

## UTILIZAÇÃO DE TÉCNICAS DE APRENDIZADO DE MÁQUINA E DA TRANSFORMADA DE WAVELET NO DIAGNÓSTICO DE CERATOCONE BASEADO EM PARÂMETROS BIOMECÂNICOS DA CÓRNEA

Mirella M. C. Andrade<sup>1\*</sup>, Aydano P. Machado<sup>2</sup>, Gustavo M. F. Macedo<sup>1</sup>, Maria J. O. Vieira.<sup>3</sup>

1. Estudante da Faculdade de Medicina da UFAL.
2. Pesquisador do Instituto de Computação da UFAL.
3. Estudante de Engenharia da Computação da UFAL.

### Resumo:

O ceratocone, caracterizado por protusão cônica e afinamento progressivo da córnea, tem em suas fases precoces carência de métodos diagnósticos com maior acurácia. Objetiva-se empregar a Transformada de Wavelet e RNA para a criação de um modelo computacional auxiliar no diagnóstico do ceratocone. Estudo retrospectivo desenvolvido a partir de parâmetros biomecânicos e imagens da córnea de pacientes com e sem ceratocone. Foi utilizado o algoritmo Canny de detecção de borda e a Transformada de Wavelet para redução do número de pontos, etapas de pré-processamento para a criação do modelo computacional utilizando RBFN. Foram estudados 175 olhos, sendo 58,3% normais e 41,7% com ceratocone grau I e II. Estatisticamente, a idade entre os grupos foi igual, e a média da ECC e da PIO foi diferente. O parâmetro isolado *Radius* obteve a melhor performance diagnóstica. Associando RBFN e a transformada Daubuchies obteve-se 56% de sensibilidade, 81,37% de especificidade, 0,714 de AUC.

**Autorização legal:** O projeto de pesquisa intitulado “Utilização de Técnicas de Aprendizado de Máquina e da Transformada de Wavelet no diagnóstico de ceratocone baseado em parâmetros biomecânicos da córnea” apreciado pelo CEP/CONEP-UFAL, obtendo aprovação para sua execução (CAAE: 55324516.6.0000.5013).

**Palavras-chave:** Ectasia corneana, Inteligência Artificial, Redes Neurais Artificiais.

**Apoio financeiro:** Ausente.

**Trabalho selecionado para a JNIC pela instituição:** PIBIC – UFAL.

### Introdução:

O ceratocone, ectasia primária corneal mais comum do mundo, é caracterizada por uma fragilidade tissular devido à perda e reorganização setorial de fibras colágenas do estroma, com consequente formação de um tecido biomecanicamente mais frágil (DUDAKOVA, et al., 2012). Com a alteração do estroma e aumento da pressão intraocular, ocorre um afinamento progressivo e protrusão cônica da córnea, com consequente redução da acuidade e qualidade visual (FERRARA, TORQUETTI, 2009; MOREIRA, et al., 2002).

Atualmente os exames padrão-ouro para identificação de ceratocone são a topografia e a tomografia corneais. Entretanto, nenhum método apresenta sensibilidade e especificidade absoluta, sobretudo quando lidamos com casos subclínicos e fases muito precoces da doença. Um dos equipamentos disponíveis atualmente, CorVis ST® (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany), baseia-se na deformação corneana provocada por um impulso de ar e avaliada através de uma câmera Sheimpflug de alta velocidade que capta a movimentação dos 8mm centrais da córnea através de 140 imagens.

O processamento de imagens é um processo no qual uma imagem é dividida de acordo com suas características, como cor, presença de objetos ou forma. Nesse sentido, o algoritmo Canny suaviza o ruído e detecta bordas usando o conceito de base de descontinuidade para procurar mudanças abruptas na intensidade da cor, produzindo imagens binárias. A transformada de Wavelet, por sua vez, detecta as bordas (sinais) e possibilita que um sinal seja analisado com boa resolução no tempo ou frequência, independente do tamanho do sinal, uma vez que reduz a quantidade de informações existentes em um sinal (MESQUITA, et al., 2012; MISITI, et al., 2015).

A Aprendizagem de Máquina (AM), por sua vez, é uma ferramenta capaz de melhorar o desempenho na realização de alguma tarefa por meio da experiência. Assim, cabe explorar o algoritmo Rede Neural Artificial (RNA), cuja estrutura é análoga a dos neurônios, sendo cada sinal de entrada ponderado com pesos sinápticos diferentes e seu produto é somado e agrupado na função agregadora. Trata-se de uma ferramenta de modelagem não-linear que pode ser utilizada para modelar relações complexas entre entrada e saída, bem como encontrar padrões em uma coleção de dados.

