UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS

FLÁVIO PASCOAL VIEIRA

Proposta de inovação no sistema de aquisição de
imagens aplicado em retinógrafos digitais

São Carlos
2013

FLÁVIO PASCOAL VIEIRA

Proposta de inovação no sistema de aquisição de imagens aplicado em retinógrafos digitais

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Engenharia Elétrica.

Área de concentração: Processamento de Sinais e Instrumentação

Orientador: Prof. Dr. Evandro Luís Linhari Rodrigues

São Carlos
2013

Trata-se da versão corrigida da dissertação. A versão original se encontra disponível na EESC/USP que aloja o Programa de Pós-Graduação de Engenharia Elétrica.

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO,
POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

V657p Vieira, Flávio Pascoal
 Proposta de inovação no sistema de aquisição de
 imagens aplicado em retinógrafos digitais / Flávio
 Pascoal Vieira; orientador Evandro Luís Linhari
 Rodrigues. São Carlos, 2013.

 Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação
 em Engenharia Elétrica e Área de Concentração em
 Processamento de Sinais e Instrumentação -- Escola de
 Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo,
 2013.

 1. Retinógrafo digital. 2. Instrumentação
 oftalmológica. 3. Técnicas de imageamento. 4. Avaliação
 de imagens. 5. Sensores de imagem. 6. LED. I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidato: Engenheiro **FLÁVIO PASCOAL VIEIRA**.

Título da dissertação: "Proposta de inovação no sistema de aquisição de imagens aplicado em retinógrafos digitais".

Data da defesa: 12/04/2013

Comissão Julgadora:

Resultado:

Prof. Associado **Evandro Luís Linhari Rodrigues (Orientador)**
(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

APROVADO.

Prof. Dr. **Luis Antônio de Oliveira Nunes**
(Instituto de Física de São Carlos/USP)

Aprovado

Prof. Associado **Adilson Gonzaga**
(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

APROVADO

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Presidente da
Comissão de Pós-Graduação:

Prof. Titular **Denis Vinicius Coury**

Protocolado em
Serviço de Pós-Graduação
EESC/USP

DEDICATÓRIA

Eu dedico este trabalho aos meus pais, Valeriano, que está na companhia de Deus, e Rita por confiarem em mim incondicionalmente. Que seja um símbolo de sucesso não só meu, mas principalmente deles.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Evandro Luís Linhari Rodrigues, pela orientação, incentivo e confiança depositada, pelas observações e considerações acadêmicas que contribuíram para a qualidade deste trabalho.

Ao Dr. Mário Antonio Stefani, diretor de P&D da Opto Eletrônica SA., por me atribuir algumas responsabilidades neste projeto e proporcionar um grande crescimento técnico e pessoal. Agradeço também pelos recursos, revisão e autorização do conteúdo deste trabalho, além do incentivo à produção acadêmica nas dependências da empresa.

Ao Eng. Daniel dos Santos Jr., que gerenciou o projeto com maestria, pela confiança, apoio constante e por todos os ensinamentos no decorrer dos últimos três anos.

Aos grandes amigos Diego Lencione e José Augusto Stuchi, pelos inestimáveis ensinamentos, motivação, contribuição e cumplicidade na realização deste trabalho. A excelência profissional, tanto na área técnica quanto no trato das relações humanas revelam pessoas com potencial de inserir contribuições na história deste país.

Aos demais membros do time de desenvolvimento, Engenheiros Glauco Costal, Eduardo Bandeira, Ivan Filgueiras, Elisa Barbarini e Luiz Henrique, que puderam por algum período colaborar na execução de difíceis tarefas durante o desenvolvimento deste equipamento.

Agradeço também a todos os técnicos de montagem, que com sua elevada competência executaram parte do trabalho tornando realidade os projetos. As soluções de montagem revelam uma equipe altamente habilidosa, focada na qualidade e capaz de executar tarefas altamente críticas como a construção de um equipamento deste porte.

Obrigado a todos os colegas de trabalho da Opto Eletrônica SA, em especial do departamento de P&D que reúne pessoas com elevado potencial criativo, e que diariamente são movidos pela coragem de realizar o inédito. A convivência diária é uma nova lição e uma grande oportunidade de aprendizado.

Aos amigos Silvano Sotelo Pião e Tiago Cesar dos Santos pela grande cooperação na fase final de compilação deste trabalho.

A todos da USP, funcionários, docentes e discentes que por muitas vezes em uma breve conversa ajudaram a manter a mente aberta e demonstram a grande importância que a educação tem para o desenvolvimento de qualquer nação.

Agradeço imensamente à minha família que sempre confiou nos investimentos feitos à minha educação mesmo que isso algumas vezes tenha implicado em sacrifícios. Agradeço a compreensão de minha ausência em diversos momentos.

Agradeço a minha namorada Edenilda, que é um presente em minha vida e me ensina muito a respeito da mesma. As colaborações com o texto e ilustrações contribuíram com a qualidade deste trabalho. A compreensão nos momentos em que grande parte da atenção foi dedicada ao trabalho, é uma demonstração de amor.

A todos os amigos, que de alguma forma me ajudaram ao longo desta jornada.

Por fim agradeço a Deus por todos os momentos fáceis e difíceis.

Muito Obrigado

RESUMO

Vieira, F. P. **Proposta de inovação no sistema de aquisição de imagens aplicado em retinógrafos digitais.** 2013. 109p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Departamento de Engenharia Elétrica, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

A retinografia e angiografia digital são técnicas de observação e captura de imagens do fundo do olho que permitem o diagnóstico de diversas patologias. O aperfeiçoamento dos retinógrafos digitais, viabilizado pelos avanços tecnológicos observados nas últimas décadas, tornou possíveis modificações sistêmicas inovadoras como a apresentada e discutida neste trabalho. O principal objetivo é avaliar comparativamente a resolução espacial de imagens captadas com uma configuração que utiliza apenas um sensor monocromático e um conjunto de LEDs cromáticos, com imagens geradas por um sensor com filtro cromático integrado. A proposta é suportada por resultados teóricos que indicam um desempenho superior do uso de sensores monocromáticos em retinografia. Para validação da nova metodologia o sistema descrito foi montado e várias fotos da retina foram capturadas. Todo o processo de imageamento do fundo do olho é descrito, incluindo rotinas de software que precisaram ser criadas em decorrência das inovações. A partir das imagens capturadas foram aplicadas técnicas de avaliação global de maneira que as previsões teóricas puderam ser verificadas. Por fim são apresentadas conclusões sobre o desempenho global do sistema e adicionados tópicos como sugestões para continuidade futura do trabalho.

Palavras-chave: Retinógrafo digital. Instrumentação Oftalmológica. Técnicas de Imageamento. LED. Sensores de imagem.

ABSTRACT

Vieira, F. P. **Proposal of innovation in the imaging system applied in digital fundus camera.** 2013. 109p. Dissertation (Master degree in Electrical Engineering)– Departamento de Engenharia Elétrica, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

The digital retinography and angiography are techniques to observe and capture images of the eye fundus that allows the diagnosis of several diseases. The improvements of digital fundus camera made possible by technological advances seen in recent decades have made possible innovative systemic changes, as the presented and discussed in this work. The main objective is to comparatively evaluate the spatial resolution of images captured with a configuration that uses only a monochrome sensor and a set of chromatic LEDs, with images generated by a sensor with integrated color filter. The proposal is supported by theoretical results that indicate a superior performance when using a monochrome sensor to get fundus images. To validate the new methodology, the system described was assembled and several retina pictures were taken. The whole process of imaging the eye fundus is described, including software procedures that had to be created as a consequence of the innovations. From the images captured, overall evaluation techniques have been applied, so that theoretical forecasts could be verified. Finally, conclusions are presented on the overall performance of the system and suggestions for topics for future work were added.

Keywords: Digital fundus camera. Ophthalmic instrumentation. Imaging techniques. LED. Image sensors.

LISTA DE FIGURAS¹

Figura 1. Aspecto de um moderno retinógrafo digital.	16
Figura 2. Esquema do olho humano.	23
Figura 3. Resposta espectral dos cones e bastonetes	24
Figura 4. Refletância espectral média do fundo do olho nas três regiões de interesse.....	25
Figura 5. Moderno retinógrafo com o qual é possível a observação direta do fundo do olho através da ocular ou o registro da imagem com o uso das câmeras digitais.	27
Figura 6. Esquemático simplificado do sistema óptico de captação, mostrando o traçado de raios desde a retina até o sensor de imagens.	28
Figura 7. Imagem de um anteparo disposto na frente da captadora. Em (A) Na região prevista para a córnea e em (B) na retina Iluminação homogênea. Os efeitos da óptica do olho terão efeitos apenas na magnificação.	28
Figura 8. Sistema óptico completo, incluindo o sistema de captação e o de iluminação.	29
Figura 9. Imagem de retinografia colorida de um olho saudável.	30
Figura 10. Imagem de retinografia anérita de um olho saudável.....	31
Figura 11. Espectro de absorção e emissão da fluoresceína sódica.	32
Figura 12. Sequência de imagens de um exame de angiografia fluoresceínica. A) Precoces; B) Média; C) Tardia.	33
Figura 13. Espectro de excitação e emissão da Indocianina Verde (ICG).....	33
Figura 14. Imagens de um exame de ICG, com a indicação, para cada imagem, do instante de captura (em minutos e segundos) a partir da administração da droga na veia do paciente.	34
Figura 15. Principais retinógrafos digitais atualmente no mercado: Canon, Kowa, Nidek, Topcon e Zeiss. Estas empresas são as maiores detentoras de patentes neste segmento.	35
Figura 16. Imagem multiespectral da retina. Os diversos comprimentos de onda indicam o pico de emissão dos LEDs utilizados no sistema.	36
Figura 17. Absorção espectral da Hemoglobina (Hb) e da Hemoglobina Saturada (HbO ₂).....	37
Figura 18. Resultado de uma oximetria de fundo de olho. A técnica é resultado das mais recentes pesquisas de imagens multiespectrais. A direita escala de saturação de oxigênio.	38
Figura 19. Filtro com padrão de Bayer sobre um sensor de imagem e identificação dos elementos sensíveis em cada canal de cor.	42

¹ As fontes das imagens estão indicadas individualmente junto a sua ocorrência ao longo do trabalho. Nos casos em que esta informação é omitida os créditos são do próprio autor.

Figura 20. Sensibilidade espectral dos canais de cor de um sensor fabricado pela Kodak com filtro de Bayer.	42
Figura 21. Alguns padrões de filtros para sensores coloridos.	43
Figura 22. Processo de captura da imagem de uma borda inclinada em um sensor colorido demonstrando o efeito de <i>color aliasing</i>	44
Figura 23. Diagrama simplificado com os elementos que influenciam o processo de imageamento, com destaque para o sensor.	45
Figura 24. Modelos para o sistema de aquisição de imagens (A) monocromático e (B) colorido.	47
Figura 25. Funções peso para interpolação linear.	48
Figura 26. Resultados analíticos da MTF para um sistema colorido com filtro de Bayer e processo de interpolação linear, e um sistema monocromático.	49
Figura 27. Representação simulada da imagem de um degrau atingindo um sensor com filtro de Bayer.	50
Figura 28. Identificação dos valores para cada pixel apresentados na simulação.	50
Figura 29. Resultado do imageamento de uma cena monocromática com um sensor monocromático (A) e um sensor colorido (B).	51
Figura 30. Resultado da simulação para os dois sistemas propostos.	51
Figura 31. Câmera multiespectral com roda de filtros.	52
Figura 32. Montagem com três sensores para imageamento colorido.	53
Figura 33. Princípio de funcionamento dos sensores empilhados em silício.	54
Figura 34. LEDs RGB de alta potência escolhidos para o sistema de iluminação.	58
Figura 35. Espectros de emissão dos LEDs utilizados.	59
Figura 36. Diagrama cromático no espaço de cores CIE1931 com indicação do <i>gamut</i> de reprodução de cores para o conjunto de LEDs escolhidos e um sistema NTSC para comparação.	61
Figura 37. Alvo branco para calibração de cores.	62
Figura 38. Uso de espelhos dicróicos para combinar a energia de vários LEDs com comprimentos de onda distintos em um mesmo caminho óptico.	63
Figura 39. Sistema desenvolvido para união da energia num mesmo caminho óptico.	64
Figura 40. Detalhe dos LEDs do sistema de iluminação e espelhos dicróicos cruzados para direcionar a energia dos três emissores para o mesmo caminho óptico.	64
Figura 41. Sistema completo montado com identificação das partes principais.	67
Figura 42. Saída da captadora com o sistema de iluminação ligado. É possível observar o ponto de foco no qual há a formação do anel de iluminação. Esta é a posição em que deve ser colocado o olho a ser examinado.	68

Figura 43. Imagem de retinografia anéríttra.	69
Figura 44. Imagem de exame FA obtido com o sistema proposto.....	69
Figura 45. Etapas da simulação realizada para aplicar na imagem capturada com uma única câmera monocromática, os efeitos da influência do filtro de Bayer, simulando a captura com um sensor colorido.	70
Figura 46. Imagem de exame <i>red free</i> obtida com a técnica proposta. Acionamento apenas do LED verde e captura de um único quadro.	71
Figura 47. Imagem obtida por simulação representando a mesma cena capturada por um sistema com sensor que utiliza filtro de Bayer.	71
Figura 48. Histogramas normalizados das imagens anteriores.	71
Figura 49. Segmentação dos vasos a partir de uma imagem obtida com o método proposto.....	75
Figura 50. Segmentação dos vasos da mesma região em uma imagem que sofreu a interferência do filtro de Bayer. Menor identificação de detalhes.	75
Figura 51. Imagem colorida da retina obtida a partir da captura sequencial dos três canais de cores.	76
Figura 52. Imagem obtida com a simples sobreposição dos canais.....	78
Figura 53. Imagem após o processamento de alinhamento dos canais.	78
Figura 54. Detalhe do nervo óptico. Esquerda: imagem montada com a simples sobreposição de canais. Direita: imagem após a aplicação do algoritmo que realiza o alinhamento dos canais em função de informações comuns.	78
Figura 55. Comprovação do deslocamento do olho durante as fotos. Atuação do algoritmo de sobreposição dos canais.....	79
Figura 56. Imagem de retinografia colorida da cabeça do nervo óptico obtida com o método proposto.....	79
Figura 57. Aplicação do processo em uma imagem de testes criada com poucos pixels para validação e observação do efeito esperado.	80
Figura 58. Imagem colorida obtida pelo método proposto.....	81
Figura 59. Imagem obtida por meio de simulação na qual foi aplicado ao efeito do filtro de Bayer. ..	81
Figura 60. Parcela do histograma da imagem diferença. Os baixos valores indicam uma alta semelhança entre as imagens.	82
Figura 61. Imagem equalizada evidenciando a diferença espacial entre uma imagem obtida pelo método proposto e outra que sofreu a influência do filtro de Bayer.	82
Figura 62. Condição de iluminação no olho.	92

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, UNIDADES E SÍMBOLOS.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCD – *Charge Coupling Device* – Dispositivo eletrônico para captura de sinais luminosos
CIPRNI – Comissão Internacional de Proteção a Radiação Não-Ionizante
DMRI – Degeneração macular relacionada à idade
FA – *Fluorescein angiography* - Angiografia Fluoresceínica
fps – *frames per second* – quadros por segundo
ICG – *Indocyanine Green* – Indocianina Verde
LED – *Light Emitting Diode*. – Diodos emissores de Luz
MTF – *modulation transfer function* - função de transferência de modulação
OTF – *optical transfer function* – Função de transferência óptica

$\text{nm} = 10^{-9} \text{ m}$ = nanômetros
 $\mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m}$ = micrômetros
 $\text{ms} = 10^{-3} \text{ s}$ = milissegundos

λ – comprimento de onda da luz

SUMÁRIO

Introdução.....	16
1.1. Objetivos	18
1.2. Contribuições e relevância do trabalho	18
1.3. Organização do trabalho	19
1.4. Publicações e demais trabalhos relacionados	20
1.4.1. VII Workshop de Visão Computacional 2011	20
1.4.1. Capítulo de livro	21
1.4.2. Artigo sobre MTF	21
1.4.3. Olimpíada USP de inovação	22
2. Retinografia.....	23
2.1. Anatomia do olho humano.....	23
2.2. Funcionamento óptico de um retinógrafo digital	26
2.2.1. Sistema óptico de captação	26
2.2.2. Sistema de iluminação.....	28
2.3. Tipos de exames	29
2.3.1. Retinografia colorida	30
2.3.2. Retinografia Anerítra	31
2.3.3. Angiografia Fluoresceínica.....	31
2.3.4. Angiografia com Indocianina Verde.....	33
2.4. O estado da arte em retinografia	34
2.4.1. Avanços e tendências	37
2.4.2. No Brasil	38
3. Fundamentação teórica	41
3.1. Influência do tipo de sensor da câmera.....	41
3.1.1. <i>Color aliasing</i>	43
3.1.2. Interpolação	44

3.2.	Modos alternativos de captura de imagens coloridas	52
4.	Sistema Proposto	56
4.1.	Materiais e métodos	57
4.1.1.	Especificação dos LEDs	58
4.1.2.	Direcionamento da energia dos LEDs	63
4.1.3.	Rotina dos exames.....	65
5.	Resultados	67
5.1.	Cenas monocromáticas	68
5.2.	Captura colorida	76
5.2.1.	Ajuste de sobreposição dos canais	77
6.	Conclusões	83
7.	Propostas para trabalhos futuros	85
7.1.	Análise de desempenho nas angiografias FA e ICG	85
7.2.	Avaliação de outros tipos e arquiteturas de sensores	85
7.3.	Modelo óptico para análise de qualidade de equipamentos de retinografia digital	86
7.4.	Imagens multiespectrais da retina	86
7.5.	Desenvolvimento de ferramenta para auxílio na identificação de patologias por meio de informações cromáticas.	86
7.6.	Possibilidade de estudos em outras regiões espectrais viabilizando o desenvolvimento de novas drogas ou marcadores.	87
	Referências.....	88
	Apêndices.....	92
	Apêndice A – Aspectos de segurança	92
	Apêndice B – Fluxograma das rotinas utilizado nas análises envolvendo os efeitos do filtro de Bayer.	95
	Anexos.....	96
	Anexo A – Principais informações do LED utilizado	96

Introdução

O uso de modernas técnicas de diagnóstico por imagens tem ganhado cada vez mais popularidade entre os médicos. A oferta da tecnologia e o acesso à mesma foram fatores notáveis nas últimas décadas que contribuíram para esta disseminação. Entre elas encontra-se a retinografia, uma técnica oftalmológica que permite a observação e captura de imagens do fundo do olho.

