



## Avaliação na detecção de Imagens de Pupilometria Dinâmica em Pacientes Diabéticos

Evaluation in the detection of Dynamic Pupilometry Images in Diabetic Patients

Evaluación en la detección de Imágenes de Pupilometría Dinámica en Pacientes Diabéticos

Beatriz Leandro Bonafini<sup>1</sup>, Giselle Lopes Ferrari Ronque<sup>2</sup>, Márlcio José do Couto Bonfim<sup>3</sup>, Gislaíne Bonete da Cruz<sup>4</sup>, Cláudio Rank Filho<sup>5</sup>, Fernando Augusto Lavezzo Dias<sup>6</sup>, Bianca Schulham e Silva<sup>7</sup>, Rosângela Roginski Rea<sup>8</sup> e Lucas Ferrari de Oliveira<sup>9</sup>

### RESUMO

**Descritores:** Funções Pupilares Anormais; Neuropatia Autônoma Diabética; Aprendizado Profundo

**Objetivos:** A Neuropatia Autonômica Diabética trata-se de uma das complicações da diabetes por ocasionar danos ao sistema nervoso do paciente. Uma das formas não invasivas de acessar o Sistema Nervoso Autônomo é por meio da análise do comportamento pupilar. Este trabalho tem como objetivo avaliar a detecção da resposta pupilar em diabéticos do tipo 1 por meio da pupilometria dinâmica. **Métodos:** Foi desenvolvido um dispositivo que realiza a aquisição de imagens de pupilometria, sendo utilizado em 45 voluntários diabéticos. As imagens serviram de entrada para as Redes Neurais Convolucionais *Yolov2* e *RetinaNet* para detecção da íris e pupila. **Resultados:** A *RetinaNet* obteve melhor performance, mantendo maior precisão da detecção até IoU 90%. **Conclusão:** Comparando as métricas pupilométricas obtidas por meio da detecção, as diferenças apareceram na latência para máxima constrição e velocidade de dilatação, sugerindo que redes neurais convolucionais são potenciais métodos para detecção de íris e pupila na pupilometria dinâmica.

### ABSTRACT

**Keywords:** Pupil Disorders; Diabetic Neuropathies; Deep Learning

**Objective:** Diabetic Autonomic Neuropathy is one of the complications of diabetes because it causes damage to the patient's nervous system. One of the ways to access the Autonomous Nervous System in a non-invasive way is through the analysis of pupil behavior. This work aims to evaluate the detection of the pupil response in type 1 diabetics through dynamic pupillometry. **Methods:** It was developed a device that performs the acquisition of pupillometry images, being used in 45 diabetic volunteers. The images served as input for the *Yolov2* and *RetinaNet* Convolutional Neural Networks for iris and pupil detection. **Results:** *RetinaNet* achieved better performance, maintaining higher detection accuracy of up to 90% IoU. **Conclusion:** When comparing the pupillometric metrics obtained through detection, the differences appeared in latency for maximum constriction and dilation velocity, suggesting that convolutional neural networks are potential methods for iris and pupil detection in dynamic pupillometry.

### RESUMEN

**Descriptores:** Funciones Pupilares Anormales; Neuropatías Diabéticas; Aprendizaje Profundo

**Objetivos:** La Neuropatía Autonômica Diabética es una de las complicaciones de la diabetes al causar daño al sistema nervioso del paciente. Una de las formas no invasivas de acceder al Sistema Nervoso Autônomo es a través del análisis del comportamiento de la pupila. Este trabajo tiene como objetivo evaluar la detección de la respuesta de la pupila en los diabéticos de tipo 1 a través de la pupilometría dinámica. **Métodos:** Se desarrolló un dispositivo que realiza la adquisición de imágenes de pupilometría y se utiliza en 45 voluntarios diabéticos. Las imágenes sirvieron como entrada para las redes neuronales convolucionales *Yolov2* y *RetinaNet* para la detección del iris y la pupila. **Resultados:** *RetinaNet* logró un mejor rendimiento, manteniendo una mayor precisión de detección hasta el 90% de IO. **Conclusión:** Al comparar las métricas pupilométricas obtenidas mediante la detección, aparecieron diferencias en la latencia para la máxima tasa de constricción y dilatación, lo que sugiere que las redes neuronales convolutivas son métodos potenciales para la detección del iris y la pupila en la pupilometría dinámica.