Diante deste contexto, a presente proposta objetiva empregar a Transformada de Wavelet e Redes Neurais Artificiais para a elaboração de modelos computacionais que auxiliem no diagnóstico do ceratocone.

## Metodologia:

Trata-se de um estudo retrospectivo, desenvolvido na Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, Maceió-AL, no período de agosto de 2016 até julho de 2017. O presente estudo foi submetido à aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas antes de sua execução, que foi baseada apenas na revisão de prontuários dos pacientes.

O conjunto de dados empregado foi extraído de uma base de dados clínicos reais provenientes de exames realizados com o CorVis ST® (versão 3.01) no período de 2011 a 2014, totalizando 379 olhos normais e 187 olhos com ceratocone graus I e II de acordo com a classificação de Krumeich. Todos os pacientes foram submetidos previamente à exame oftalmológico completo, com anamnese, verificação da acuidade visual corrigida, fundoscopia e biomicroscopia. Somente medidas do CorVis ST® contendo 140 imagens com todos os 8mm centrais da córnea, foram aceitas para o estudo.

Foram excluídos do estudo pacientes com: histórico de cirurgia ocular ou outra enfermidade ocular, uso crônico de medicações tópicas, cicatrizes ou opacidades na córnea, uso de lente de contato nas 72 horas que antecederam o exame, ou com graus III ou IV de ceratocone. Os ceratocones graus III e IV não representam um desafio diagnóstico e podem interferir na criação do modelo de classificação devido à presença de irregularidades na superfície corneal ou de cicatrizes na córnea

Para avaliação da sequência de pontos da curvatura anterior da córnea, foi empregado o algoritmo Canny de segmentação de borda para extração dos 400 pontos centrais em relação a posição cartesiana da córnea no eixo. Os exames que não apresentavam 400 pontos em todas as 140 imagens foram excluídos do estudo, totalizando então 102 olhos normais e 73 olhos com ceratocone grau I e II.

Como cada exame fornece 140 imagens, totalizamos 56.000 pontos por olho estudado. A Transformada de Wavelet possibilita a redução do sinal com manutenção de suas características, sendo utilizada a ferramenta de decomposição de sinal 8 vezes, os pontos iniciais foram reduzidos para 223 pontos.

Seguido a isto, os pontos decompostos foram utilizados como atributos de entrada no processamento de dados com o algoritmo Rede Neural de Função de Base Radial (RBFN), sendo utilizado o software RapidMiner (versão 5.1; Rapid-I GmbH, Dortmund, Alemanha) para tal. A técnica de validação *cross-validation* com *10-folds* foi a escolhida para a validação do modelo.

Para avaliar a performance do modelo computacional em diferenciar córneas normais de córneas com ceratocone, foi o software MedCalc (Versão 12.0.1; MedCalc Software bvba, Mariakerke, Bélgica) para a criação de curvas ROC. As curvas foram quantificadas utilizando a AUC (Area Under the Curve), sendo considerado que o valor maior que 0,900 reflete uma excelente qualidade em distinguir os grupos. A performance do modelo foi então expressa através da sensibilidade, especificidade e AUC.

## Resultados e Discussão:

Na primeira etapa do estudo, a partir da avaliação oftalmológica dos pacientes, foram selecionados 379 olhos normais e 187 olhos com ceratocone graus I e II de Krumeich (KRUMEICH, et al., 1998). Em seguida foi realizada a segmentação de imagens, detecção de bordas e exclusão de amostras com erro no sequenciamento de pontos. Assim, ao final do processo, foram utilizados 102 (58,3%) olhos normais e 73 (41,7%) olhos com ceratocone grau I e II.

Do total de 175 pacientes, 90 (51,4%) são do sexo feminino e 85 (48,6%) do sexo masculino. A média de idade no grupo de olhos normais foi de  $38.02 \pm 14.30$  (valores máximo de 83,0 e mínimo de 13,0) e de olhos com ceratocone de  $35.30 \pm 9.75$  (valores máximo de 70,0 e mínimo de 13,0); ambos grupos apresentando idades estaticamente iguais ( $p = 0,7621$ , Teste de Mann-Whitney).

A espessura central da córnea (ECC) no grupo de pacientes com olhos normais teve uma média de  $527.40 \pm 42.90 \mu$  (valor máximo de  $638.0 \mu$  e valor mínimo de  $417.0 \mu$ ) e no grupo com ceratocone a média foi de  $461.07 \pm 35.91 \mu$  (valor máximo de  $524.0 \mu$  e valor mínimo de  $380.0 \mu$ ). Estatisticamente, os grupos apresentam valores estatisticamente diferentes de ECC ( $p < 0.001$  Teste de Mann – Whitney).