Segundo Modugno (2008), com o avanço da eletrônica e computação foi possível a construção de equipamentos para realização de retinografia e angiografia digital, como o mostrado na Figura 1. Estes, por sua vez, puderam atingir um maior número de localidades deixando de ser encontrados exclusivamente em centros de excelência [1].

Figura 1. Aspecto de um moderno retinógrafo digital.

Ainda segundo Modugno (2008), a retinografia digital, além de ser um recurso de fácil aplicabilidade, minimamente invasiva e com baixo custo operacional, é uma das técnicas de diagnóstico por imagem que fornece grande riqueza de detalhes proporcionando uma avaliação confiável e permitindo o diagnóstico de uma série de patologias que acometem a retina. Estas são mais frequentes em idosos e a demanda pelos exames cresce com o aumento da longevidade, fato que começa a ganhar atenção no Brasil [1].

Dentre as doenças diagnosticáveis com estes equipamentos estão:

- DMRI – Degeneração macular relacionada à idade;
- Retinopatia Diabética;
- Retinopatia Hipertensiva;
- Edemas Retinianos;
- Doenças Inflamatórias;
- Traumas da Retina;
- Glaucoma;
- Tumores Retinianos.

As imagens geradas por estes exames permitem ao médico uma avaliação das estruturas da retina, e em alguns casos da dinâmica do sangue nos vasos e artérias do fundo do olho. Existem ferramentas de software, que a partir destas imagens, auxiliam no diagnóstico, ressaltando características ou realizando cálculos dos mais variados tipos.

Tanto para o bom funcionamento das ferramentas de auxílio ao diagnóstico quanto para uma avaliação precisa e segura pelo médico é necessário que as imagens capturadas sejam de boa qualidade e tenham alta resolução espacial.

Nas empresas que detêm a tecnologia para fabricação de tais instrumentos, observa-se um grande investimento em pesquisa e desenvolvimento com o objetivo de aumentar a resolução espacial destes instrumentos. Este fator está relacionado principalmente à qualidade dos componentes ópticos e ao tipo de sensor utilizado.

Esta tendência torna a área atrativa para a pesquisa acadêmica, pois há uma demanda tecnológica de software e técnicas que possam ser aplicados nestes equipamentos agregando algum valor. O estudo do princípio de funcionamento dos diversos componentes que integram um sistema destes é particularmente importante quando se deseja promover uma melhoria ou a criação de uma nova metodologia.

O projeto de um equipamento para retinografia é uma tarefa multidisciplinar envolvendo conceitos de física, mecânica, eletrônica e computação. O conhecimento e domínio da arquitetura deste equipamento, aliado aos recentes avanços tecnológicos em componentes opto-eletrônicos, como por exemplo, o advento dos LEDs de alta potência, viabilizou a elaboração da proposta apresentada neste trabalho.

1.1. Objetivos

O objetivo principal deste trabalho é apresentar uma proposta para captura de imagens da retina com alta resolução espacial utilizando apenas um sensor do tipo CCD. A finalidade do aumento da resolução é gerar imagens com um mais alto nível de detalhamento e prover ao médico melhores condições de diagnóstico, aumentando a segurança e precisão dos laudos.

As soluções mais utilizadas em retinografia de alta resolução utilizam diversos sensores de imagem. A metodologia proposta, com apenas um sensor, é justificada por uma redução no custo de fabricação destes equipamentos, já que o sensor corresponde a uma parcela significativa do custo.

1.2. Contribuições e relevância do trabalho

A proposta apresentada tem impacto direto na estrutura dos sistemas que compõem retinógrafos digitais utilizando um conjunto de três LEDs de alta potência no sistema de iluminação e um sensor monocromático para registro das imagens. Esta configuração, que se mostra inovadora em relação aos equipamentos no mercado, poderá ser aproveitada para a expansão das possibilidades de exames e os conceitos desenvolvidos poderão fundamentar pesquisas em outros segmentos.

Alguns tópicos abordados podem ser considerados como contribuições relevantes decorrentes deste trabalho. Dentre os de maior importância e com maior grau de inovação destacam-se:

- Uso original no Brasil de LEDs no sistema de iluminação principal de retinógrafos digitais.
- Avaliação e comparação do desempenho de sensores coloridos (com filtro de Bayer) frente aos sensores monocromáticos, para o imageamento de cenas monocromáticas.
- Obtenção de uma imagem colorida a partir da captura sequencial de três imagens iluminadas com diferentes espectros.
- Possibilidade de geração de dados para análises baseadas em modernas técnicas de imageamento multiespectral de tecidos vivos para obtenção de características dinâmicas, como por exemplo, oximetria de fundo de olho.

Este trabalho pode ser importante para a indústria brasileira, já que a inovação tecnológica aqui apresentada culminou no desenvolvimento de um equipamento com características inéditas e contribuiu para a geração de algumas patentes. Além disso, vem ao encontro de um processo de domínio tecnológico aplicado ao desenvolvimento de equipamentos de alto valor agregado. Este domínio poderá, em longo prazo, reduzir a dependência tecnológica brasileira na área de equipamentos médico-oftálmicos.

Existem poucas publicações sobre o assunto, já que geralmente a tecnologia fica restrita a empresas que as protegem com a detenção de patentes. Este trabalho encoraja novas explorações acadêmicas expondo possibilidade de ramificações e outros tópicos a serem explorados. Em especial, atenta-se a uma demanda de algoritmos para tratamento de imagens e extração de características que auxiliem o médico em seu diagnóstico.

1.3. Organização do trabalho

Este trabalho é dividido em sete capítulos, sendo que o primeiro, composto por esta introdução, se encerra aqui e aborda aspectos gerais da retinografia digital e contexto na qual está inserida. Finalmente, apresenta os objetivos gerais do trabalho e resume algumas das principais contribuições geradas.

O segundo capítulo faz uma introdução aos equipamentos de retinografia digital, sendo que para tal aborda inicialmente algumas características anatômicas do olho humano. Como os equipamentos tratados são essencialmente ópticos, fez-se necessária uma breve explanação acerca da arquitetura e funcionamento dos conjuntos de lentes, de modo a suportar e justificar os direcionamentos da pesquisa. Os tipos mais comuns de exames também são tratados. O capítulo se encerra com a apresentação do estado da arte em retinografia digital no Brasil, avanços tecnológicos, novidades e tendências no mundo.

O terceiro capítulo faz uma breve revisão dos princípios teóricos envolvidos na sustentação deste trabalho. São abordados os conceitos de resolução espacial para sistemas imageadores eletro-ópticos, e efeitos inerentes ao uso de sensores coloridos. É feita uma análise da influência do uso de sensores coloridos na captura de cenas monocromáticas, e apresentadas diversas maneiras de se obter uma imagem colorida.

O quarto capítulo apresenta a proposta de modificação a ser aplicada em retinografia digital. O capítulo foca nos materiais e métodos utilizados.

No quinto capítulo, os resultados das implementações são apresentados e discutidos. As imagens obtidas são mostradas e uma métrica de avaliação global é aplicada.

No sexto capítulo, apresentam-se as conclusões gerais deste trabalho.

Por fim, o sétimo capítulo apresenta propostas para a continuidade do trabalho, melhorias e sugere tópicos relacionados para novas explorações acadêmicas.

Nos apêndices, complementa-se a leitura com a avaliação de normas que estabelecem limites de exposição à radiação luminosa, prevenindo danos às estruturas do olho por efeitos térmicos ou queima fotoquímica, garantindo uma operação segura do equipamento. Encontra-se também um fluxograma do programa básico desenvolvido para manipulação das imagens e utilizado nas simulações.

Os estudos acadêmicos aqui apresentados, em conjunto com outros, fomentaram o desenvolvimento de um equipamento com finalidades comerciais. A Opto Eletrônica SA é detentora de todo o projeto e direitos sobre o produto e as informações aqui expostas foram revisadas e aprovadas pelo seu diretor de P&D.

Para uma melhor qualidade do trabalho, a abordagem do equipamento é feita no nível de sistemas, permitindo a colaboração com o mundo acadêmico, explorando a fundamentação técnica e científica, sem ferir normas ou divulgar elementos que possam prejudicar a empresa.

1.4. Publicações e demais trabalhos relacionados

1.4.1. VII Workshop de Visão Computacional 2011

O trabalho apresentado recebeu o Prêmio de Melhor Apresentação Oral, e aborda a principal fundamentação teórica para o uso de sensores monocromáticos em equipamentos de retinografia digital. O artigo demonstra com simulações matemáticas o desempenho de sensores coloridos e monocromáticos quando utilizados no imageamento de cenas monocromáticas. Com a comparação dos resultados é possível observar um desempenho

superior dos modelos sem o filtro de Bayer, argumento fundamental e chave de grande parte do desenvolvimento deste trabalho de mestrado.

Vieira, F. P.; Rodrigues, E. L. L. **Influência do Uso de Sensores Coloridos em Retinógrafos Digitais**. In: VII Workshop de Visão Computacional, 2011, Curitiba-PR. VII Workshop de Visão Computacional, 2011. p. 118-123.

1.4.1. Capítulo de livro

Publicado em dezembro de 2012 pela editora Omnipax, o livro **Avanços em Visão Computacional** traz trabalhos selecionados entre os que mais se destacaram no VII Workshop de Visão Computacional (WVC 2011). O capítulo publicado é um dos seis que compõem a seção de análise de imagens médicas e oferece uma versão expandida do artigo apresentado no workshop.

- ISBN: 978-85-64619-09-8
- e-ISBN: 978-85-64619-08-1
- DOI:10.7436/2012.avc.0

1.4.2. Artigo sobre MTF

Artigo internacional publicado na revista **SPIE Real-Time Image and Video Processing** no qual este trabalho colaborou com a etapa de elaboração e implementação dos algoritmos de medida de MTF em tempo real aplicado em um sistema que auxilia a montagem e alinhamento dos componentes ópticos utilizados no equipamento desenvolvido.

Stuchi, J. A.; Barbarini, E. S.; Vieira, F. P.; Santos Júnior, D.; Stefani, M. A.; Yasuoka, F. M. M.; Castro Neto, J. C.; Rodrigues, E. L. L. **MTF measurements on real time for performance analysis of electro-optical systems**. In: Real-Time Image and Video Processing 2012, 2012, Brussels, Belgium. Proceedings of SPIE. Brussels, Belgium : SPIE Digital Library, 2012. v. 8437. p. 8437H-1-8437H-9. doi:10.1117/12.915632

1.4.3. Olimpíada USP de inovação

O trabalho submetido foi fruto da associação a outros dois pesquisadores, Diego Lencione (IFSC) e José Augusto Stuchi (EESC), cujos temas dos trabalhos também estão relacionados com possível utilização em retinografia digital. A integração dos três trabalhos caracterizou um projeto atrativo para a participação nas Olimpíadas USP de Inovação.

Foram explorados conceitos e pesquisas de mercado em geral e mercado alvo, aspectos regulatórios das inovações tecnológicas, metodologia de desenvolvimento de produto, estratégias para a disponibilização para o consumidor final além de avaliações sobre o potencial financeiro do equipamento em desenvolvimento. A experiência contribuiu no desenvolvimento das pesquisas realizadas pelo grupo, pois permitiu um contato fora da área de atuação técnica, explorando novos conceitos, em especial mercadológicos, que poderão ser aproveitados em outros processos de desenvolvimento de produtos.

O projeto intitulado **“Proposta de nova arquitetura para equipamentos de retinografia digital”** (CI-1463). Foi aprovado para a segunda fase do concurso na área “tecnologias exatas, da terra e engenharia”, obtendo a melhor classificação no IFSC na área concorrida.

2. Retinografia

Para uma melhor compreensão dos desafios e restrições na elaboração de um projeto que propõe alterações nos sistemas que compõem os equipamentos de retinografia digital, assunto pivô deste trabalho, além de uma fundamentação teórica abordando os princípios de funcionamento, é necessário previamente apresentar algumas características anatômicas do olho humano.

2.1. Anatomia do olho humano

Fundamentando esse trabalho, apresentam-se as principais estruturas do olho humano. Maiores detalhes podem ser encontrados nas obras de Atchison [2], Csillag [3] e Smith [4].

O olho é composto por três conjuntos de tecidos denominados túnicas oculares, mostradas esquematicamente na Figura 2. A túnica mais externa é composta pela córnea na região ventral e pela esclera na região dorsal do globo ocular, sendo responsável principalmente pela proteção das demais estruturas. A túnica intermediária é ricamente vascularizada e é composta pela íris, pelo corpo ciliar e pela coroide. Destacam-se duas estruturas, o cristalino e a íris, respectivamente responsáveis pelo ajuste de foco e controle de entrada de luz.

Figura 2. Esquema do olho humano.

Fonte: <http://www.brasilecola.com/fisica/defeitos-na-visao-humana.htm> Acesso em: 15/10/2011. Imagem sob Creative Commons License.

A túnica interna é composta pela retina, um tecido complexo, altamente vascularizado, que reveste dois terços do globo ocular. Neste tecido, estão localizadas as células fotorreceptoras, que se ligam ao cérebro através do nervo óptico [4].

As células fotorreceptoras ativam neurotransmissoras em função da intensidade de luz incidente, permitindo ao cérebro a identificação da quantidade de energia luminosa. Existem dois tipos de células fotorreceptoras: os cones e os bastonetes. A densidade de cones é maior na fóvea (região central com diâmetro de aproximadamente 1,8mm) permitindo que essa região apresente uma maior acuidade visual. A densidade de bastonetes é maior na retina periférica, e praticamente inexiste na fóvea [3] [4].

Os bastonetes possuem em sua composição uma proteína chamada Rodopsina, e sua resposta espectral está entre 400nm e 700nm. O efeito direto disto é que os bastonetes não detectam cor, apenas a intensidade luminosa, entretanto possuem uma alta sensibilidade quando comparada aos cones [3].

Os cones são células similares, porém apresentam uma grande concentração de Iodosina. Existem 3 tipos destas proteínas S, M e L,² que possuem picos de absorção em 440nm (azul), 540nm (verde) e 577nm (laranja-vermelho), respectivamente. É a disposição desses três tipos de cones na retina que permite a visualização das cores [3].

A Figura 3 mostra a resposta espectral dos três tipos de cones e bastonetes. Esta informação além de indicar características do elemento a ser fotografado, suporta decisões na metodologia utilizada para a composição e reprodução da imagem colorida.

Figura 3. Resposta espectral dos cones e bastonetes

Fonte: Adaptado de [3].

² Abreviações de *short*, *medium* e *long*, remetendo aos comprimentos de onda do espectro visível.

Para a captura de imagens do fundo do olho é necessário um sistema óptico com uma série de particularidades. A maior parte delas está relacionada com a localização da retina. A retinografia digital é baseada no princípio de iluminar a retina e projetar a energia refletida e espalhada pela mesma em um sensor de imagem. Entretanto o olho apresenta uma grande quantidade de interfaces que dificultam este processo sendo necessário transpor as barreiras impostas pela córnea, cristalino, íris e humor vítreo.

Outra característica importante a ser destacada está ligada à quantidade de energia que é refletida e espalhada pelas estruturas do fundo do olho. Resultados de estudos de refletância e espalhamento [5] indicam que a energia que pode ser captada está entre 1% e 10% da energia incidente, variando em função do comprimento de onda conforme mostrado no gráfico da Figura 4.

Figura 4. Refletância espectral média do fundo do olho nas três regiões de interesse.

Fonte: Adaptado de [5]

Tanto as características geométricas quanto as radiométricas do olho humano impõem severas restrições ao projeto óptico de um retinógrafo digital. O sistema óptico é o elemento de mais alta importância em um equipamento destes, pois além das inúmeras exigências de projeto as tolerâncias de fabricação e montagem são extremamente críticas, e estão intimamente ligadas ao desempenho do sistema.

Lencione (2013) [6] apresenta com detalhes algumas soluções aplicadas a este conjunto de imposições, fazendo uma análise radiométrica e apresentando a implementação de um sistema óptico deste tipo.

2.2. Funcionamento óptico de um retinógrafo digital

Deixa-se claro que o objetivo desta abordagem não é aprofundar no assunto, mesmo porque foge ao escopo deste trabalho, mas sim prover informações mínimas para o entendimento dos sistemas do equipamento. Maiores detalhes da arquitetura completa de um sistema óptico para retinografia podem ser encontradas nas obras de Carvalho [7] (2006) e Lencione (2013) [6].

Segundo Saine e Tyler [8] os primeiros instrumentos desenvolvidos com a finalidade de se estudar o fundo do olho datam do final do século XIX, sendo que os primeiros registros de imagens foram feitos em 1891.

Seguindo as técnicas básicas da fotografia, é necessário iluminar a cena que se deseja fotografar e capturar a imagem de maneira conveniente. Para efeito de projeto, estudo e análise, é comum dividir o sistema óptico de retinógrafos em dois subsistemas, o de iluminação e o de captação.