<sup>1</sup> Tecnóloga em Análise de Sistemas, Instituto Federal do Paraná – IFPR, Paranaguá (PR), Brasil.

<sup>2</sup> Doutora em Engenharia Elétrica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Curitiba (PR), Brasil.

<sup>3</sup> Doutor em Physique de la Matière et du Rayonnement, Université Joseph Fourier, Grenoble I (UJF), França.

<sup>4</sup> Mestre em Fisiologia, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba (PR), Brasil.

<sup>5</sup> Bacharel em Fisioterapia, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba (PR), Brasil.

<sup>6</sup> Doutor em Biologia Celular e Molecular, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba (PR), Brasil.

<sup>7</sup> Especialista em Endocrinologia, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba (PR), Brasil.

<sup>8</sup> Mestre em Medicina Interna, Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba (PR), Brasil.

<sup>9</sup> Doutor em Medicina (Clínica Médica), Universidade de São Paulo – USP (SP), Brasil.

## INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) trata-se de um distúrbio que acarreta a disfunção geral do metabolismo energético do paciente por não secretar e/ou produzir adequadamente o hormônio insulina, fazendo com que as células do corpo não absorvam a glicose, deixando seus níveis desregulados na corrente sanguínea<sup>(1)</sup>. Ao longo prazo, a DM associa-se a doenças, como a Neuropatia Autônoma Diabética (NAD), ocasionando a disfunção do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), acometendo as fibras nervosas de todas as regiões do corpo. Um exemplo disso é a disfunção da motricidade pupilar, que tem por consequência a falta de adaptação da visão no escuro, sugerindo distúrbios simpáticos e parassimpáticos<sup>(2)</sup>. O diagnóstico precoce e o tratamento das NADs são importantes, pois quando detectadas se pode amenizar os sintomas, reduzir sequelas e melhorar a qualidade de vida do paciente<sup>(3)</sup>.

Neste sentido é que diversos estudos propõem métodos computacionais com finalidades médicas<sup>(4)</sup>, visto que o processamento de dados por meio do computador vem se tornando uma segunda opinião ao especialista em saúde, auxiliando na interpretação das informações clínicas, melhorando a precisão e consistência do diagnóstico de determinada doença. Ressalta-se ainda que alguns métodos envolvem algoritmos de Aprendizagem de Máquina, utilizando-se de técnicas de Visão Computacional, sendo capazes de detectar anomalias em exames feitos por imagens.

A Pupilometria Dinâmica (PD) é uma técnica que consiste em analisar o comportamento da pupila quando estímulos externos são aplicados. Atualmente esta técnica é uma das mais utilizadas para o acesso ao SNA, visto que a mudança do diâmetro da pupila exposta ao estímulo luminoso indica atividade predominantemente parassimpática<sup>(5)</sup>. Para o cálculo das métricas da PD é necessário extrair parâmetros relacionados ao diâmetro da íris e da pupila, observadas antes, durante e após o estímulo luminoso. Além disso, o instante de tempo em que o comportamento está sendo observado também é utilizado para o cálculo das métricas. Assim Fotiou et al.<sup>(6)</sup> e Ferrari<sup>(6)</sup> propuseram métricas para avaliação da PD, sendo alguma delas: Amplitude do Reflexo (AR), Razões da Pupila-Íris para Máxima Constrição (RPIMC), Dilatação (RPIMD) e em *Plateau* (RPIP), Latências para Constrição (LMC), Dilatação (LMD), *Plateau* (LP) e Velocidade Média de Dilatação (VD).

As imagens da pupilometria geralmente são adquiridas com a gravação em vídeo do comportamento pupilar em ambiente totalmente escuro, utilizando o espectro infravermelho, para que não haja interferência luminosa externa à aquisição que influencie na constrição da pupila. A única interferência luminosa que pode haver é a do próprio equipamento utilizado na aquisição, seguindo uma padronização de segurança que elimine a possibilidade de danos na retina do paciente<sup>(7)</sup>.