A média da pressão intraocular (PIO) no grupo de pacientes com olhos normais foi de  $13.6667 \pm 1.9830$  mmHg, com valor máximo de 23.5 mmHg e valor mínimo de 8.0 mmHg. No grupo de olhos com ceratocone a média da PIO foi de  $12.0479 \pm 1.8748$  mmHg, com valor máximo de 15.0 mmHg e valor mínimo de 5.0 mmHg. Os grupos apresentaram valores estatisticamente diferente ( $p < 0.001$  Teste de Mann – Whitney).

O Corvis ST® dispõe 31 parâmetros relacionados a resposta da córnea para um pulso de ar. Esses parâmetros foram estudados quanto a sua habilidade em diferenciar córneas normais e córneas com ceratocone, e apenas 11 parâmetros apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (*A1\_Deformation\_Amp*, *A1\_Time*, *A2\_Length*, *A2\_Time*, *Def\_Amp\_Max*, *Deflection\_Amp\_Max\_mm*, *HC\_Deflection\_Amp*, *HC\_Deformation\_Amp*, *Radius*, *dArcLengthMax*, *HC\_dArc\_Length*). Em relação à performance para separar córneas normais de córneas com ceratocone, o melhor parâmetro isoladamente foi *Radius*, com a sensibilidade de 84,9%, especificidade de 78,4% e AUC de 0,873.

Na etapa seguinte do delineamento, foram utilizados três tipos de Transformada de Wavelet (*Coiflet*, *Haar* e *Daubechies*). Todas estas sofreram 8 decomposições, reduzindo 56.000 pontos iniciais a 223 pontos, com representação significativa do todo. Então, estes pontos foram utilizados como entrada no algoritmo RBFN (tabela 1), com o objetivo de aperfeiçoar a diferenciação de córneas normais e córneas com ceratocone. O melhor resultado foi alcançado utilizando a Transformada de Wavelet *Daubuchies*, alcançando sensibilidade de 56,16%, especificidade de 81.37% e AUC de 0,714.

Tabela 1: Resultados dos modelos de classificação para córneas normais e com ceratocone utilizando o algoritmo Rede Neural Artificial do tipo RBFN, expressos em sensibilidade, especificidade e AUC.

Wavelet	Sensibilidade	Especificidade	AUC
Coiflet	56,16%	78,43%	0,735
Haar	54,76%	81,37%	0,705
Daubuchies	56,16%	81,37%	0,714

Segundo a revisão de literatura do presente estudo, há poucas publicações que estudaram as diferenças entre olhos normais e com ceratocone nos parâmetros do CorVis ST®. Ademais não há um padrão metodológico entre os artigos quanto à classificação e seleção dos pacientes com ceratocone, alguns com inclusão de casos avançados da doença (graus III e IV de Krumeich), o que dificulta uma comparação objetiva.

Em estudo realizado por Ali et al. (2014) o parâmetro com a maior AUC foi a Amplitude de Deformação da Maior Concavidade, com uma AUC de 0.77. Entretanto, a média encontrada nos dois grupos foi de  $1.25 \pm 0.08$  mm nos olhos com ceratocone, e  $1.13 \pm 0.09$  mm com um  $p < 0.006$ , que apesar de estatisticamente diferentes, apresentam grande sobreposição de valores. Tian et al. (2014), por sua vez, obteve como parâmetro de maior AUC a Máxima Velocidade de Entrada, com um valor de 0.79, e uma média de  $0.225 \pm 0.029$  em olhos normais e  $0.267 \pm 0.056$  nos olhos com ceratocone ( $p < 0.001$ ).

Desta forma, cabe salientar que não há uma relação direta entre o fato de um parâmetro apresentar diferença significativa e a significância dele ser um bom parâmetro diagnóstico, pois pode haver sobreposição de valores entre os grupos estudados, o que diminui seu poder de classificação. Além disto, dentre os fatores intraoculares que podem ser medidos, a Espessura Central da Córnea (ECC) e a Pressão Intraocular (PIO) são comprovadamente influenciadores diretos da resposta biomecânica da córnea, ou seja, quanto maior a ECC ou a PIO, maior a resistência da córnea à resposta a um *puff* de ar. É necessário este entendimento uma vez que, independente do parâmetro utilizado, a ECC e a PIO devem ser sempre levadas em consideração para gerar métodos matemáticos de compensação dos mesmos.

Diante deste contexto, a criação de um novo parâmetro RBFN\_Daubuchies através do uso de técnicas de segmentação de imagem e do aprendizado de máquina, demonstra resultados promissores, sobretudo quando comparados ao poder diagnóstico dos parâmetros originais do Corvis ST®. Tal estudo serve de estímulo para o aprofundamento do modelo em bases maiores e o uso de outras técnicas computacionais, em prol do alcance de melhores resultados.