Assume-se nesta explanação a teoria de lentes equivalentes, que são ideais, sem aberrações cromáticas ou esféricas, e possíveis de serem fabricadas. Na prática as lentes aqui representadas são constituídas por conjuntos de lentes, com funções ópticas semelhantes. Diversos outros fatores estão associados, tais como o desempenho óptico desejado, a tolerância de fabricação e montagem, as variações decorrentes de temperatura, parâmetros de acabamento superficial e uma série de outros detalhes que fogem do escopo deste trabalho. Considera-se também um olho emétrope podendo assim manter o sistema completamente fixo. Na prática alguns elementos ópticos são móveis, de modo a corrigir eventuais vícios refrativos como a miopia e a hipermetropia.

2.2.1. Sistema óptico de captação

Com o olho relaxado, ou seja, foco no infinito, condição na qual o exame é realizado, os raios provenientes da retina iluminada saem paralelos pela córnea. Numa primeira etapa é necessário captar estes raios por meio de um conjunto de lentes e promover uma magnificação na imagem. Por se tratarem de raios paralelos, um sistema interessante é um sistema do tipo infinito conjugado.

Estas condições sugerem o uso de um telescópio Kepleriano invertido [7], situação em que o olho a ser examinado fica disposto no foco da ocular do sistema. Um sistema infinito conjugado, por si só, não configura um sistema de formação de imagens, até que seja adicionado o olho de um observador ou um conjunto de lentes para projeção em um anteparo. No caso dos retinógrafos, a imagem proveniente do sistema poderá ser desviada para observação direta, ou direcionada a outro conjunto de lentes que projetará a energia em algum dispositivo de registro de imagem. Os modelos mais antigos utilizavam câmeras para o registro em películas fotográficas. Entretanto, com o advento da fotografia digital, atualmente quase a totalidade dos retinógrafos produzidos são dotados de câmeras digitais. A Figura 5 mostra um equipamento com o qual é possível a observação direta, com o uso da ocular, ou por meio de uma câmera digital.

Figura 5. Moderno retinógrafo com o qual é possível a observação direta do fundo do olho através da ocular ou o registro da imagem com o uso das câmeras digitais.

Fonte: <http://www.topconmedical.com/> Topcon Medical Laser Systems, Inc. Acesso em: 10/09/2011.

Este estudo se concentra apenas no modelo em que a observação e captura de imagem é feita de forma indireta por meio de um sensor digital de imagem, e exibição na tela de um computador.

A Figura 6 mostra um possível esquema simplificado do sistema de captação de um retinógrafo, no qual se observa o caminho da luz desde a retina até o sensor. Segundo Modugno “[...] esta é uma configuração clássica de retinógrafos” [1]. O olho do paciente também é mostrado nesta imagem. O sistema óptico do olho é simplificado por uma lente equivalente e um plano representando a retina a ser examinada.

Figura 6. Esquemático simplificado do sistema óptico de captação, mostrando o traçado de raios desde a retina até o sensor de imagens.

Para simplificação didática, a arquitetura apresentada pressupõe que os raios de luz são provenientes da retina como se ela fosse uma fonte luminosa. Entretanto não é isso que acontece. Para que os raios luminosos sigam o caminho descrito do fundo do olho até o sensor é necessário que a retina seja iluminada de maneira conveniente. Desta forma, para a composição do sistema completo, é adicionado um sistema de iluminação.

2.2.2. Sistema de iluminação

O sistema de iluminação, como o próprio nome sugere, é responsável por iluminar a cena, neste caso, a retina do olho a ser examinado. O sistema se baseia na iluminação por anel, um clássico dos equipamentos oftalmológicos, e seu princípio foi proposto por Nohda em uma patente de 1982 [1] [9].

O sistema de iluminação projeta na córnea um anel conforme pode ser visto na Figura 7 (A). O ponto de foco fica na distância de operação do equipamento, e auxilia no posicionamento do mesmo na frente do olho do paciente. Os ângulos dos raios são projetados de maneira tal que quando chegam à retina do paciente estão uniformemente distribuídos e proporcionam uma iluminação equilibrada.

Figura 7. Imagem de um anteparo disposto na frente da captadora. Em (A) Na região prevista para a córnea e em (B) na retina iluminação homogênea. Os efeitos da óptica do olho terão efeitos apenas na magnificação.

Neste caso o sistema de iluminação é coaxial com o sistema de captura e compartilha as mesmas lentes da captadora. Este sistema, que é comum na maioria dos equipamentos com iluminação coaxial, utiliza um espelho furado, em cuja parte central, passa a imagem em direção ao sensor de imagem e na parte externa (espelhada) é refletida a energia proveniente da fonte de luz [8].

O esquema do sistema completo, iluminação e captação, é mostrado na Figura 8. Nesta imagem é possível ver o traçado de raios partindo da fonte de luz, atingindo a retina do paciente e desta até o sensor de imagem.

Figura 8. Sistema óptico completo, incluindo o sistema de captação e o de iluminação.

Quando se adiciona o sistema de iluminação, diversos outros problemas surgem e precisam ser solucionados para que o equipamento possa desempenhar sua função. Um dos principais é o do reflexo nas interfaces das lentes. A parcela de energia refletida pelas próprias lentes do sistema é da mesma ordem de grandeza dos fenômenos de espalhamento e reflexão no fundo do olho. Diversas soluções são adotadas para reduzir os efeitos destes problemas, entretanto impõem algumas restrições ao projeto.

No sistema de iluminação, o componente mais importante na abordagem deste trabalho é a fonte de luz. As características espectrais da iluminação, em adição a filtros espectrais inseridos no sistema de captação, irão especificar o tipo do exame a ser realizado.

2.3. Tipos de exames

As técnicas de imageamento da retina se dividem em dois grandes grupos: as retinografias e as angiografias.

2.3.1. Retinografia colorida

O objetivo deste exame é fornecer ao médico uma imagem colorida do segmento anterior do olho, com a qual seja possível observar suas principais estruturas. Neste exame alterações na coloração da imagem podem indicar danos ao tecido retiniano ou alguma retinopatia. Este tipo de imagem é “[...] comumente utilizada para diagnósticos em função de alterações encontradas na comparação de fotos atuais com a de períodos anteriores” [1]. Apesar de ser o tipo de exame que menos contribui para o diagnóstico de doenças o exame colorido possui um caráter ilustrativo para o paciente e é comumente utilizada para registro na documentação.

Na Figura 9 pode-se observar uma retinografia colorida. Para sua obtenção, geralmente os equipamentos digitais utilizam uma câmera colorida e no momento da captura da imagem o fundo do olho é iluminado com uma banda larga do espectro visível, isto é, luz branca. Em vários retinógrafos, para evitar a exposição do olho do paciente à energia desnecessária, são inseridos no sistema de iluminação filtros que barram a radiação ultravioleta, ($\lambda < 400\text{nm}$) e infravermelha ($\lambda > 700\text{nm}$) [1].

Figura 9. Imagem de retinografia colorida de um olho saudável.

Fonte: Dr. Leonardo Castro – CBO – Araraquara, retinógrafo Canon.

2.3.2. Retinografia Aneríttra

Também conhecida como *red free*, este tipo de exame é caracterizado pelo espectro de iluminação conter apenas uma parcela do espectro visível, entre 500nm e 580nm, ou seja, sem componentes de cor vermelha, o que justifica o seu nome. A consequência direta desta característica, é que as estruturas vasculares, que são predominantemente vermelhas, aparecem em tons escuros na imagem obtida, desta maneira “[...] tem-se um substancial aumento de contraste entre o fundo do olho e as estruturas vasculares” [1]. Um exemplo é mostrado na Figura 10.

Figura 10. Imagem de retinografia anéríttra de um olho saudável.

Fonte: Opto Eletrônica SA.

2.3.3. Angiografia Fluoresceínica

Muitas vezes abreviada por FA, este exame é utilizado quando se deseja estudar a dinâmica da circulação sanguínea nos vasos retinianos, identificando, por exemplo, rompimentos, vazamentos, interrupções de fluxo, ou até mesmo em casos mais sofisticados, qual a via de alimentação de um tumor. Para a realização deste exame, utiliza-se uma substância conhecida como Fluoresceína Sódica ($C_{20}H_{10}Na_2O_5$).

A principal característica da Fluoresceína Sódica, para este exame, é sua propriedade de absorver energia luminosa em um determinado nível energético e a reemitir em outro nível. A luminescência ocorre quando a energia eletromagnética absorvida pelas

moléculas do composto excita alguns elétrons para um estado de maior energia, instável. Ao retornar ao estado fundamental, ocorre a emissão de luz correspondente à diferença de energia entre os dois níveis. Como mostrado na Figura 11 o pico de absorção dessa substância está entre 450 e 500nm e o de emissão entre 510 e 550nm [10].

Figura 11. Espectro de absorção e emissão da fluoresceína sódica.

Fonte: [1]

Para a realização do exame, a fluoresceína sódica é injetada numa veia antecubital ou no dorso da mão do paciente³. Aproximadamente 80% da fluoresceína sódica injetada vai ligar-se às proteínas plasmáticas e não interessa para a realização do exame. Os 20% restantes irão circular livremente pela corrente sanguínea até atingir os vasos que irrigam e nutrem a retina [11].

O fundo do olho é iluminado em um comprimento de onda capaz de excitar de maneira eficiente a fluoresceína presente na circulação. No sistema de captura, é inserido um filtro espectral que permite a passagem apenas da parcela correspondente à fluorescência da substância. Observa-se que uma característica importante deste tipo de exame é a obtenção sequencial de diversas fotos que irá permitir que o médico avalie a dinâmica da circulação. A Figura 12 mostra as três principais fases do exame. A) Imagem capturada 30 segundos após a injeção do contraste, onde nota-se que o mesmo ainda não preencheu todos os vasos da retina. B) Imagem após 3 minutos da injeção do contraste. Por meio da fluorescência observa-se uma maior concentração do contraste na região próxima à mácula, sugerindo uma possível hemorragia naquele local. C) Imagem obtida após 15 minutos do início do exame. O vazamento pode ser diagnosticado pela mancha que seguiu.

³ A literatura relata casos de acidentes alérgicos graves, quando administrado a fluoresceína em pacientes hipersensíveis. [10]

Figura 12. Sequência de imagens de um exame de angiografia fluoresceínica. A) Precoce; B) Média; C) Tardia.

Fonte: Dr. Leonardo Castro – CBO – Araraquara, retinógrafo Canon, adaptada.

2.3.4. Angiografia com Indocianina Verde

A técnica é muito semelhante à angiografia com fluoresceína, porém a substância utilizada é a Indocianina Verde ($C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$), cujo pico de absorção é entre 790 e 810nm e o pico de emissão fica em torno de 835nm, conforme mostrado na Figura 13. Também referenciada por ICG (*Indocyanine Green*) esta técnica possui o objetivo de estudar a circulação nos vasos mais internos do fundo do olho, na coroide [1]. Este estudo é possível porque o pico de absorção e o de emissão estão no infravermelho, e nesta região há pouca absorção nas camadas anteriores à coroide, permitindo a excitação e captura da energia emitida pela substância [11].

Figura 13. Espectro de excitação e emissão da Indocianina Verde (ICG).

Fonte: [1]

Pelas características apresentadas, os níveis de sinal relacionados a este exame são diminutos, o que leva a ajustes eletrônicos nos ganhos da câmera, implicando em prejuízo na relação sinal ruído. Alguns equipamentos do mercado utilizam uma câmera dedicada a

este exame, de maior sensibilidade e em geral com menor resolução. Um exemplo das imagens geradas em um exame de ICG é mostrado na Figura 14.

Figura 14. Imagens de um exame de ICG, com a indicação, para cada imagem, do instante de captura (em minutos e segundos) a partir da administração da droga na veia do paciente.

Fonte: Adaptado de Kowa VX-10i's ICG Angiography Disponível em <http://www.kowa-europe.com/medicals/en/vx-10i.php> Acesso em: 05/09/2011.

Os exames apresentados são os mais difundidos e os de maior abrangência. Entretanto, a tecnologia dos equipamentos para observação do fundo do olho está em constante desenvolvimento. Vários trabalhos acadêmicos e recentes artigos indicam o surgimento de novas técnicas e mostram um campo cheio de oportunidades e problemas ainda a serem solucionados. As empresas que projetam e fabricam estes equipamentos possuem significativos investimentos em pesquisa e desenvolvimento e a geração de patentes de novas tecnologias ou inovações nos retinógrafos são constantes.

2.4. O estado da arte em retinografia

Desde o surgimento da retinografia como um instrumento oftalmológico as empresas detentoras das tecnologias necessárias para a fabricação destes equipamentos investem em melhorias destes instrumentos e adição de novas funcionalidades para tornar o exame mais rápido, seguro, e menos desconfortável aos pacientes.

Estas empresas possuem uma grande maturidade e uma produção de patentes significativa. Na Europa destacam-se os alemães, e na Ásia os japoneses. No século passado, tanto na Alemanha quanto no Japão, houve um grande investimento no desenvolvimento de equipamentos ópticos para o diagnóstico de doenças relacionadas com a retina. Empresas como a alemã Carl Zeiss, uma das mais tradicionais no segmento de óptica do mundo, e as japonesas Topcon, Canon e Nidek, possuem patentes sobre a arquitetura de retinógrafos desde a década de 1960. O sistema opto-mecânico possui uma base solidificada desde o fim

da década de 1990. Mais recentemente, essas empresas vêm atualizando significativamente o sistema eletrônico e o software destes equipamentos. Alguns exemplos de modernos equipamentos podem ser vistos na Figura 15. Além das inovações publicadas em patentes, as empresas deste segmento dominam muitas outras técnicas e as protegem por segredo industrial.

Figura 15. Principais retinógrafos digitais atualmente no mercado: Canon, Kowa, Nidek, Topcon e Zeiss. Estas empresas são as maiores detentoras de patentes neste segmento.

Fonte: Imagens de divulgação dos sites das empresas fabricantes.

No ambiente acadêmico alguns trabalhos da Universidade do Arizona abordam cientificamente algumas metodologias aplicadas em retinógrafos e outros instrumentos oftalmológicos [12]. Destaca-se o trabalho de Navarro e Escudero [13] que focam no modelamento óptico do olho humano, com resultados valiosos para simulações e determinação de parâmetros para o projeto óptico.

Na Universidade de Coimbra, os trabalhos de Alberto em 2008 e Vitor em 2009 indicam uma linha de pesquisa relacionada a contrastes utilizados em angiografia. O estudo da fluorescência pôde ser realizado com o desenvolvimento e implementação de um retinógrafo unido a um espectrômetro [14] [15].

Nota-se um destaque em publicações relacionadas com novas técnicas de diagnósticos e a exploração de outros fenômenos que ocorrem quando a luz interage com as estruturas do fundo do olho. Neste cenário estão os estudos de polarimetria e imagens multiespectrais, que se desdobram em trabalhos de oximetria de fundo de olho.

Os trabalhos relacionados à polarimetria do fundo do olho, em geral, propõem que se polarize a luz no sistema de iluminação e realize a captura das imagens em diversos ângulos de polarização. Essa técnica busca ressaltar ou isolar características de retinopatias que modificam a estrutura no fundo do olho e afetam a maneira como a luz é refletida ou espalhada pelo tecido doente [16].

Em outra linha de estudos aparecem as imagens multiespectrais com destaques para Everdell, Styles e Calcagni, que na Inglaterra, em 2009 desenvolveram um protótipo para captura multiespectral de imagens da retina, trabalhando no campo da iluminação [17]. O protótipo utiliza como base um equipamento da Zeiss com algumas modificações que permitiram o uso de seis LEDs de alta potência, em comprimentos de onda distintos. No levantamento bibliográfico realizado, é a primeira ocorrência do uso de LEDs monocromáticos no sistema de iluminação de retinógrafos. Entretanto, patentes mais antigas já sugeriam o uso de LEDs como principal fonte de iluminação para estes equipamentos.

No momento do exame, o protótipo ilumina o olho do paciente com LEDs, que se acendem sequencialmente e a captura da imagem é feita por uma câmera com sensor CCD sincronizada com a iluminação. O resultado de um exame destes pode ser visto na Figura 16, que mostra a retina iluminada em seis comprimentos de onda diferentes.

Figura 16. Imagem multiespectral da retina. Os diversos comprimentos de onda indicam o pico de emissão dos LEDs utilizados no sistema.

Fonte: Adaptado de [17]

O grupo de pesquisa responsável pelo projeto continua atuante com diversos trabalhos em andamento⁴. O marco deixado pelas imagens multiespectrais cria uma nova gama de possibilidades e abre novas perspectivas neste cenário.

⁴ <http://www.ucl.ac.uk/medphys/research/borl/imaging/eye> Acesso em: 14/11/2011.

2.4.1. Avanços e tendências

Hammer e outros, com trabalhos publicados na Alemanha e Estados Unidos, a partir de 1997 [18] [19] [20], baseado nas análises teóricas do Holandês Üzümcü [21] desenvolveram uma metodologia para a criação de uma imagem indicando qual a porcentagem de sangue circulante pelo fundo do olho, em que há presença de oxigênio ligado à hemoglobina. Um fato que chama a atenção é que a empresa japonesa Minolta, anos antes, em 1981, registrou uma patente sugerindo esta possibilidade [22].

A técnica é fundamentada na resposta espectral mostrada na Figura 17. A Hemoglobina com Oxigênio observada em comprimentos de onda de 522nm, 548nm, 569nm e 586nm possui uma resposta espectral muito próxima da Hemoglobina sem Oxigênio. A medida da resposta nestes comprimentos de onda é tida como um fator de calibração. Para os comprimentos de onda de 558nm e 577nm a resposta espectral é diferente quando há presença de Oxigênio. Com base nestas duas medidas, é possível determinar a saturação de oxigênio ao longo dos vasos retinianos.

Figura 17. Absorção espectral da Hemoglobina (Hb) e da Hemoglobina Saturada (HbO₂).

Fonte: Adaptado de [21]

Entre 2007 e 2008, os trabalhos de Ramella-Roman [23] [24] descrevem a captura da imagem do fundo do olho em diversos comprimentos de onda e conseguem estimar a saturação de oxigênio.