Na literatura, tem-se observado a resposta pupilar (RP) na tentativa de correlacioná-la com dados médicos. Os trabalhos de Ferrari<sup>(6)</sup>, Ko et al.<sup>(8)</sup> e Lerner et al.<sup>(9)</sup> avaliaram

a RP por meio da PD a fim de investigar a neuropatia autonômica em pacientes diabéticos.

O trabalho de Ferrari<sup>(6)</sup> avaliou RP em pacientes diabéticos (n=62), sendo 22 não diabéticos, 8 com e 33 sem Neuropatia Autonômica Cardíaca (NAC). Os autores desenvolveram um sistema de aquisição de imagens de PD, neste dispositivo o paciente posicionava seu olho para a captura em um cone com uma câmera infravermelha e um microcontrolador acoplado a ele. Após a coleta dos dados em voluntários, as imagens obtidas passavam por um processamento, em que as técnicas *Canny* (detector de bordas) e transformada de *Hough* (detector de padrões circulares) eram aplicadas para se obter o valor do diâmetro da pupila. As diferenças foram observadas nos três grupos de acordo com as métricas AR, RPIMC, RPIP, entretanto não houve diferenças entre os dois grupos diabéticos. Neste trabalho, ainda foi feita a investigação da correlação da glicêmica com a PD, ou seja, se os níveis glicêmicos em estado normal (euglicemia) e alterados (hipoglicemia e hiperglicemia) são observados no comportamento pupilar. O estudo concluiu também que não houve diferenças na RP dos pacientes envolvidos nos três estados glicêmicos.

Ko et al.<sup>(8)</sup> abordou a construção de um dispositivo para aquisição das imagens de PD. O estudo investigou o fato de haver impacto, ou não, na RP da Pupilometria Dinâmica com a estimulação de intensidade luminosa de 50 mcd e 500 mcd e cores distintas (branco, azul, verde e vermelho). Os testes foram realizados com 46 voluntários divididos em dois grupos: diabéticos (n=10) e não diabéticos (n=36). A segmentação das regiões da pupila e da íris foi feita utilizando um detector de bordas. Como os valores da PD para a intensidade e cor não apresentaram diferenças estatísticas, os cálculos foram baseados nos valores de iluminação branca. Ao final, as diferenças estatísticas apareceram em Máxima Constrição, Máxima Dilatação, *Plateau*, VD. Este estudo não realizou a comparação de pacientes com e sem NAC.

Já o trabalho de Lerner et al.<sup>(9)</sup> buscou avaliar se as alterações na resposta pupilar são úteis como ferramenta de triagem para a diabetes, ou seja, se a RP de um indivíduo é capaz de fornecer dados correlacionados com a patologia. O foco desta pesquisa foi pacientes com a doença do tipo 2 (n=213) e pacientes não diabéticos (n=151). O dispositivo utilizado para aquisição das imagens da pupilometria tratava-se de um óculos colocado no paciente que fazia a captura do vídeo. Os autores não citam qual foi o método utilizado na segmentação da região da íris e da pupila, apenas que utilizaram o *software LabView* para essa análise. Os resultados finais mostraram fortes evidências de que há diferenças entre os pacientes diabéticos e pacientes não diabéticos, nas métricas AR, RPIMD. Os participantes deste estudo apresentavam outras doenças como hipertensão e obesidade. Além disso, esses pacientes possuíam idade acima de 30 anos e eram diabéticos há pelo menos 10 anos. Tais fatos, poderiam de alguma forma, interferir na RP destes voluntários.

Os trabalhos citados apresentam abordagens convencionais para a detecção e segmentação das regiões

da íris e da pupila. Tais métodos apresentam precisão na detecção e eficiência computacional, entretanto, é necessário o ajuste fino e custoso dos parâmetros de acordo com as imagens as quais se está trabalhando. Tentado minimizar este problema algumas pesquisas propõem o uso de Redes Neurais Convolucionais (CNN – do inglês *Convolutional Neural Network*), pois elas são capazes de detectar objetos de forma automática e possuem maior capacidade de generalização devido à existência de mapas de características nas camadas convolucionais<sup>(10)</sup>. Lin et al.<sup>(10)</sup> ainda propõe a utilização de âncoras de regressões elípticas para detectar e segmentar a pupila utilizando a *Mask R-CNN* em exames oftalmológicos. Além disso, Lucio et al.<sup>(11)</sup> avaliou as redes neurais convolucionais *Yolov2* e *Faster R-CNN* para a detecção simultânea das regiões da íris e periocular.