### Conclusões:

Observa-se que os parâmetros fornecidos pelo Corvis ST®, quando processados em conjunto, utilizando o algoritmo Rede Neural Artificial, apresentam uma potencial habilidade em diferenciar casos de ceratocone e não-ceratocone, quando comparado aos parâmetros avaliados isoladamente.

A avaliação isolada dos parâmetros gerados pelo CorVis ST® demonstrou que estes têm um pequeno poder na diferenciação entre córneas normais e córneas com ceratocone, uma vez que foi observada grande sobreposição de valores entre ambos os grupos. Dos trinta e um parâmetros disponíveis, somente 11 apresentaram diferença estatisticamente significativa, sendo melhor parâmetro isoladamente o *Radius*, com a sensibilidade de 84,9%, especificidade de 78,4% e AUC de 0,873.

Na criação de um novo modelo utilizando técnicas de segmentação de imagens e o algoritmo RBFN demonstrou resultados promissores, o que estimula o aprofundamento do modelo em bases maiores, e em outras técnicas computacionais, para que possamos alcançar ainda melhores resultados, com a construção de classificadores que obtenham uma melhor sensibilidade, especificidade e acurácia.

### Referências bibliográficas

- ALI, N. Q.; DIPIKA V. P.; CHARLES N. J. M. Biomechanical Responses of Healthy and Keratoconic Corneas Measured Using a Noncontact Scheimpflug-Based Tonometer Biomechanics of Healthy and Keratoconic Corneas. **Investigative ophthalmology & visual science**. 55.6, 3651-3659. 2014.
- BOOTE, C. et al. Quantification of collagen ultrastructure after penetrating keratoplasty-implications for corneal biomechanics. **PLoS one**. 8.7:e68166. 2013.
- CANNY J. A computational approach to edge detection. **Pattern Analysis and Machine Intelligenc**. 8(6):679–698. 1986.
- DELMONTE, D. W.; TERRY, K. Anatomy and physiology of the cornea. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**. 37.3: 588-598, 2011.
- DUDAKOVA, L. et al. Changes in lysyl oxidase (LOX) distribution and its decreased activity in keratoconus corneas. **Exp Eye Res**. 104:74–81. 2012.
- FERRARA, P.; TORQUETTI, L. Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with a 210-degree arc length. **Journal of Refractive Surgery**. 35:1604–1608. 2009.
- GALLETTI, J. D., et al. Corneal asymmetry analysis by pentacam scheimpflug tomography for keratoconus diagnosis. **Journal of Refractive Surgery**. 31.2:116. 2015.
- GONZALES, R. C. **Segmentação de Imagens: Processamento digital de Imagens**. São Paulo: Ed. Pearson, 454-513. 2010.

- HAYKIN, S. **Neural Network: A Comprehensible Foundation**. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ, USA, 2 ed. 1998.
- KRUMEICH, J. H.; DANIEL, J.; KNULLE, A. Live-epikeratophakia for keratoconus. **Journal of Cataract and Refractive Surgery**. 24:4, 456-463. 1998.
- MESQUITA, LA, et al. Detecção de falhas em rolamentos usando transformadas tempofrequencia comparação com análise de envelope. **Mecânica Computacional**. 21. 1938-1954. 2002.
- MISITI, M. et al. **Wavelet Toolbox 4™ - Matlab User Guide**. 2015.
- MITCHELL, T. M. **Machine Learning**. New York: McGraw Hill, 1997.
- MOREIRA, H. et al. Anel intracorneano de Ferrara em ceratocone. **Arq Bras Oftalmol**. 65:59-63. 2002.
- MORENO-MONTANES, J. et al. Reproducibility and clinical relevance of the ocular response analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. **Investigative Ophthalmology Visual Science**. 49:13, 968-974. 2008.
- RUSSELL, S.; NORVIG, P. **Artificial Intelligence: A Modern Approach**. Upper Saddle River. Prentice, 1995.
- SAIF, J. A. et al. Gradient Based Image Edge Detection. **International Journal of Engineering and Technology**. 8.3:153, 2015.
- TIAN, L. et al. Assessment of ocular biomechanics using dynamic ultra high-speed Scheimpflug imaging in keratoconic and normal eyes. **Journal of Refractive Surgery**. 30.11: 785-91. 2014.
- WARING III, G.O. Corneal structure and pathophysiology. Apud LEIBOWITZ, H. M. Corneal disorders: clinical diagnosis and managements. **Saunders**. 1984.