No mesmo período, na Islândia, um grupo de pesquisa na *University of Iceland*, com verbas de um fundo para prevenção da cegueira, seguindo a mesma linha de pesquisa, criou

um produto, composto por *hardware* e *software*, com o nome comercial de Oximap [25]. Este equipamento é o carro chefe de uma empresa nascente que leva o mesmo nome. O sistema realiza a oximetria do fundo do olho e gera imagens como a mostrada na Figura 18.

Figura 18. Resultado de uma oximetria de fundo de olho. A técnica é resultado das mais recentes pesquisas de imagens multiespectrais. A direita escala de saturação de oxigênio.

Fonte: Adaptado de <http://www.oxymap.com/> Acesso em: 06/08/2011.

2.4.2. No Brasil

Carvalho, em 2006, apresentou em sua dissertação de mestrado o projeto de um sistema óptico para retinografia e angiografia digital, desenvolvido e fabricado totalmente no Brasil [7]. Modugno, em 2008, baseado no trabalho anteriormente citado, defendeu sua dissertação abordando as diversas etapas de um projeto completo para o desenvolvimento de um equipamento para retinografia digital [1]. Naquele momento, surgia comercialmente o primeiro equipamento deste tipo projetado e fabricado totalmente em território nacional. Tal feito, segundo Modugno, gerou grande impacto tecnológico principalmente relacionado à “[...] necessidade de aprimoramento das técnicas de manufatura para componentes ópticos e mecânicos a fim de atender aos requisitos de qualidade exigidos pelo projeto” [1].

No campo das imagens multiespectrais, seguindo a mesma tendência, também em 2009, Oliveira publicou um artigo de um oftalmoscópio indireto utilizando LEDs monocromáticos no sistema que ilumina o olho a ser examinado [26]. O equipamento desenvolvido permite o controle individual da corrente de cada LED de modo a destacar estruturas no fundo do olho. Este trabalho também deu origem a uma patente [27].

O crescimento da produção de patentes nas empresas brasileiras sugere uma relevante produção, que pode ser fruto de altos investimentos em pesquisa, desenvolvimento e inovação. O domínio tecnológico para o projeto e fabricação de equipamentos como os de retinografia digital, possibilitam ao Brasil uma concorrência em mercados que tradicionalmente eram supridos apenas por europeus e asiáticos.

Os trabalhos citados desta área, e este próprio, mesmo sendo inovadores e, contribuindo com o Brasil em busca de uma maior independência tecnológica, se restringem em grande parte ao campo das inovações.

Pereira [28], em sua tese, defende a grande capacidade que os brasileiros têm demonstrado em inovar na área de fotônica. Como exemplo, são citadas as empresas nascentes das décadas de 80 e 90 em São Carlos e Campinas, influenciadas muitas vezes pelos grandes centros de pesquisa destas regiões.

A fotônica é uma ciência tecnológica estratégica, fundamentada em sólidas bases científicas, e com aplicação em diversos mercados e produtos. O desenvolvimento da fotônica, em termos tecnológicos, “[...] é de extrema complexidade e está ligado geralmente a países detentores de tecnologias específicas [...]” [28]. Seu domínio, entretanto, no âmbito das inovações, é totalmente realizável em países como o Brasil, e se caracteriza como um promissor nicho de mercado na complexa relação entre ciência – tecnologia – inovação industrial.

Esta dependência é exemplificada neste trabalho na necessidade de importação de diversos componentes eletrônicos como o sensor do tipo CCD e os LEDs para o sistema de iluminação. Muito embora esta dependência possa ser notada, as existências destes avanços no Brasil contribuem em diversos segmentos e merecem considerações.

Em geral, os trabalhos observados no Brasil objetivam solucionar alguns problemas de modo a dar competitividade aos equipamentos ou se adequar às ofertas e demandas do mercado nacional. Os valores envolvidos passam a ganhar maior importância à medida que a competição de mercado aumenta.

Apenas a título informativo, os modernos retinógrafos que possuem a capacidade de realização dos exames anteriormente citados são encontrados no Brasil por preços entre R\$ 80 mil e R\$ 200 mil podendo atingir valores mais altos com a adição de opcionais.⁵

⁵ Referência no estado de São Paulo em outubro 2012, com o câmbio próximo a 1,00 US\$ = 2,00 R\$.

De maneira geral, os equipamentos que estão no mercado utilizam um sensor de imagem colorido e, muitas vezes, mais um ou dois sensores monocromáticos para a realização dos exames de fluorescência. O uso de dois tipos de detectores no mesmo equipamento é fruto de uma limitação existente no uso de detectores coloridos para captura de cenas monocromáticas, como no caso dos exames de fluorescência. A consequência é uma elevação no custo do equipamento, pois o valor dos detectores corresponde à mais significativa parcela do custo total.

3. Fundamentação teórica

Neste trabalho, são abordados alguns aspectos teóricos que fundamentam os processos de aquisição de imagens digitais. O aspecto mais relevante é a influência que os sensores coloridos têm quando utilizados para captura de cenas monocromáticas. O estudo desta influência motivou a escolha de um sensor monocromático devido à importância do requisito de alta resolução. O desdobramento decorrente desta escolha gerou a proposta que é avaliada, implementada e discutida neste trabalho.

3.1. Influência do tipo de sensor da câmera

Uma arquitetura possível para o sistema de captura de imagens em retinógrafos digitais é com o uso de apenas uma câmera para a realização de todos os exames. Em geral, uma câmera com sensor colorido para viabilizar a realização da retinografia colorida além de permitir a captura dos demais exames [1]. Os modelos de sensores coloridos encontrados com maior frequência são os que utilizam filtro de Bayer.

Os sensores de imagem, em sua maioria, são essencialmente elementos sensíveis apenas à intensidade luminosa, ou seja, não possuem a capacidade de diferenciar cores. Para produzir imagens coloridas, uma técnica bastante comum é a adição de um conjunto de filtros sobre os elementos sensíveis. Estes filtros têm a função de permitir que apenas uma parcela do espectro visível chegue ao elemento sensor e a imagem possa ser tomada em diferentes regiões espectrais. Para cada parcela espectral, dá-se o nome de canal, ou mais popularmente, canal de cor.

O arranjo mais comum obedece à proporção 50% verde, 25% azul e 25% vermelho e se tornou conhecido pelo sobrenome de seu inventor Bryce E. Bayer, que em 1976, em trabalhos realizados para a Eastman Kodak Company [29], desenvolveu um arranjo de filtros espectrais a ser aplicado sobre sensores de imagem de modo a permitir a captura colorida em três canais, R (*Red*) G (*Green*) e B (*Blue*). A Figura 19 mostra o arranjo sobre um sensor e identifica quais elementos são responsáveis por cada canal de cor.

Figura 19. Filtro com padrão de Bayer sobre um sensor de imagem e identificação dos elementos sensíveis em cada canal de cor.

Os sensores que recebem o espectro de luz verde são chamados de “sensíveis à luminância” e os que recebem os espectros azuis e vermelhos são chamados de “sensíveis à crominância”. A motivação para estes nomes e a proporção adotada está relacionada com a fisiologia do olho humano, conforme abordada em tópico anterior. Apesar de não corresponder à proporção dos três tipos de cones presente na retina humana [30], devido a diferença de sensibilidade de cada tipo de célula, a proporção adotada no filtro de Bayer tenta aproximar a resposta do sensor à sensibilidade espectral do olho humano, que combina efeitos provocados pelos cones e bastonetes. O gráfico na Figura 20 apresenta a curva de resposta de cada tipo de elemento de um sensor colorido com filtro de Bayer.

Figura 20. Sensibilidade espectral dos canais de cor de um sensor fabricado pela Kodak com filtro de Bayer.
Adaptado de Kodak KAI-11002 image sensor product summary.

Existem diversos outros arranjos deste tipo de filtros, mas todos se baseiam no princípio de que cada elemento do conjunto permite a passagem de apenas uma parcela do espectro visível [31]. As variações mais frequentemente encontradas são mostradas na Figura 21.

Figura 21. Alguns padrões de filtros para sensores coloridos.

Em todos estes casos para a composição do pixel na imagem final é necessário um processo conhecido por *demosaic* [32]. Este processo é imprescindível, pois, no sistema de cores RGB, cada pixel deve ser representado por três valores, associados a cada canal de cor, e a constituição física do sensor permite apenas o registro de um canal de cor.

Diversos algoritmos podem ser utilizados para determinar os valores das cores que “estão faltando” em cada pixel. As técnicas disponíveis variam principalmente em relação à complexidade e ao custo computacional associado. A pesquisa de novos algoritmos é uma área ativa e com grande interesse no universo da visão computacional.

Dois problemas principais estão associados a este tipo de sensor. O primeiro problema é conhecido por *color aliasing* e fica evidente em detalhes de borda inclinados na imagem, já o segundo, é decorrente do processo matemático de interpolação necessário a composição da imagem final.

3.1.1. *Color aliasing*

O efeito de *color aliasing*, provoca uma distorção de cores principalmente em imagens com bordas inclinadas ou altas frequências espaciais. Este fenômeno é um caso particular do efeito moiré que cria padrões de variação de contraste quando duas estruturas periódicas são associadas na formação de uma imagem [33].

Para exemplificar este efeito pode-se observar as etapas de formação da imagem de uma borda inclinada sobre um sensor colorido. Na Figura 22 temos em (A) a imagem original de uma borda inclinada que é projetada sobre um sensor com filtro de Bayer (B). Os canais de cores imediatamente após a captura são mostrados em (C), ficando evidente a perda de dados devido ao filtro de Bayer. Os canais de cores finais são obtidos após o

processo de interpolação (D). As imagens resultantes são mostradas em (E) e (F), na qual, com a comparação com a imagem original, é possível observar o efeito de *color aliasing*.

Figura 22. Processo de captura da imagem de uma borda inclinada em um sensor colorido demonstrando o efeito de *color aliasing*.

Adaptado de [33]

3.1.2. Interpolação

O estudo da influência deste processo é particularmente importante em retinógrafos digitais, pois permite avaliar o desempenho de sensores coloridos quando utilizados no imageamento de cenas monocromáticas. Esta condição ocorre quando um equipamento dotado de apenas um sensor colorido é utilizado para exames de retinografia aneríttra e angiografias, que geram imagens essencialmente em tons de cinza. O procedimento de avaliação adotado neste trabalho foi baseado em uma metodologia apresentada por Yotan em 2007 [34].

Os processos matemáticos para recomposição da imagem monocromática a partir da imagem colorida provocam uma resposta espúria e degradam o sinal reduzindo a resolução espacial da mesma.

Uma característica de grande importância nos sistemas ópticos imageadores é “[...] a capacidade em reproduzir a distribuição de intensidades relativas do objeto na imagem produzida pelo sistema” [35]. Tal característica é resultado de uma associação de elementos que compõem o sistema imageador, neste caso exemplificado por um retinógrafo.

A consequência direta de variações na resolução espacial está associada à capacidade de reproduzir estruturas diminutas da retina com um nível de contraste capaz de permitir sua identificação.

A teoria e alguns métodos para avaliação do desempenho de sistemas ópticos são descritos com maestria por Scaduto [35], e se fundamentam na avaliação da função de transferência de modulação do sistema e tratada na literatura por MTF (*Modulation Transfer Function*). Esta métrica também foi escolhida para quantificar o desempenho espacial neste trabalho.

Pode-se considerar o sistema imageador como a associação de diversas unidades na qual parte-se de um objeto, neste caso, a retina iluminada, e chega-se a reprodução da imagem na tela de um computador. A Figura 23 mostra esquematicamente a associação dos principais componentes que influenciam este processo.

Figura 23. Diagrama simplificado com os elementos que influenciam o processo de imageamento, com destaque para o sensor.

A influência da óptica é descrita pela OTF (*optical transfer function*) e está relacionada com a qualidade da imagem projetada no sensor. Entretanto as capacidades da óptica não serão abordadas, pois fogem do escopo deste trabalho. Caso a resposta espacial possa ser determinada, o sistema poderá ser caracterizado por completo. O mesmo se aplica para a eletrônica. Os dispositivos de reprodução serão ignorados, pois a análise avança até o estágio da imagem digital no computador.

Utilizando a métrica de MTF tem-se de maneira simplificada:

$$MTF_{total} = MTF_{\text{óptica}} \cdot MTF_{\text{sensor}} \cdot MTF_{\text{eletrônica}}$$

Explorando a equação anterior pode-se expressar a influência do sensor como:

$$MTF_{\text{sensor}} = MTF_{\text{geométrica}} \cdot MTF_{\text{difusão de carga}} \cdot MTF_{\text{CTE}}$$

A $MTF_{\text{difusão de cargas}}$ depende de parâmetros construtivos do componente e a MTF_{CTE} está relacionada à interferência entre pixels vizinhos. Ambos os valores dependem da tecnologia de fabricação do componente.

A $MTF_{\text{geométrica}}$ está relacionada ao teorema da amostragem e ligada diretamente ao tamanho do pixel. Esta provoca na imagem uma degradação fixa no sinal, expressa pela função sinc:

$$MTF_{\text{geométrica}}(f_s) = \left| \frac{\sin(\pi \cdot f_s \cdot \Delta S)}{(\pi \cdot f_s \cdot \Delta S)} \right| = |\text{sinc}(f_s \cdot \Delta S)|$$

onde:

f_s = frequência espacial

ΔS = tamanho do pixel

A frequência de Nyquist f_N , que limita a amostragem e em consequência a resolução espacial, é expressa por:

$$f_N = \frac{1}{2 \cdot \Delta S}$$

O fator limitante passa a ser a MTF geométrica do sensor, que irá ditar a máxima frequência espacial que o sistema será capaz de reproduzir.

Com o objetivo de avaliar a degradação inerente ao processo de interpolação de um sensor de imagem colorido utilizado na captura de uma cena monocromática, foi feita uma avaliação teórica composta de algumas análises e simulações numéricas.

Essa análise é aplicável diretamente para sensores monocromáticos. No caso de sensores coloridos é necessária a consideração de outros elementos [34]. A análise deste trabalho é modelada tendo como base o imageamento de uma cena essencialmente monocromática, que é o caso dos três tipos de exames anteriormente citados. Situação semelhante acontece em outros equipamentos que possuem como princípio de funcionamento algum fenômeno de fluorescência ou quando a iluminação é limitada a uma fração do espectro visível. Busca-se, neste caso, avaliar a influência de um sensor colorido em comparação com um monocromático. Os sistemas foram modelados conforme a Figura 24. Considera-se que a óptica é perfeita e as dimensões dos pixels são iguais para ambos os

sistemas, visto que nesta etapa buscou-se apenas a avaliação da influência da arquitetura dos sensores.

Figura 24. Modelos para o sistema de aquisição de imagens (A) monocromático e (B) colorido.

O sistema B na Figura 24, além do filtro de Bayer, possui dois elementos adicionais, o sistema de balanço de branco, necessário porque a atenuação do filtro é diferente para cada canal de cor, e o sistema de interpolação, que será abordado em detalhes.

Para exemplificar e avaliar o desempenho óptico de um sensor colorido com filtro de Bayer e as consequências dos processos de interpolação foi considerado, neste trabalho, o algoritmo de interpolação linear.

Mesmo não sendo o algoritmo mais eficiente, ainda é amplamente utilizado devido a sua facilidade de implementação. Neste processo o valor de cada pixel após a interpolação é uma função linear de sua vizinhança na imagem original [34].

O algoritmo de interpolação linear é expresso por:

$$V_{out_c}(x,y) = \sum_{x'} \sum_{y'} V_{in_c}(x',y') \cdot f_c(x,y,x',y')$$

onde:

V_{out_c} é o resultado do valor interpolado para o canal c ,

V_{in_c} é o valor do canal c na imagem original, e

f_c é a função peso de interpolação.

Para o valor de cada canal deve ser observado que:

$$V_{in_c}(x,y) = \begin{cases} V(x,y) & \text{caso pixel}(x,y) \in \text{canal de cor } c \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases}$$

onde:

$V(x,y)$ é o valor amostrado do pixel de coordenadas (x,y) .

Figura 26. Resultados analíticos da MTF para um sistema colorido com filtro de Bayer e processo de interpolação linear, e um sistema monocromático.

Para validar os resultados analíticos e gerar um padrão de comparação para o caso específico de um retinógrafo digital, do qual se tem todas as especificações, foi feita uma simulação numérica.

A simulação utiliza um princípio comum na estimação da função de transferência, o algoritmo de *Knife Edge*, fundamentado na resposta ao degrau. Nesta técnica, e com as considerações feitas acerca da idealidade da óptica e eletrônica, supõe-se no CCD uma imagem composta de apenas dois tons. De um lado a energia mínima (preto) e do outro a máxima (branco).

A transição entre estes dois tons representa matematicamente um degrau de excitação. Analisando-se no domínio da frequência, por meio da transformada de Fourier, a resposta captada pelo sensor obtém-se a função de transferência do sistema.

A simulação consiste na aplicação das funções de interpolação linear apresentadas na borda de transição entre o campo claro e o escuro. Desta forma é obtido o valor para cada canal de cor.

Os valores de entrada, resultados da interpolação e valores finais estão dispostos na Figura 27 que representa uma parcela de 20 pixels do CCD colorido, na qual a transição ocorre entre a segunda e terceira coluna. A Figura 28 identifica os itens na representação de cada pixel.

B	0	G	0	B	0,5	G	1	B	1
	0		0		0,75		1		1
0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1
0		0,06		0,7		1		1	
G	0	R	0	G	0,5	R	1	G	1
	0		0,25		1		1		1
0	0	0	0,25	1	1	1	1	1	1
0		0,17		0,85		1		1	
B	0	G	0	B	0,5	G	1	B	1
	0		0		0,75		1		1
0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1
0		0,06		0,7		1		1	
G	0	R	0	G	0,5	R	1	G	1
	0		0,25		1		1		1
0	0	0	0,25	1	1	1	1	1	1
0		0,17		0,85		1		1	

Figura 27. Representação simulada da imagem de um degrau atingindo um sensor com filtro de Bayer.