O presente trabalho apresenta um equipamento para a aquisição de imagens dinâmicas de pupilometria, técnicas de detecção da pupila e da íris e a avaliação da detecção da resposta temporal da pupila em pacientes portadores da diabetes do tipo 1. Para isso foi desenvolvido o equipamento de aquisição, um sistema para monitoramento para *smartphone* e foram utilizados algoritmos de Redes Neurais Convolucionais. Neste trabalho avaliamos se a detecção da pupila e suas métricas calculadas pelo nosso sistema são concordantes com as marcações de um especialista. Este artigo está dividido em uma seção de trabalhos relacionados que abordam a aplicação da PD em pacientes diabéticos, uma seção de métodos que apresenta as técnicas utilizadas, uma outra seção de resultados que apresenta e descreve os resultados obtidos e, por fim, uma seção de considerações finais que discute o estudo apresentado.

## MÉTODOS

O presente trabalho propõe o desenvolvimento de um dispositivo de baixo custo para a aquisição de imagens da região dos olhos registrando o comportamento da pupila quando exposta à *flashes* luminosos em pacientes com Diabetes Mellitus. O método ainda realiza a detecção da região da íris e da pupila das imagens a fim de se obter os respectivos diâmetros para a realização do cálculo das métricas da PD. Por fim, é realizada a avaliação das métricas por meio dos detectores, comparando quais as diferenças das métricas obtidas pelo *ground truth* definido por um especialista e os métodos de detecção.

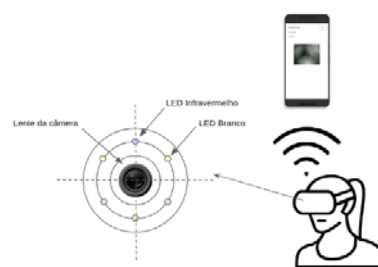
### Construção do Sistema de Aquisição

O pupilômetro foi desenvolvido a partir da estrutura de um óculos de realidade virtual para facilitar a experiência do usuário e pode ser utilizado em um ambiente hospitalar. O pupilômetro é composto por uma câmera infravermelha (*Pi NoIR 8 MP 1080p*), um microcontrolador *Raspberry Pi 3* e um circuito de LEDs (3 infravermelhos e 3 de luz branca, ambos de 5 mm) que realizam a iluminação necessária para o experimento. A câmera foi posicionada a ~3 cm do olho do paciente, operando a 30 quadros por segundo. O sistema é alimentado por um *Power Bank* de 5000 mAh. Para o

armazenamento das imagens provenientes da aquisição, utiliza-se um *pen drive* de 16 GB. Para a comunicação de qualquer dispositivo móvel, foi utilizado um *Access Point* acoplado ao pupilômetro para comunicação via Wi-Fi. E para o encaixe dos equipamentos dentro dos óculos, foi impresso um suporte em 3D.

### Aplicação de Monitoramento do Pupilômetro Desenvolvido

Uma aplicação foi desenvolvida para o controle das funções do pupilômetro. O sistema possui arquiteturas de *back* e *frond end*. O *back end* foi desenvolvido na linguagem *Python*, tratando-se de um serviço acessível pelo par IP:PORTA através da rede que o *Access Point* acoplado ao dispositivo fornece. Este serviço recebe requisições HTTP, invocando as funções do sistema, determinando a configuração do serviço, o controle dos LEDs e da captura das imagens. Para o controle deste serviço, foi implementada um *dashboard* utilizando linguagem PHP e o HTML. Por meio desta interface é possível inserir os dados dos pacientes, visualizar as imagens em tempo real dentro dos óculos, e também é possível ver as imagens geradas a partir da aquisição da pupilometria realizada, todas as informações são armazenadas no *pen drive*. O microcontrolador dos óculos se conecta ao *Access Point* e inicia a transmissão dos dados dos óculos via rede. Ao conectar o *smartphone* na rede fornecida pelo pupilômetro, é possível acessar o sistema utilizando um navegador. A Figura 1 ilustra o esquema de funcionamento do pupilômetro desenvolvido.