Figura 28. Identificação dos valores para cada pixel apresentados na simulação.

Para a imagem capturada com o sensor colorido é necessária a conversão para a escala de cinza, já que a visualização e reprodução assim como a cena capturada são monocromáticas. Esta conversão pode ser realizada por meio da equação de luminância recomendada pela CIE [36]:

$$V_{PB} = [0,2989 \quad 0,5870 \quad 0,1140] \cdot \begin{bmatrix} V_R \\ V_G \\ V_B \end{bmatrix}$$

Observando-se a Figura 29 (B), na segunda coluna os pixels que originalmente possuíam valor 0 (preto) passaram para os valores 0,06 e 0,17 (conforme Figura 27). De forma semelhante, na terceira coluna onde originalmente os valores eram 1 (branco), após o processo de interpolação os pixels assumiram valores 0,7 ou 0,85.

O resultado se traduz no surgimento de valores espúrios na proximidade da borda de transição, conforme representado na Figura 29. Em A tem-se representado o degrau de excitação, que devido às suposições de óptica e eletrônica perfeitas, é coincidente com a

imagem obtida com o sensor monocromático. Já em B observa-se a imagem resultante do processo de interpolação, inerente ao sistema colorido.

Figura 29. Resultado do imageamento de uma cena monocromática com um sensor monocromático (A) e um sensor colorido (B).

Por meio da transformada de Fourier destas duas imagens resultantes, é possível determinar a função apresentada na Figura 30. Para tal foram consideradas especificações do tamanho do pixel igual a $9\mu\text{m}$, o que implica no valor da frequência de Nyquist próximo de 55 ciclos/mm.

Quanto maior a taxa de contraste, melhor será a nitidez da imagem captada, facilitando a identificação das estruturas da retina. Avaliando a função de transferência para um valor de 75% (apenas na $\text{MTF}_{\text{sensor}}$) pode-se calcular o tamanho do menor elemento que se consegue resolver. Com base no gráfico apresentado tem-se em 75% do contraste uma resolução de 10 ciclos/mm para o sistema colorido e 18 ciclos/mm no sistema monocromático.

Um retinógrafo comercial que possui uma ampliação de 1,85 pode-se obter que a menor estrutura possível de ser observada tem o tamanho de $54\mu\text{m}$ para o modelo colorido e $30\mu\text{m}$ para o modelo monocromático.

Figura 30. Resultado da simulação para os dois sistemas propostos.

Quando a alta resolução espacial é um dos principais requisitos na especificação do sistema, surgem condições de contorno no projeto que levam a busca de alternativas para a captura de imagem.

A solução clássica para retinógrafos digitais, mencionada anteriormente é o uso de mais de uma câmera, entretanto, este componente representa uma parcela significativa no custo. Motiva-se então a pesquisa e análise de outros métodos de captura de imagens coloridas, preservando a resolução espacial no uso para captura de cenas monocromáticas.

3.2. Modos alternativos de captura de imagens coloridas

A obtenção de uma imagem colorida pode ser realizada de diversas maneiras. Na literatura, as primeiras ocorrências relatando a captura de uma imagem colorida, descrevem o uso de um sensor monocromático e uma roda de filtros inserida no caminho óptico de formação da imagem. Na época, a tecnologia disponível ainda não permitia a fabricação de filtros como o de Bayer. Há relatos do uso desses sistemas nas primeiras missões espaciais com elementos imageadores. A Figura 31 mostra uma destas câmeras e seu conjunto de filtros.

Figura 31. Câmera multiespectral com roda de filtros.

Adaptado de Ocean Thin Films' SpectroCam user guide.

Suas principais características são:

- Favoráveis:
 - Excelente reprodução de cor;
 - Fácil troca do conjunto de filtros;
 - Alta repetitividade;
 - Necessita de apenas um sensor.
- Desfavoráveis:
 - Imageamento demorado (de alguns segundos a vários minutos);

- Elementos mecânicos móveis;
- Perda de luz substancial

Mesmo parecendo arcaico, este sistema ainda é largamente utilizado em alguns instrumentos ópticos como telescópios e microscópios. O uso de filtros em diversas bandas criam imagens com diferentes formações espectrais e permitem a exploração de diferentes composições no espaço de reprodução de cores. Na área de interesse as perdas inerentes ao processo são minimizadas.

Outra forma de se obter a imagem colorida é com o uso de três sensores e um conjunto óptico que promove a separação de cores. Com uma montagem semelhante à mostrada na Figura 32 a energia da imagem incidente é separada e as parcelas correspondentes às cores primárias são direcionadas para os respectivos sensores.

Essa tecnologia pode ser encontrada em câmeras de vídeo profissionais. Sua grande vantagem em relação ao método anterior é que a captura para cada canal de cor é realizada simultaneamente. Suas principais desvantagens são o custo dos três sensores e do elemento óptico.

Figura 32. Montagem com três sensores para imageamento colorido.

Principais características:

- Favoráveis:
 - Uso eficiente da energia luminosa;
 - Captura simultânea dos canais de cor;
 - Excelente resolução espacial;
- Desfavoráveis:
 - Muitos elementos ópticos;
 - Seleção de filtros limitada;
 - Necessita três sensores;
 - Grande volume;
 - Maior complexidade eletrônica.

Recentemente uma nova geração de sensores coloridos, chamados de sensores diretos de imagem, revolucionou alguns conceitos e criou novas fronteiras neste mercado. Trata-se de uma matriz de foto-sensores empilhadas em três camadas e organizadas em uma grade bidimensional. Cada uma das três camadas responde a diferentes comprimentos de onda. A diferença de resposta está associada ao perfil de absorção do silício, material utilizado na confecção do sensor.

Na Figura 33, observa-se uma representação das três camadas que compõem o sensor e o perfil de absorção do silício, que viabiliza a construção do “pixel” em camadas.

Figura 33. Princípio de funcionamento dos sensores empilhados em silício.

Fonte: Adaptado de <http://www.foveon.com/> Acesso em: 30/11/2011.

Principais características:

- Favoráveis:
 - Não utiliza filtros espectrais;
 - Captura simultânea dos três canais de cor;
 - Perfeito alinhamento;
 - Uso eficiente da energia luminosa.
- Desfavoráveis:
 - Bandas de sensibilidade limitadas;
 - Processos de fabricação sofisticados;
 - Grande dependência do perfil de absorção do silício;

Ambos os métodos apresentados possuem a vantagem de serem livres dos processos matemáticos de interpolação que, como demonstrado, degradam o sinal e prejudicam a qualidade da imagem.

Entretanto o emprego destas soluções em retinografia digital não é muito conveniente. Cada conjunto possui limitantes que impedem seu uso direto no equipamento proposto.

Entretanto uma particularidade do sistema de retinografia digital, também observada em outros equipamentos de diagnóstico por imagens, abre novas possibilidades. A iluminação da cena a ser capturada é uma variável controlável.

Esta característica viabiliza uma alternativa em relação ao método de obtenção dos canais de cores. Enquanto os sistemas tradicionais atuam no elemento sensor, a proposta inovadora deste trabalho se vale do sistema de iluminação.

4. Sistema Proposto

Em busca da viabilização do exame colorido e eliminação dos problemas decorrentes dos processos de interpolação, valendo-se da possibilidade de controlar a iluminação da cena a ser capturada, propõe-se uma modificação de alguns sistemas integrantes do equipamento de retinografia digital, atentando-se aos requisitos de alta resolução.

A proposta consiste em utilizar apenas um sensor monocromático e modificar a iluminação da cena. A cena será iluminada com o uso de três LEDs monocromáticos, vermelho, verde e azul, acionados sequencialmente e em sincronismo com a captura das imagens.

A cada conjunto de três imagens consegue-se toda a informação necessária para a composição de um quadro colorido utilizando todos os pixels do sensor. Desta maneira, não há redução de desempenho no imageamento de cenas monocromáticas.

Outra vantagem associada ao fato de não existirem filtros na frente do sensor de imagem é que a quantidade de energia que chega aos elementos sensíveis é maior, pois os filtros espectrais, por melhores que sejam nunca apresentam uma taxa de transmitância de 100% por toda a banda de interesse.

A configuração proposta é particularmente interessante para retinografia digital, pois com apenas um sensor, atende às necessidades dos exames monocromáticos da melhor maneira possível e ainda permite a captura de imagens coloridas.

Aproveitando este princípio, objetivou-se construir um equipamento completo para retinografia digital capaz de realizar os exames mais comuns. O projeto se desenvolveu por mais de três anos e contou com profissionais de diversas áreas do conhecimento, incluindo físicos, engenheiros eletrônicos, de computação e mecânicos.

A abordagem neste trabalho é em nível de sistemas, o que facilita a apresentação das vantagens e desvantagens da técnica proposta, comparando-a com outros métodos e permitindo ainda que possa inspirar novas ideias, pesquisas e implementações.

As pesquisas exploraram diversos materiais e métodos até compilar uma versão com a qual fosse possível realizar os exames para validação da técnica.

4.1. Materiais e métodos

Com algumas definições dos sistemas já apresentadas partiu-se para uma pesquisa de componentes que pudessem integrar o conjunto proposto de modo a atender aos requisitos iniciais.

O maior desafio sem dúvida foi o projeto e fabricação do sistema óptico, pois além de lentes que requerem níveis de qualidade elevados, possui restrições mecânicas que tornam a montagem óptico-mecânica significativamente sofisticada. Os detalhes deste trabalho são encontrados na obra de Lencione (2013) [6].

Conforme já explorado, os processos de iluminação e captação são dificultados devido à grande quantidade de interfaces do olho. A consequência direta é que o sinal proveniente da retina é de baixa intensidade. Por este motivo quase a totalidade dos retinógrafos digitais utiliza sensores de imagem com tecnologia CCD (*Charge-Coupled Device*). Esses conferem ao equipamento uma melhor relação sinal-ruído, contribuindo positivamente para a qualidade final da imagem.

Para o equipamento descrito foi utilizado uma câmera com CCD monocromático de 11 megapixels fabricado pela Kodak. O sensor possui 4008 x 2672 pixels ativos, cada um com dimensões de 9µm x 9µm. Suas principais características são:

- Monocromático com resposta de 400nm a 850nm.
- Alta resolução;
- Alta sensibilidade;
- Grande range dinâmico;
- Arquitetura de baixo ruído;
- Capacidade de *binning* para aumento da taxa de quadros.

Para o sistema de iluminação alguns requisitos são fundamentais. É necessário iluminar o olho do paciente em momentos distintos com componentes na região do azul, verde e vermelho. O acionamento deve ser instantâneo e o controle deve permitir sincronismo com a aquisição da câmera. É desejável que não haja peças móveis, e seja composto por componentes de grande confiabilidade e durabilidade. Estas características sugerem de imediato o uso de LEDs.

4.1.1. Especificação dos LEDs

Como fonte de luz no sistema de iluminação foi selecionada a tecnologia de Diodos Emissores de Luz (LEDs), pois atendem a todas as necessidades e ainda apresentam vantagens. Escolheu-se trabalhar com um conjunto de três LEDs, na iluminação principal mais um quarto LED com emissão no infravermelho. A função deste quarto LED é possibilitar a previsão da cena a ser capturada sem causar incômodo ao paciente em função da baixa sensibilidade do olho nas regiões do infravermelho. Além disso, é utilizado também no exame de angiografia com indocianina verde. (ICG).

As características de emissão dos LEDs impõem várias restrições ao sistema óptico de iluminação, que acabam por diminuir a eficiência de transmissão de energia do elemento emissor até o fundo do olho. Desta forma foi necessário encontrar LEDs cuja potência atendesse a estas necessidades, superando as perdas.

Foi escolhido um conjunto de LEDs cuja aplicação típica se dá em projetores multimídia. Na Figura 34 observa-se uma foto dos três LEDs utilizados no sistema. Os componentes são fornecidos da forma como são vistos, em uma base de cobre que deve ser fixada a um dissipador de calor para dissipação da energia térmica gerada. Também podem ser observados os conectores para a alimentação e a saída do termistor para monitoramento da temperatura.

Figura 34. LEDs RGB de alta potência escolhidos para o sistema de iluminação.

A principal motivação para a escolha foi a potência emitida por cada elemento e os comprimentos de onda. Detalhes das especificações podem ser encontrados no Anexo A, que traz parte do *datasheet* do componente.

Em um sistema como este a escolha do comprimento de onda dos elementos emissores é de fundamental importância e está relacionado diretamente à capacidade de reprodução de cores. O gráfico na Figura 35 mostra os espectros de emissão, normalizados um a um dos três LEDs escolhidos.

Figura 35. Espectros de emissão dos LEDs utilizados.

Fonte: Adaptado de Luminos Device.

Uma preocupação durante a especificação dos componentes foi a fidelidade de reprodução de cores das imagens captadas do fundo do olho. A alteração de coloração pode trazer indícios de alguma retinopatia, e em alguns casos é considerada pelo médico para o diagnóstico.

Os LEDs escolhidos foram os que, dentre os comerciais disponíveis, atenderam ao maior número de especificações. Durante o desenvolvimento avaliou-se diversos outros conjuntos de LEDs sendo que para cada conjunto foi considerado o impacto em projetos mecânicos, ópticos e eletrônicos. Mesmo não sendo possível o desenvolvimento de um LED customizado em função da total inviabilidade econômica relacionada ao baixo volume, cabe aqui a discussão de algumas características que o tornariam ideal para a aplicação.

No modelo proposto a energia emitida pelos LEDs é projetada na entrada de um sistema de fibra óptica que tem a finalidade de gerar uma imagem em anel que será utilizada durante todo o processo de iluminação. Uma característica interessante para o LED é o ângulo de emissão ser pequeno, em torno de 20°. Esta característica facilita o acoplamento da energia na fibra óptica em função do ângulo de aceitação. Outro ponto favorável ao ângulo de emissão pequeno é que se for necessário lentes de acoplamento estas podem ser menores, favorecendo a fabricação, e serem alocadas mais distantes dos elementos emissores, evitando problemas de estabilidade térmica.

Geometricamente, um LED com área de emissão circular favorece o processo de fabricação do dispositivo de fibra óptica, podendo a entrada de luz no sistema ser circular, simplificando a manufatura do componente.

Outra possibilidade que se estudou foi a criação de um LED com a área de emissão em formato de anel, ou seja, o objeto emissor de luz, se assemelha geometricamente da imagem da iluminação. Esta proposta é interessante pois elimina a necessidade do dispositivo de formação do anel de iluminação, aumentando a eficiência global do sistema por redução nas perdas de energia luminosa.

Ainda, pensou-se em mesclar no mesmo conjunto de emissores, junções em diferentes comprimentos de onda, ou seja, vermelho, verde e azul, uniformemente espalhados. Esta proposta elimina o problema da separação espacial das cores e pode vir a eliminar alguns componentes do sistema, como os espelhos dicroicos.

A reprodução de cores é influenciada por diversos fatores tanto na observação direta quanto por meio de câmeras ou outros instrumentos. Isso se deve ao fato de que a energia que chega aos olhos do observador é resultado da combinação da forma espectral da fonte de luz, da interação com a superfície do objeto observado, características da banda de transmissão de todo o caminho óptico e da sensibilidade espectral do elemento sensor, ou resposta do olho.

Os fenômenos de espalhamento, reflexão e fluorescência dependem de características do material imageado. A sensibilidade do sensor é um parâmetro conhecido e depende de características construtivas. A banda de transmissão da óptica e outros elementos no caminho são determinados para permitir a passagem das componentes espectrais em toda a faixa de interesse.

Já a fonte de luz permite ajustes e passa a ser a responsável para que no processo a reprodução de cores na imagem gerada se aproxime ao máximo da observação do objeto a uma dada condição conhecida, por exemplo, à luz do dia.

Os equipamentos tradicionais em sua grande maioria utilizam lâmpadas incandescentes, xenônio, ou outros gases em alta pressão, que por sua característica de banda larga, permitem uma elevada reprodução de cores. Isso é fundamental para equipamentos que possuem uma ocular e permitem a observação direta da retina.

Para equipamentos em que a visualização é feita unicamente de maneira indireta por meio de câmeras, a reprodução de cores está ligada aos elementos de captação

(câmeras) e reprodução (monitores). No sistema proposto, preocupou-se em garantir uma região que atendesse por completo aos limites de reprodução de monitores e impressoras comerciais, para que desta maneira o processo de imageamento colorido não passe a ser fator limitante do exame como um todo.

A escolha para o conjunto de iluminação é composta das três cores primárias do sistema aditivo, e a avaliação da capacidade de reprodução de cores pode ser feita por meio da avaliação do intervalo de cores⁶ de acordo com o padrão CIE 1931 [36].

Na Figura 36 é mostrado o diagrama de cromaticidade no qual foram marcadas as coordenadas cromáticas dos três LEDs selecionados e traçado o intervalo de cores de reprodução. Para comparação também é mostrado o *gamut* de reprodução de cores de acordo com a norma que rege o padrão NTSC.

Figura 36. Diagrama cromático no espaço de cores CIE1931 com indicação do *gamut* de reprodução de cores para o conjunto de LEDs escolhidos e um sistema NTSC para comparação.

Fonte: <http://www.luminus.com/> Acesso em: 30/08/2011.

A metodologia de ajuste e calibração desenvolvida considera apenas a entrada e a saída do sistema. Utiliza-se um alvo padrão branco, como o mostrado na Figura 37. Estes alvos são frequentemente aplicados para calibração de sistemas de imagens e equipamentos de medição de cores. O material com o qual são confeccionados garante que o fenômeno predominante seja o espalhamento lambertiano.

⁶ O intervalo de cores também é conhecido como *gamut*.

Figura 37. Alvo branco para calibração de cores.

Fonte: <http://munsell.com/> Acesso em: 30/08/2011.

Posiciona-se o alvo na frente do equipamento de modo que possa ser iluminado exclusivamente pelo sistema de iluminação do retinógrafo, e a imagem possa ser captada pelo mesmo.

Inicialmente o tempo de acionamento dos LEDs é configurado para ser igual ao tempo de integração da câmera, e a corrente de cada LED é ajustada para um valor médio. Captura-se uma imagem, e medem-se as componentes dos canais de cores com base nos valores digitais da imagem. Este valor é comparado com os valores tabelados do alvo.

Ajusta-se a corrente de cada LED de modo que o valor capturado se aproxime dos valores padrão do alvo. Quando este ponto é atingido com um mínimo de diferença obtém-se a relação entre as correntes dos LEDs.

Este método ignora toda a influência da óptica e sensibilidade do sensor, entretanto garante pela relação de entrada e saída que está sendo criada uma iluminação cuja característica de balanceamento das componentes provoca no sensor a mesma resposta que um iluminante padrão, que foi utilizado no levantamento dos dados do alvo. Neste caso trata-se do iluminante D65. O método é baseado nas descrições da CIE, (2007) [37] para calibração de cores em fotografias e ajuste do balanço de branco.

Os ajustes de intensidade, necessários para se adequar a diferentes respostas da retina são feitos modulando de maneira igual a largura do pulso de cada flash, ou seja o tempo em que o LED é mantido aceso durante o intervalo de integração da câmera. Esta solução não provoca mudanças no balanceamento de cores e garante uma faixa dinâmica suficiente para imagear retinas com diferentes características de reflectância e espalhamento.

As pesquisas em relação a esta metodologia ainda estão em andamento, porém os resultados iniciais mostram perspectivas favoráveis.

4.1.2. Direcionamento da energia dos LEDs

Um desafio quando se utiliza LEDs separados é o acoplamento da luz emitida no sistema óptico de iluminação. Diversos fatores influenciam na dificuldade de solução deste problema, sendo os mais significativos o ângulo de emissão do LED e seu tamanho físico.

No mercado encontram-se alguns dispositivos dedicados a combinar a energia de LEDs direcionando suas energias para um mesmo caminho óptico. Uma opção é com o uso de uma arquitetura conforme a mostrada na Figura 38, que possui dois filtros dicróicos (um para azul e outro para vermelho). Com esta montagem é possível direcionar a energia luminosa dos três LEDs, sobrepondo-as e permitindo que seja acoplada no sistema de iluminação do equipamento.

Figura 38. Uso de espelhos dicróicos para combinar a energia de vários LEDs com comprimentos de onda distintos em um mesmo caminho óptico.

Adaptado de <http://www.photonics.com>. Acesso em: 17/10/2011.

Um método alternativo que também utiliza espelhos dicróicos é o uso de uma montagem conhecida por X-CUBE. Muito utilizado em projetores de vídeo esta montagem possui um desempenho semelhante à anterior, porém ocupando um volume menor. Por esta característica foi escolhida no projeto.

Na Figura 39 observa-se o sistema desenvolvido para combinar os três LEDs. O Filtro 1 é responsável pela reflexão do espectro emitido pelo LED R e deve permitir a passagem da energia do LED G e LED B. De maneira análoga o Filtro 2 é projetado de modo a refletir o espectro emitido pelo LED B e permitir a passagem dos demais. Lentes são adicionadas em cada LED e um conjunto de lentes comum aos 3 LEDs garantem que uma grande parcela da energia emitida atinja a entrada do sistema de iluminação.

Figura 39. Sistema desenvolvido para união da energia num mesmo caminho óptico.

Para implementação deste projeto foi desenvolvida a montagem mostrada na Figura 40. Trata-se de um arranjo com os três LEDs de alta potência, cada um com sua respectiva lente e os dois filtros dicróicos que funcionam como espelhos para os LEDs da lateral, permitindo que sua energia seja acoplada na entrada do sistema de iluminação.

Figura 40. Detalhe dos LEDs do sistema de iluminação e espelhos dicróicos cruzados para direcionar a energia dos três emissores para o mesmo caminho óptico.

O esquema com dois espelhos dicróicos cruzados foi escolhido por oferecer algumas vantagens em relação ao sistema que possui os filtros em linha:

- Economia de espaço;
- Lentes de acoplamento iguais para todos os LEDs;
- Simetria geométrica;
- Rendimento semelhante para cada comprimento de onda.

Esta montagem garante a emissão de todas as componentes para o exame colorido, anerítia e FA. O LED infravermelho, que não aparece na imagem foi adicionado ao sistema de maneira semelhante utilizando um filtro que a 45° reflete o infravermelho e permite a passagem dos componentes visíveis.

4.1.3. Rotina dos exames

Para captura das imagens nos exames todo o procedimento se inicia com o ajuste de foco, posicionamento do equipamento, e pré-observação da área a ser imageada. Esta etapa é realizada utilizando-se o quarto LED adicionado no sistema, cuja emissão é centrada em infravermelho próximo, 780nm.

Neste comprimento de onda, como a sensibilidade do olho é baixa, não há um incômodo do paciente, entretanto a câmera é sensível nesta faixa espectral. O médico posiciona o equipamento de modo a focalizar na córnea o anel de iluminação, desta maneira provoca na retina uma distribuição uniforme da energia.

Observando a imagem da câmera, que é exibida continuamente na tela do computador, o médico ajusta o foco do equipamento e realiza novos ajustes de posicionamento de modo a enquadrar a área de interesse.

O exame, em geral, é feito com o olho do paciente sob efeito de midríase e cicloplégico, isto é, com a íris dilatada e a acomodação do cristalino paralisada. Nestas condições, induzidas por colírio, toda a energia do anel de iluminação consegue penetrar no olho e iluminar a retina.

É possível realizar a captura de uma imagem sem a administração dos colírios. A dilatação da pupila é induzida mantendo o paciente em um ambiente escuro. Como a iluminação é em uma região do infravermelho em que o olho possui baixa sensibilidade, os procedimentos de alinhamento e ajuste de foco podem ser realizados normalmente, sem que a íris seja sensibilizada e diminua o seu diâmetro. Este tipo de exame é conhecido como não-midriático. Este tipo de exame em geral é utilizado para fotos de triagem ou cadastro, pois após a primeira foto a íris é sensibilizada e tende a reduzir a abertura inviabilizando fotos em sequência.

Tanto no midriático quanto no não-midriático o procedimento segue com a escolha do tipo do exame, em geral o médico inicia com uma retinografia colorida ou anerítra.

Para o caso da retinografia colorida, o sistema, assim que recebe o comando do computador, aciona a câmera e um dos LEDs coloridos. O processo se repete até que sejam percorridos os três LEDs e armazenadas as três imagens, a partir das quais é possível compor a imagem colorida.

Como cada LED permanece aceso apenas durante o tempo de integração da câmera, o paciente tem a sensação de três *flashes* luminosos em sequência. Mesmo parecendo invasivo, é muito mais confortável para o paciente do que equipamentos que permanecem o tempo todo com uma iluminação visível acesa.

No caso da foto anerítra o procedimento é semelhante, porém apenas o LED verde é acionado. Isso gera uma imagem monocromática ressaltando em preto as estruturas vermelhas da retina.

Outra vantagem da arquitetura proposta é que a partir de um exame colorido é possível obter a imagem anerítra da mesma região com a máxima qualidade, sem necessidade de processamentos em software. Isso garante uma maior agilidade do exame o que reflete em um maior conforto ao paciente.

Para as angiografias, o procedimento é semelhante. O médico injeta a substância fluorescente na corrente sanguínea do paciente e inicia as fotos.

No caso do FA apenas o LED azul é acionado. Um mecanismo insere um filtro espectral na frente da câmera que permite a passagem apenas da parcela espectral relativa à emissão da Fluoresceína Sódica.

Para o ICG não há acionamento dos LEDs principais, apenas um aumento na intensidade do LED infravermelho, já que o seu comprimento de onda está na região de excitação do contraste.

Com o sistema montado, e após todas as verificações de segurança do equipamento iniciou-se um período de captura de imagens para avaliação, ajustes e geração de resultados que pudessem comprovar o funcionamento do sistema proposto.

5. Resultados

As análises teóricas e simulações da proposta comprovam a melhor eficiência do uso de sensores monocromáticos quando utilizados para o imageamento de cenas monocromáticas. Além disso, na mesma configuração, demonstrou-se a possibilidade de captura de imagens coloridas.

O sistema foi implementado sobre as bases estabelecidas e descritas no capítulo anterior, e antes do início das capturas das imagens da retina foram executados testes ópticos, mecânicos e eletrônicos. O Apêndice A, baseado em normas, apresenta os limites de exposição do olho à radiação luminosa em equipamentos oftalmológicos. Estes limites foram verificados antes de se iniciar os testes funcionais. A Figura 41 mostra o equipamento sem a carenagem de fechamento, na qual é possível observar as partes internas principais e ter uma visão geral da complexidade da montagem.

Figura 41. Sistema completo montado com identificação das partes principais.

O sistema de iluminação foi testado e garantido o acionamento dos LEDs em sincronismo com o momento em que a câmera está capturando os quadros. A formação do anel foi ajustada e uma imagem mostrando o perfil da emissão do equipamento pode ser vista na Figura 42.

Figura 42. Saída da captadora com o sistema de iluminação ligado. É possível observar o ponto de foco no qual há a formação do anel de iluminação. Esta é a posição em que deve ser colocado o olho a ser examinado.

5.1. Cenas monocromáticas

Após calibrações e vários ajustes as primeiras imagens da retina foram obtidas com sucesso. A imagem da Figura 43 mostra a região da mácula e fóvea de um paciente de 26 anos, saudável. Trata-se de um exame *red free*, ou seja, obtido apenas com o uso do LED verde. A imagem original possui 11 megapixels o que permite grande ampliação e visualização de detalhes.⁷

Ainda há necessidade de ajustes, mas a possibilidade de visualização da retina com perfeição em grande parte do quadro já mostra o funcionamento do equipamento.

Na Figura 44 é mostrado o resultado de um exame de FA. A fase mostrada é tardia e podem-se observar diversos vazamentos. Para obtenção deste resultado, conforme descrito, foi colocado um filtro no sistema de captura que permite a passagem apenas da porção espectral correspondente à fluorescência da droga injetada.

⁷ Na imagem também aparecem alguns pontos pretos e algumas manchas claras. Estas imperfeições são devido a sujeiras no CCD e na óptica que infelizmente não puderam ser evitadas no processo de montagem.

Figura 43. Imagem de retinografia aneríttra.

Figura 44. Imagem de exame FA obtido com o sistema proposto.

Uma simulação foi realizada com o objetivo de obter uma imagem da mesma cena supondo que a captura fosse realizada com um sensor colorido. O fluxo das etapas de software aplicadas nesta e em outras simulações deste trabalho é apresentado no Apêndice B, e o conjunto de resultados desta simulação é mostrado na Figura 45.

Parte-se da imagem capturada da maneira descrita (A), ou seja, sem sofrer a influência de nenhum processo matemático ou filtro espectral. Como se trata de uma imagem iluminada apenas em verde, se fosse um sensor colorido, iria sensibilizar apenas os elementos em verde, ou seja, haveria algo como o mostrado em (B). Quando se aplica o algoritmo linear para obtenção da imagem colorida tem-se o mostrado em (C). Convertendo para tons de cinza para efeito de comparação obtém-se (D).

Figura 45. Etapas da simulação realizada para aplicar na imagem capturada com uma única câmera monocromática, os efeitos da influência do filtro de Bayer, simulando a captura com um sensor colorido.

Partindo-se de uma imagem do exame *red free* obtida com a técnica proposta, ou seja, com o acionamento apenas do LED verde, obteve-se aplicando o mesmo processamento apresentado anteriormente, uma segunda imagem que corresponde à mesma cena com o uso de um sistema em que há o filtro de Bayer no sensor de imagens. A imagem original e a que representa uma capturada por um sistema com filtro de Bayer são mostradas respectivamente na Figura 46 e Figura 47.

Figura 46. Imagem de exame *red free* obtida com a técnica proposta. Acionamento apenas do LED verde e captura de um único quadro.

Figura 47. Imagem obtida por simulação representando a mesma cena capturada por um sistema com sensor que utiliza filtro de Bayer.

Este par de imagens serviu de pivô para uma série de análises realizadas com a finalidade de obter informações acerca do desempenho da técnica proposta. Na Figura 48 mostra-se o histograma de ambas as imagens.

Figura 48. Histogramas normalizados das imagens anteriores.

Num primeiro momento observa-se que a imagem que sofreu a influência do filtro de Bayer é mais escura e a distribuição dos valores de intensidade ocupa uma profundidade menor de tons de cinza do que a imagem original. Para caracterizar e quantificar esta diferença, foi tomada a métrica do contraste RMS.

O uso da técnica é particularmente interessante, pois além de avaliar globalmente a imagem, não depende do conteúdo de frequência espacial ou da distribuição espacial de contraste na imagem [38]. O contraste RMS é definido como o desvio padrão das intensidades dos pixels:

$$I_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N \cdot M} \cdot \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} (I_{ij} - \bar{I})^2}$$

onde⁸:

I_{ij} = Intensidade do pixel de coordenadas i, j

$\bar{I}$ = intensidade média dos pixels considerando toda a imagem

Outra maneira de se avaliar globalmente o efeito provocado pelo filtro de Bayer é utilizar uma métrica relacionada ao histograma. Há diversas formas de se obter valores relacionados a similaridades ou distância entre histogramas. O método utilizado é descrito por Cha (2001) [39].

Partindo-se de um histograma do tipo ordinal, ou seja, no qual os valores de X correspondem a uma escala linear de valores amostrados, que é o caso das imagens em tons de cinza, deseja-se calcular a distância entre outro histograma do mesmo espaço amostral. O método é baseado no fato de que um histograma $H(A)$ pode ser transformado em um histograma $H(B)$ pelo movimento para direita ou esquerda de determinado número de pixels que totalizam a contagem para cada intensidade. O número mínimo de movimentos necessários para transformar um histograma $H(A)$ em $H(B)$ será a distância entre eles, D , expressa como:

$$D(H(A), H(B)) = \sum_{i=0}^{b-1} \left| \sum_{j=0}^i (H_j(A) - H_j(B)) \right|$$

onde:

b = número de intensidades do histograma

⁸ Observa-se que para o cálculo os valores dos pixels são dispostos no intervalo $[0 \dots 1]$

Aplicando este conceito no universo do processamento de imagens, é contabilizado o custo 1 para cada pixel deslocado de uma unidade para uma intensidade maior(direita) ou menor (esquerda). Assim o cálculo pode ser feito em três etapas. Na primeira é obtido o valor da diferença de número de pixels para cada nível. Na segunda é calculado para cada nível o valor da diferença acumulada. Neste ponto observa-se o valor do último nível acumulado. Se for nulo as duas imagens possuem o mesmo número de pixel e os histogramas podem ser totalmente convertidos um no outro. Por fim o valor da distância é obtido pela somatória dos valores absolutos da diferença acumulada.

Aplicando-se estas duas técnicas de análise em um conjunto de nove imagens⁹ percebeu-se que a razão entre o I_{RMS} , da imagem original e o obtido para a imagem que sofreu o efeito do filtro de Bayer em todos os casos foi maior do que 1. Este resultado indica que o filtro de Bayer provocou uma redução no I_{RMS} .

Já o cálculo do valor da distância entre os histogramas, foi dividido pelo número de pixel de cada imagem para permitir comparações relativas. No conjunto de amostras a menor semelhança observada foi um valor de 20% e chegando a casos em torno de 70%. Em todas as amostras o comportamento foi semelhante ao mostrado anteriormente, estreitamento da base e deslocamento para uma região mais escura.

Tanto os resultados obtidos para o cálculo do I_{RMS} quanto para a distância entre os histogramas podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultado da análise do contraste RMS em 10 imagens de exame *red free*.

Amostra	I_{RMS} original	I_{RMS} Bayer	Razão	Distância Histograma
1	0,1477	0,1047	1,4108	71,0350
2	0,1010	0,0664	1,5211	38,4697
3	0,0979	0,0735	1,3319	55,1871
4	0,0315	0,0252	1,2489	20,1368
5	0,0905	0,0813	1,1136	72,1343
6	0,1975	0,1244	1,5880	60,4328
7	0,0793	0,0713	1,1123	63,5699
8	0,1345	0,0880	1,5288	49,4780
9	0,0680	0,0615	1,1060	55,0639

⁹ Para a aplicação do cálculo foi selecionada a região da imagem que representa apenas o fundo do olho, eliminando-se a região de borda preta. Tal artifício é necessário porque a região excluída apresenta um número significativo de pixels nulos o que mascara o resultado e deixa a variação que se deseja observar apenas nas casas decimais de menor significância.

A clara redução da intensidade dos pixels na imagem obtida com um sistema com sensor colorido está relacionada ao fato da iluminação da cena ocorrer em apenas uma estreita faixa espectral. Devido ao filtro de Bayer, no caso da iluminação em verde, apenas metade dos elementos sensores recebem a energia do sistema óptico e é sensibilizado. Para as outras cores, vermelho e azul, 75% dos elementos não são sensibilizados.

Outro elemento significativo dos sensores coloridos que influencia em seu desempenho é a transmitância dos filtros. Os elementos dos filtros cromáticos, por melhor que sejam não apresentam em toda a faixa espectral correspondente a sua cor uma transmitância de 100%. Especialmente para os exames de retinografia e angiografias este efeito é prejudicial, já que o sinal proveniente da retina é muito baixo e qualquer perda adicional compromete a relação sinal ruído diminuindo a quantidade de bits efetivos¹⁰. Esta influência não será analisada experimentalmente neste trabalho por limitações instrumentais e por variar significativamente dentre os diversos fabricantes de sensores, sendo necessário um elenco grande de amostras para que alguma conclusão pudesse ser extraída.

Os efeitos destacados podem vir a comprometer o desempenho de algoritmos de extração de características da retina. Detecção de vasos, cruzamentos e delimitação de estruturas como manchas de sangue ou limites da cabeça do nervo óptico são utilizadas com muita frequência em ferramentas de software para auxílio ao diagnóstico. Um maior contraste da imagem facilita a implementação destes processos e garantem uma maior exatidão.

Tomando-se novamente as imagens apresentadas na Figura 46 e Figura 47, sem qualquer pré-processamento, aplicou-se uma análise de curva de nível, isto é, traçando-se uma linha de modo a conectar os pontos de uma mesma vizinhança que apresentasse os valores de intensidade dentro de uma pequena faixa de variação. Assim busca-se um traçado destacado dos vasos, o que permite a sua identificação e mensuração de características como calibre e comprimento.

¹⁰ A medida do número efetivo de bits (ENOB) é comumente utilizada em instrumentação para determinação da menor informação que se consegue distinguir da amostra. É fortemente influenciada pelo nível de ruído eletrônico e limitada pelo ruído de quantização. A extrapolação deste conceito para o processamento de imagem permite determinar qual a parcela da imagem realmente faz sentido, e carrega informação útil para a extração de características desejadas.

O resultado obtido é mostrado na Figura 49 e na Figura 50 nas quais é possível observar que para a imagem original o desempenho da segmentação foi superior, revelando um maior número de estruturas diminutas e isolando o traçado dos vasos de maneira completa.

Figura 49. Segmentação dos vasos a partir de uma imagem obtida com o método proposto.

Figura 50. Segmentação dos vasos da mesma região em uma imagem que sofreu a interferência do filtro de Bayer. Menor identificação de detalhes.

A equalização de histograma, assim como outros recursos de pré-processamento, que são comuns e computacionalmente baratos contribui positivamente para o desempenho no processo de segmentação de estruturas. Entretanto estes recursos não foram utilizados nesta análise justamente para evidenciar que a imagem obtida com um sensor monocromático apresenta nativamente mais informação do que uma que sofreu os efeitos do filtro de Bayer.

Quando utilizado para captura de imagens fundamentalmente monocromáticas o sistema que utiliza um sensor de imagens sem filtros espectrais possui um desempenho superior ao ser comparado com um sistema com sensores para imagens coloridas. Em retinografia digital este é o cenário em três dos quatro principais tipos de exame. Entretanto para atendimento completo das especificações de um equipamento destes é necessário ainda capturar imagens coloridas.

5.2. Captura colorida

Para manter o sistema com apenas um sensor, e garantir a funcionalidade de captura colorida, conforme já exposto, no sistema proposto é feita a exposição da cena em três momentos distintos. Em prosseguimento aos testes e verificações de funcionamento realizou-se conforme descrito, a captura de uma imagem colorida. O resultado das imagens de cada canal em separado e a montagem da imagem final é mostrado na Figura 51.

Figura 51. Imagem colorida da retina obtida a partir da captura sequencial dos três canais de cores.

Para captura desta imagem o sistema foi calibrado conforme descrito e não foram realizadas correções no pós-processamento que modificassem as cores. Identificou-se a ocorrência de um problema já previsto em relação à sobreposição dos canais, o que demandou novas implementações em software.

5.2.1. Ajuste de sobreposição dos canais

No caso dos exames coloridos, a obtenção da imagem final demanda um processamento computacional implementado durante o desenvolvimento. O olho humano pode apresentar pequenas movimentações entre as três fotos, o que causa o desalinhamento dos canais e consequente prejuízo da qualidade da imagem colorida. Tal fato ocorre uma vez que o sensor utilizado captura uma imagem a cada 142 ms (aproximadamente 7 *fps*)¹¹ e o olho humano possui um tempo de resposta, que pode ser voluntário ou involuntário, próximo a 25 ms.

Nesse caso, um algoritmo de *image registration* para alinhar os três canais foi desenvolvido. A abordagem utilizada para o alinhamento foi a correlação de fase, na qual há o processamento da imagem no domínio da frequência. Como um deslocamento no domínio do espaço gera um deslocamento de fase no domínio da frequência, apenas a fase da imagem é analisada. Para relacionar o deslocamento entre dois canais, o produto espectral cruzado é calculado entre ambos e a informação do deslocamento é obtida a partir da obtenção do ponto máximo da transformada inversa desse produto. O canal verde é fixado como canal base, por ser o que normalmente apresenta melhor definição e contraste, e os outros dois canais são alinhados em relação a ele.

O custo computacional é importante já que se trata de 3 imagens de 11 megapixels em 2⁸ bits de níveis possíveis cada, totalizando 33 megabytes de informação a ser processada. O método de *registration* desenvolvido utiliza a biblioteca *OpenCV* e processamento concorrente com duas *threads*. Para uma máquina Core 2 Duo de 2.2 GHz e 2 Gb de memória RAM, o algoritmo de alinhamento é executado em cerca de 1200ms, o que viabiliza seu uso durante o exame. Além disso, é bastante eficiente, sendo que para a validação realizada com 360 imagens, o erro foi inferior a 0.5 % por canal alinhado.¹²

Na Figura 52 é mostrada a imagem resultante caso a formação da imagem colorida fosse feita apenas sobrepondo os canais de cores. Como houve movimentação do olho

¹¹ A taxa de quadros por segundo está relacionada à máxima velocidade em que se consegue realizar a leitura do sensor e transferir os dados para um elemento armazenador, por exemplo, um computador.

¹² A implementação dos processos de software para alinhamento dos canais e montagem da imagem final é descrita com detalhes no trabalho de Stuchi 2013. Os dados apresentados, análises de desempenho e o algoritmo completo fazem parte de seu trabalho de mestrado, ainda em andamento até a presente data, com título provisório: Registro de Imagens por Correlação de Fase para Geração de Imagens Coloridas em Retinógrafos Digitais Utilizando Câmera CCD Monocromática.

durante as três capturas a montagem fica incorreta e impossibilita a determinação exata das estruturas. Na Figura 53 apresenta-se a mesma imagem após o processo de alinhamento dos canais de cores. Para um maior detalhamento é apresentada apenas a porção do nervo óptico na Figura 54.

Figura 52. Imagem obtida com a simples sobreposição dos canais.

Figura 53. Imagem após o processamento de alinhamento dos canais.

Figura 54. Detalhe do nervo óptico. Esquerda: imagem montada com a simples sobreposição de canais. Direita: imagem após a aplicação do algoritmo que realiza o alinhamento dos canais em função de informações comuns.

Ainda explorando este problema é possível verificar a atuação do algoritmo de alinhamento observando a Figura 55. O detalhe mostra alguns pontos de sujeira sobre o sensor de imagem. Estes pontos permaneceram estáticos durante as três fotos. Como o alinhamento é realizado com base nas informações da retina e o olho fotografado se movimentou durante a captura dos três canais, é possível identificar a formação dos três pontos em cores primárias do sistema subtrativo de cores, já que para cada foto a sujeira impediu a chegada de apenas um canal de cor ao sensor.

Figura 55. Comprovação do deslocamento do olho durante as fotos. Atuação do algoritmo de sobreposição dos canais.

O desenvolvimento do sistema se manteve até ser atingido um nível de confiabilidade e estabilidade que permitisse o seu uso em campo. Em condições reais de exames o equipamento proporcionou imagens como a mostrada na Figura 56. A região fotografada é a cabeça do nervo óptico. As fibras nervosas, que preenchem todo o fundo do olho, e os pequenos vasos sanguíneos da região estão bem definidos, o que indica que o uso da técnica proposta gera imagens com suficiente qualidade para que possa ser utilizada em laudos tradicionais de retinografia colorida, nos quais em geral, o médico realiza apenas uma avaliação visual.

Figura 56. Imagem de retinografia colorida da cabeça do nervo óptico obtida com o método proposto.

O sucesso na aquisição da imagem motiva a busca de uma métrica de comparação do sistema proposto com o objetivo de validar todos os esforços. Entretanto há uma grande dificuldade técnica em se obter duas imagens exatamente da mesma cena por métodos distintos mantendo as características tomadas como premissas no início do desenvolvimento matemático, tais como óptica perfeita, e mesmo tamanho do elemento sensor. Desta maneira para viabilizar a análise de uma mesma cena, neste momento colorida, explorando apenas a influência estrutural do método de captura, lançou-se mão dos mesmos recursos de simulação utilizados na avaliação das imagens monocromáticas. Assim é possível considerar a influência do filtro de Bayer e o processo de interpolação.

Inicialmente, para exemplificar o método de comparação e evidenciar o efeito esperado foi criada uma imagem pequena com diversas cores na qual foi aplicado o algoritmo apresentado. Na Figura 57 tem-se a esquerda a imagem criada para o teste. Nela há elementos nas cores básicas tanto do sistema aditivo quanto subtrativo, em um fundo claro e outro escuro. A imagem foi criada de modo que as bordas de transição entre as cores ocorram da maneira mais abrupta possível. Ao centro observa-se uma imagem representando os elementos sensores que são atingidos por cada um das componentes de cores. E por fim, à direita a imagem final obtida com a interpolação linear entre os canais.

Figura 57. Aplicação do processo em uma imagem de testes criada com poucos pixels para validação e observação do efeito esperado.

Propositalmente a imagem foi criada com poucos pixels para permitir a observação do efeito principalmente nas bordas de transição. A análise então foi aplicada em imagens obtidas com o equipamento desenvolvido.

Parte-se de uma imagem colorida, obtida pelo método proposto e já com os canais alinhados, mostrada na Figura 58. De maneira análoga ao processamento aplicado na imagem monocromática, o efeito do filtro de Bayer que impede que cada elemento sensível seja atingido pelos três canais espectrais e os processos de interpolação linear descritos foram aplicados na imagem original, gerando a imagem mostrada na Figura 59.

Figura 58. Imagem colorida obtida pelo método proposto.

Figura 59. Imagem obtida por meio de simulação na qual foi aplicado ao efeito do filtro de Bayer.

Visualmente não é possível observar nenhuma diferença notável entre as duas imagens. Para avaliar foi gerada uma terceira imagem correspondente ao módulo da diferença ponto a ponto, canal a canal, de uma pela outra. Como os processos influenciam principalmente as regiões de transição, o resultado deve se aproximar ao efeito da aplicação de um processo de detecção de bordas, isto é, evidenciando as diferenças existentes nas regiões de transição.

Como a semelhança é muito alta a imagem diferença possui uma amplitude muito baixa, conforme pode ser observado no histograma da Figura 60. Para que as informações relevantes do histograma pudessem ser observadas, a escala de intensidade foi ajustada no intervalo de 0 a 100% e no gráfico são exibidos apenas os valores que apresentaram participação no intervalo de 0 a 0,05 %.¹³ Para ressaltar as características espaciais da

¹³ Os valores significativos são baixos, pois se trata de uma imagem com 10 Megapixels na qual apenas uma pequena parcela descreve o efeito observado.

diferença entre as imagens, a Figura 61 mostra a imagem diferença após um processo de equalização de histograma.

Figura 60. Parcela do histograma da imagem diferença. Os baixos valores indicam uma alta semelhança entre as imagens.

Figura 61. Imagem equalizada evidenciando a diferença espacial entre uma imagem obtida pelo método proposto e outra que sofreu a influência do filtro de Bayer.

Enquanto no método proposto tem se diretamente a informação completa para todos os pixels em todos os canais de cores, o sistema com sensor com filtro de Bayer e interpolação linear utiliza a informação dos quatro pixels vizinhos de modo a obter o valor das intensidades dos canais de cores faltantes.

Ao realizar a comparação das duas imagens, constatou-se que a diferença corresponde a uma parcela insignificante frente aos pixels que realmente carregam informações. A captura de uma imagem colorida com o método proposto é equivalente à realizada por um sensor colorido, tradicionalmente utilizado em retinógrafos de última geração apenas para a captura deste tipo de imagem.

Além disso, o processo de interpolação linear gera imperfeições principalmente nas bordas com transições abruptas, entretanto na dinâmica das imagens de retina há uma ausência de tais bordas. Desta maneira os efeitos indesejados são minimizados e se tornam quase imperceptíveis.

6. Conclusões

Com os resultados teóricos apresentados conclui-se que para cenas monocromáticas, que é o caso das angiografias e retinografia aneríttra, o sistema com sensores coloridos apresenta um desempenho inferior quando comparado ao sistema monocromático. O efeito espúrio decorrente do processo de interpolação acarreta uma diminuição significativa da resolução. A configuração do sistema proposto, com sensores monocromáticos, se mostra mais interessante para aplicação em retinografia digital, em especial para os exames citados que geram imagens em tons de cinza.

A arquitetura proposta, desenvolvida e integrada em um equipamento de retinografia digital permitiu que fossem obtidas imagens em condições de operação reais, gerando tanto exames monocromáticos quanto coloridos.

Em se tratando de cenas fundamentalmente monocromáticas o uso de sensores monocromáticos é especialmente indicado e mostra um caminho promissor para quando a alta resolução espacial é um requisito exigido. Comprova-se que o sistema proposto apresenta uma qualidade superior na reprodução das imagens monocromáticas do exame *red free*, principalmente no tocante relacionado ao contraste, avaliado de maneira global conforme resultados apresentados no item 5.1.

Além disso, em cenas essencialmente monocromáticas, o uso de uma imagem obtida por um processo que não sofreu influências de filtros cromáticos, como o de Bayer, mantém as características mais evidentes e contribui positivamente para o desempenho de algoritmos de identificação de estruturas, conforme discutido no capítulo 5 e ilustrado nas Figura 49 e Figura 50

Foram obtidas imagens coloridas com a nova metodologia desenvolvida. Para atender aos requisitos de fidelidade de reprodução de cores foram necessários ajustes nos parâmetros de acionamento dos LEDs. Uma rotina para alinhamento dos canais e composição da imagem final também precisou ser desenvolvida quando se verificou o efeito de movimentos involuntários do olho durante o imageamento.

Devido ao maior tempo para captura de uma imagem colorida, há dificuldade em se obter imagens quando o olho não está dilatado sob o efeito de fármacos. Mesmo com

dificuldades observadas as imagens coloridas obtidas com um único sensor monocromático se aproximaram das imagens obtidas com sensores de imagem coloridos.

Conclui-se com o sucesso de obtenção das imagens que a arquitetura proposta permite a construção de um equipamento de retinografia digital com a capacidade de realizar os quatro principais tipos de exames, unindo a solução mais indicada para cenas monocromáticas e atendendo ao requisito de realizar imagens coloridas.

A busca constante por imagens com cada vez mais resolução espacial se fundamenta na exploração de estruturas pequenas como vazamento em micro vasos ou a detecção precoce de anomalias. Além disso, as diversas ferramentas de auxílio ao diagnóstico tem sua acurácia relacionada diretamente à qualidade da imagem.

Tanto no imageamento colorido quanto no monocromático foi possível observar a estrutura vascular da retina com um nível de detalhes equiparado ou superior a mesma cena obtida por um sistema com filtro cromático. Estudos partindo da imagem obtida com o método proposto indicam que as informações de alta frequência foram preservadas e o nível médio do sinal foi maior. Estes resultados podem permitir a implementação de rotinas para auxílio ao diagnóstico ou exploração de características no tecido da retina.

Desta maneira, ferramentas que promovem a determinação do calibre dos vasos, cálculo de área de lesões e diversas outras aplicações, poderão gerar resultados mais ricos em informações que auxiliem no diagnóstico. E por se tratar de uma área em constante desenvolvimento e com atuação expressiva de diversos pesquisadores, exames obtidos da maneira como apresentada podem ainda viabilizar a exploração inédita de estruturas que ainda não tinham sido consideradas por limites da tecnologia.

A proposta pode servir de base para o desenvolvimento de equipamentos ou sistemas para o imageamento em alta resolução em diversas outras situações. Em se tratando cenas estáticas a implementação é simplificada pela eliminação do processamento de correção de movimentos. A técnica também abre caminho e motiva explorações em outras regiões espectrais.

7. Propostas para trabalhos futuros

A abordagem em nível de sistema de um equipamento de retinografia digital que este trabalho apresenta pode vir a fundamentar novas pesquisas e aprofundamentos nesta área. Sugerem-se alguns tópicos que se mostraram potenciais ao longo do desenvolvimento destas pesquisas:

7.1. Análise de desempenho nas angiografias FA e ICG

Neste trabalho foi abordada com certa profundidade a análise da imagem monocromática resultante do exame de retinografia *red free*. Situação semelhante acontece nas angiografias FA e ICG. Entretanto para uma determinação precisa do comportamento nestes exames há a necessidade de consideração de alguns dados que não estavam completamente disponíveis no momento da realização deste trabalho. O principal é que a região de fluorescência da droga presente na circulação do paciente acontece em uma região espectral não coincidente com a faixa de transmissão do filtro de Bayer. Além disso, pode variar entre sensores de diversos fabricantes, sendo necessário para uma determinação precisa o levantamento da curva de transmitância de uma amostra do filtro utilizado.

7.2. Avaliação de outros tipos e arquiteturas de sensores

Dispondo-se de um conjunto de sensores diferentes, ou tão somente dados suficientes sobre o seu funcionamento, análises análogas à realizada podem ser executadas considerando-se outras estruturas de filtros cromáticos ou até mesmo outras topologias de sensores. Ainda, outros estudos podem ser realizados na avaliação das imagens coloridas, principalmente com o uso de métodos estatísticos. Este tópico não foi fruto de investigação neste trabalho, pois o número de imagens utilizadas neste trabalho não permitiram investigações mais profundas.

7.3. Modelo óptico para análise de qualidade de equipamentos de retinografia digital

A proposta consiste em desenvolver um modelo de olho, baseado no trabalho de Navarro e Escudero [13], cujo resultado foi utilizado no projeto óptico do sistema. O dispositivo a princípio poderá ser composto por um conjunto de lentes com a função de desempenhar a mesma função óptica do olho humano, e no ponto de foco, ou seja, no ponto referente à retina, será aplicado um padrão para teste.

O desenvolvimento de um modelo destes poderá ser amplamente utilizado na avaliação de um retinógrafo digital, considerando também o seu desempenho óptico. Sugere-se como fundamentação teórica para a medida de desempenho os trabalhos de Barbarini 2012 [40] e Scadutto 2008 [35]

7.4. Imagens multiespectrais da retina

Observando-se uma linha de pesquisa mencionada no capítulo 2 item 2.4 que trata do estado da arte, avanços e tendências, destacam-se as técnicas multiespectrais de imageamento da retina. O sistema montado pode evoluir a ponto de gerar resultados colaborando com esta linha de pesquisa. Ao longo do trabalho observaram-se indícios da possibilidade de se estimar a oxigenação do sangue que circula pelos vasos da retina com o uso de técnicas de oximetria mencionada.

7.5. Desenvolvimento de ferramenta para auxílio na identificação de patologias por meio de informações cromáticas.

Um desdobramento possível é o desenvolvimento de softwares que auxiliem o diagnóstico realizando a segmentação de regiões por meio das informações de cor, ou até mesmo multiespectrais. Algumas patologias causam uma alteração nas características de reflexão e espalhamento do tecido da retina o que indica uma possibilidade de identificação por esta técnica.

7.6. Possibilidade de estudos em outras regiões espectrais viabilizando o desenvolvimento de novas drogas ou marcadores.

O sistema ainda possibilita a abertura de novos caminhos para a exploração e desenvolvimento de novos marcadores, contrastes e corantes a fim de buscar a observação de estruturas específicas ou reduzir a incidência de efeitos colaterais indesejados, fato experimentado por uma parcela de pacientes quando submetidos à administração de drogas para angiografias.

Uma linha de estudos que pode se valer dos estudos desenvolvidos neste trabalho são as pesquisas com marcadores dopados com íons de terra rara. Em geral estes marcadores possuem um esquema de ligação chave – fechadura com afinidades para tecidos específicos, como por exemplo, tecidos cancerosos. Assim com a observação destes íons, que possuem propriedades ópticas conhecidas e muito bem definidas, pode-se estimar indiretamente a presença dos tecidos para os quais os marcadores foram desenvolvidos. Além da segmentação destes tecidos podem-se desenvolver técnicas para a estimativa de parâmetros de interesse, tais como densidade, fluxo, entre outros.

Referências¹⁴

1. MODUGNO, R. G. **Uma Contribuição ao Projeto de Retinógrafos Digitais**. São Carlos: EESC-USP, 2008.
2. ATCHISON, D. A. **Optics of the Human Eye**. 1ª. ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
3. CSILLAG, A. **Atlas of the Sensory Organs**. 1ª. ed. New Jersey: Humana Press Inc., 2005.
4. SMITH, W. J. **Modern Optical Engineering**. 3ª. ed. New York: McGraw-Hill, 2000.
5. DELORI, F. C.; PFLIBSEN, K. P. Spectral Reflectance of the human ocular fundus. **Applied Optics** **28**, Boston, 15 mar. 1989. 1065-1077.
6. LENCIONE, D. **Desenvolvimento de sistemas ópticos e modelos radiométricos para otimização sistêmica em retinógrafos de alta resolução**. São Carlos: Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2013.
7. CARVALHO, E. G. **Desenvolvimento de um sistema Óptico para Retinografia e Angiografia Digital**. São Carlos: [s.n.], 2006.
8. SAINE, P. J.; TYLER, M. E. **Ophthalmic Photography. Retinal Photography, angiography, and electronic imaging**. 398p. ed. Boston: Butterworth-Heimann, 2002.
9. NOHDA, M. **Fundus observation and photographing optical system**. United States Patent 4322137, 30 março 1982.
10. DELORI, F. C.; BEN-SIRRA, I. Excitation and emission spectra of fluorescein dye in the human ocular fundus. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 14, p. 487-491, jun. 1975.
11. MORGADO, A. M. **Fluorometria ocular: alguns olhares**. Coimbra: Centro de Instrumentação, Departamento de Física da Universidade de Coimbra, 2008.
12. DEHOOG, E. A. **Novel Fundus Camera Design**. Tucson: The University of Arizona, 2009.
13. NAVARRO, R.; ESCUDERO-SANZ, I. Off-axis aberrations of a wide-angle schematic eye model. **Journal of the Optical Society of America**, 1999. 1881-1891.
14. ALBERTO, M. R. P. **Fluorometria Ocular Clínica**. Coimbra: Faculdade de Ciência e Tecnologia da

¹⁴ Esta dissertação foi compilada de acordo com as seguintes normas em vigor no momento de sua edição: Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas da USP. **Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso Parte I (ABNT)** / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora ... [et al.] . - 2. ed. rev. ampl. - São Paulo: Sistema Integrado de Bibliotecas da USP, 2009. 102 p. - - (Cadernos de Estudos; 9)

Universidade de Coimbra, 2008.

15. VITOR, M. F. D. C. **Fluorómetro Ocular – Upgrade**. Coimbra: Faculdade de Ciência e Tecnologia da Universidade de Coimbra, 2009.
16. MIURA, M. **Imaging polarimetry of human eye**. Sendai City: University of Tsukuba, 2009.
17. EVERDELL, N. L. et al. Multispectral imaging of the ocular fundus using light emitting diode illumination. **Proceedings of SPIE**, London, 02 jul. 2009.
18. HAMMER, M. et al. Imaging spectroscopy of the human ocular fundus in vivo. **SPIE - Journal of Biomedical Optics**, Germany, 1 out. 1997. 418-425.
19. HAMMER, M. et al. Retinal vessel oximetry-calibration, compensation for vessel diameter and fundus pigmentation, and reproducibility. **SPIE - Journal of Biomedical Optics**, Washington, 05 set. 2008.
20. HAMMER, M. et al. Retinal Venous Oxygen Saturation Increases by Flicker Light Stimulation. **Association for Research in Vision and Ophthalmology**, Jena, 16 mar. 2010.
21. ÜZÜMCÜ, M. et al. Theoretical Analysis of a Spectrophotometric Technique for Measuring Oxygen Saturation in Retinal Vessels, Amsterdam, 08 nov. 2000.
22. SAWA, S. **Eye Fundus Oximeter**. 4,305,398, 15 dez. 1981.
23. RAMELLA-ROMAN, J. C. et al. Measurement of oxygen saturation in the retina with a spectroscopic sensitive multi aperture camera. **OSA - Optics Express**, Washington, 28 abr. 2008. 170-182.
24. RAMELLA-ROMAN, J. C.; MATHEWS, S. A. Spectroscopic Measurements of Oxygen Saturation in the Retina. **IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics**, 6 nov. 2007. 697-703.
25. STEFANSSON, E. et al. Automatic Retinal Oximetry. **Oximap**, 2007. Disponível em: <http://www.oxymap.com/wp-content/themes/default/ARVO/ARVO_2005_Stefansson.pdf>. Acesso em: 15 maio 2011.
26. OLIVEIRA, T. B. et al. Desenvolvimento e resultados preliminares de um sistema cromático de iluminação para oftalmoscópios indiretos. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, p. 146-151, mar. 2009.
27. DE CARVALHO, L. A. V.; OLIVEIRA, T. B.; BAGNATO, V. S. **Sistema Emissor de Luz a base de LED RGB - Vermelho, verde e Azul utilizado em oftalmoscópio indireto para exame e diagnostico de fundo de olho**. PI0805049-0, 09 mar. 2010.
28. PEREIRA, L. **Lições da Indústria Fotônica para o Desenvolvimento Tecnológico**. São Paulo: (Tese de Doutorado) - Departamento de Engenharia de Produção, Escola Politécnica, Universidade de

São Paulo, v. 214p, 2008.

29. BAYER, B. E. **Color Imaging Array**. 3971065, 20 jul. 1976.
30. HOFER, H. et al. Organization of the Human Trichromatic Cone Mosaic. **The Journal of Neuroscience**, v. 25, p. 9669, out. 2005. ISSN 10.1523.
31. NAKAMURA, J. **Image sensors and signal processing for digital still cameras**. [S.l.]: Taylor & Francis, 2006.
32. R., R. Demosaicking methods for Bayer color arrays. **Journal of Electronic Imaging**, North Carolina State University, 2002. 306-315.
33. GUTTOSCH, R. J. **Investigation of Color Aliasing of High Spatial Frequencies and Edges for Bayer-Pattern Sensors and Foveon X3 Direct Image Sensors**. Santa Clara, CA: Foveon Inc., 2005.
34. YOTAM, E.; EPHI, P.; AMI, Y. MTF for Bayer pattern color detector. **Proceedings SPIE 6567**, v. doi:10.1117/12.723140, 2007.
35. SCADUTO, L. C. N. **Desenvolvimento e avaliação do desempenho de sistema óptico aplicado a sensoriamento remoto orbital. Dissertação (Mestrado em Física Aplicada)**. São Carlos: Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2008.
36. CIE (1932). **Commission internationale de l'Eclairage proceedings**. Cambridge: Cambridge University Press, 1931.
37. SCHANDA, J. **Colorimetry - Understanding the CIE system**. University of Pannonia Hungary: John Wiley & Sons, INC, 2007.
38. PELI, E. Contrast in complex images. **J. Opt. Soc. Am. A**, Boston, 10 out. 1990. 2032 - 2040.
39. SUNG-HYUK CHA, S. N. S. On measuring the distance between histograms. **Pattern Recognition**, 2001. 1355-1370.
40. BARBARINI, E. S. **Análise óptica de sistemas eletro-ópticos por meio do cálculo da função de transferência de modulação**. São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos, 2012.
41. ANVISA. Legislação. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, 2011. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 08 out. 2011.
42. INTERNATIONAL COMMISSION ON NON-IONIZING RADIATION PROTECTION (ICNIRP). Guidelines on limits of exposure to broad-band incoherent optical radiation (0.38 to 3 μm). **Health Physics Society**, Montreal, v. 73, n. 3, p. 539 - 554, set. 1997.
43. SLINEY, D. et al. Adjustment of guidelines for exposure of the eye to optical radiation from ocular instruments: statement from a task group of the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNRP). **Applied Optics - Optical Society of America**, v. 44, n. 11, p. 2162 -

2176, abr. 2005.

44. KLEINMANN, G. et al. Microscope-induced retinal phototoxicity in cataract surgery of short duration. **Ophthalmology**, v. 109, n. 2, p. 334-338, fev. 2002.
45. ISO. **INTERNATIONAL STANDARD 15004-2 - Ophthalmic instruments - Fundamental requirements and test methods - Part 2: Light hazard protection**. Switzerland: [s.n.], 2007.
46. ISO. **INTERNATIONAL STANDARD 10940 - Ophthalmic instruments - Fundus cameras**. Switzerland: [s.n.], 2009.
47. YANNUZZI, L. A. et al. Fluorescein angiography complication survey. **Ophthalmology**, v. 7, p. 93, 1986.
48. JOSHI, N.; AL, E. **Automatic Color Calibration for Large Camera Arrays**. ACM SIGGRAPH 2005. [S.l.]: [s.n.]. 2005. p. 300-305.

Apêndices

Apêndice A – Aspectos de segurança

O projeto e fabricação de um equipamento para retinografia digital estão sujeitos a uma série de normas que regulamentam vários aspectos de segurança, e visam à proteção do paciente, operador e do meio ambiente. As principais regulamentações são relacionadas com a segurança elétrica do equipamento e proteção do paciente quanto aos limites de exposição de seus olhos à energia luminosa.

No Brasil a aprovação de produtos como este é competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que com base em um conjunto de resoluções atesta a segurança do equipamento e decide a liberação para uso e comercialização em território nacional [41].

Mesmo se tratando de uma técnica minimamente invasiva, a retinografia digital expõe o olho do paciente a níveis altos de energia luminosa e as modificações propostas neste trabalho são influenciadas diretamente pelos limites estabelecidos em normas.

Estes limites são fundamentados por diversos estudos histológicos dos tecidos oculares e modelamento matemático da dissipação de calor nas estruturas do olho.

Ao contrário da exposição convencional de luz, instrumentos oftalmológicos como os retinógrafos digitais, utilizam feixe convergente de luz, que ao incidirem no olho podem provocar regiões de alta densidade de potência luminosa, em geral no foco do sistema de iluminação. Esta condição é conhecida como visão Maxwelliana [42]. Na Figura 62 a ilustração mostra este efeito.

Figura 62. Condição de iluminação no olho.

Fonte: Adaptado de ISO10940:2009(E)

A incidência de luz com estas características pode provocar algumas lesões que são normalmente classificadas em fotoquímicas e térmicas. Lesão térmica é um processo que depende da taxa de absorção de energia em todo o espectro num volume do tecido. Em contraste, na lesão fotoquímica existe um comprimento de onda de corte no qual a energia dos fótons são suficientes para causar danos moleculares. Portanto lesões fotoquímicas estão associadas a comprimentos de onda menores (maior energia), como ultravioleta e azul, enquanto que as lesões térmicas estão associadas a comprimentos de onda maiores (menor energia), como infravermelho [43].

Outra diferença está no fato do dano fotoquímico obedecer à lei da reciprocidade. O produto da potência por área pelo tempo de exposição deve sempre resultar numa mesma dose, dada em energia por área. Por exemplo, um dano na retina por luz azul pode resultar de uma exposição por uma luz intensa num curto tempo ou por uma luz pouco intensa durante um longo período [43].

Os recentes estudos [43] enumeram cinco principais tipos de riscos ao olho humano devido a exposição à radiação luminosa:

- Lesão fotoquímica por UV na córnea e no cristalino: compreende os comprimentos de onda entre 180nm e 400nm. A lesão por UV na córnea provoca a fotoceratite e no cristalino pode acelerar processos de catarata. Danos térmicos na córnea e no cristalino são raramente causados por UV, exceto por um feixe de laser com alta irradiância.
- Lesão fotoquímica por luz azul na retina: compreende os comprimentos de onda entre 400nm e 550nm. Pesquisas mostram que esse tipo de dano é comum e ocorre devido à exposição de luz proveniente de um microscópio durante cirurgia de catarata [44].
- Lesão térmica na retina: compreende os comprimentos de onda entre 400nm e 1400nm.
- Lesão térmica por infravermelho no cristalino: compreende os comprimentos de onda entre 800nm e 3000nm.
- Queimaduras na córnea: compreende os comprimentos de onda entre 1400nm e 10000nm.

A Comissão Internacional de Proteção a Radiação Não-Ionizante (CIPRNI) tem emitido vários parâmetros para a exposição do olho humano a radiação luminosa emitida por lasers e fontes de luz intensas. Esses parâmetros, embora representem avançados

conhecimentos sobre os limites de exposição, não consideram as condições especiais que ocorrem quando o olho é exposto a alguma radiação emitida por um instrumento óptico.

Neste caso recorre-se às normas internacionais como a ISO 15004-2:2007 e a ISO 10940:2009, específica para retinógrafos [45] [46]. Estas referências permitem a partir de características básicas da arquitetura do equipamento classificá-lo dentro de um grupo mais abrangente de instrumentos que possuem características de iluminação semelhantes. Além disso, podem-se estabelecer limites para a operação do equipamento que podem afetar a potência máxima de saída ou o limite máximo de tempo de exposição durante a realização do exame.

Com base nestas duas normas os limites de potência luminosa e tempo máximo de exposição para o sistema foram estabelecidos. A consideração destas normas em uma fase prematura do projeto é de grande importância, pois, juntamente com a análise radiométrica, provocam impactos nas especificações dos componentes básicos, em especial nos elementos de iluminação e na câmera.

Apêndice B – Fluxograma das rotinas utilizado nas análises envolvendo os efeitos do filtro de Bayer.

Anexos

Anexo A – Principais informações do LED utilizado

Optical and Electrical Characteristics

	Symbol	Red	Green	Blue	Unit
Emitting Area		11.96	11.96	11.96	mm ²
Emitting Area Dimensions		4.6x2.6	4.6x2.6	4.6x2.6	mmxmm
Characteristics at recommended Continuous Drive Current I_F (Continuous Waveform) ¹					
Recommended Drive Current	typ I_F	18	18	18	A
Luminous Flux ^{2,3}	typ Φ_V	875	2100	400	lm
Dominant Wavelength ⁴	typ λ_d	626	528	463	nm
Color Saturation ⁵	typ	1.00	0.83	0.99	
FWHM - Spectral bandwidth at 50% of Φ_V	typ $\Delta\lambda_d$	19	39	25	nm
Chromaticity Coordinates ^{5,6}	typ x	0.702	0.174	0.142	
	typ y	0.298	0.731	0.037	
Forward Voltage	min V_{Fmin}	2	3.5	3.5	V
	typ V_F	2.7	4.5	4.6	V
	max V_{Fmax}	3.5	5.6	5.7	V
Dynamic Resistance	typ Ω_{dyn}	0.03	0.04	0.02	Ω
Characteristics at recommended Pulsed Drive Current I_F ^{1,7}					
Reference Duty Cycle ⁸		25	50	25	%
Recommended Peak Drive Current	typ I_F	30	30	30	A
Peak Luminous Flux ^{2,3}	typ Φ_V	1500	3100	600	lm
Dominant Wavelength ⁴	typ λ_d	625	525	462	nm
FWHM - Spectral bandwidth at 50% of Φ_V	typ $\Delta\lambda_d$	19	39	26	nm
Color Saturation ⁵	typ	1.00	0.79	0.99	
Chromaticity Coordinates ^{5,6}	typ x	0.700	0.160	0.143	
	typ y	0.300	0.724	0.036	
Forward Voltage	min V_{Fmin}	2.2	3.8	4.0	V
	typ V_F	3.0	5.0	5.1	V
	max V_{Fmax}	3.8	5.9	6.0	V
Dynamic Resistance	typ Ω_{dyn}	0.03	0.04	0.02	Ω