**Figura 1** – Visão esquemática de funcionamento do pupilômetro desenvolvido.

### Aquisição de Imagens de Pupilometria Dinâmica

O trabalho foi aprovado no comitê de ética com CAAE 09506319.2.0000.0096. As aquisições das imagens da PD foram feitas em pacientes do ambulatório do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas, em Curitiba, no período de 05/2019 a 12/2019. Os critérios de inclusão da participação nesta pesquisa foram pacientes com DM do tipo 1 há pelo menos 5 anos e idade entre 18 e 50 anos. Os critérios de exclusão foram pacientes que já possuíam doenças oftalmológicas e que tiveram intervenção cirúrgica ocular prévia.

O experimento com os pacientes do ambulatório deuse da seguinte forma: o pupilômetro desenvolvido era colocado no paciente de modo que possibilitasse a câmera de capturar as imagens do olho direito. Em seguida todas as luzes do ambiente eram apagadas e o paciente

permanecia 2 minutos no escuro, para que a pupila atingisse dilatação máxima. Toda parte de ajustes de focalização, posicionamento do olho e aquisição era acompanhada pela tela de um *smartphone*. O estímulo para a constrição da pupila foi aplicado por meio de um *flash* de luz branca na ordem de 10 milissegundos e o vídeo capturado após o disparo do *flash* luminoso era de 5 segundos. As luzes infravermelhas ficavam permanentemente acesas ao longo das aquisições. A pupilometria foi adquirida de duas a três vezes no mesmo paciente, de forma intercalada em um período de aproximadamente uma hora. Neste período foram feitos os exames da Neuropatia Autonômica Diabética. Os voluntários também passaram por avaliação oftalmológica. Participaram deste experimento 49 pacientes, sendo que 4 foram excluídos por falhas ocorridas durante a aquisição da pupilometria, restando imagens de 45 indivíduos para análise.

### Detecção das Regiões de Interesse e Extração de Métricas Pupilométricas

Foram analisados 90 vídeos totalizando 13500 imagens da região do olho. A resolução das imagens foi de 640x480 *pixels* e estavam em escala de cinza. Foi realizado o processo de marcação manual das imagens, delimitando as fronteiras correspondentes à íris e à pupila. As marcações foram definidas por pontos no plano da imagem que delimitam a região onde o objeto está localizado, denominado *ground truth*. O conjunto de todos os pontos marcados formam o que se chama de *bounding box* (BB). Devido ao tamanho da base adquirida, a marcação foi realizada em quadros intercalados em progressão de 3 imagens. Dos 150 quadros de uma captura 50 foram marcados manualmente e utilizados. As imagens em que os pacientes piscaram ou as quais a pupila e/ou a íris não ficaram visíveis, foram descartadas, resultando em 4264 imagens marcadas para análise. As imagens foram utilizadas no treinamento das CNNs *Yolov2*<sup>(12)</sup> e *RetinaNet*<sup>(13)</sup> para a detecção das regiões da pupila e da íris. A metodologia de validação cruzada *leave-one-patient-out*, na qual o treinamento é realizado com a amostra de imagens de  $n-1$  pacientes e os testes com o paciente que não participou do grupo de treinamento, foi utilizada neste trabalho. Para cada uma parte do conjunto avaliado denomina-se *fold*. Nesta pesquisa teve-se então o número de 45 *fold*s, onde 44 *fold*s participavam do treinamento e 1 *fold* da etapa de validação.

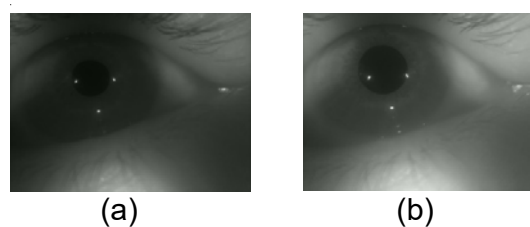
A arquitetura utilizada para o treinamento foi um *Pentium* de nona geração, 64 GB de RAM e duas placas RTX 2080Ti, sendo de 11 GB cada.

Da extração do maior diâmetro (em *pixels*) da íris e da pupila, foram extraídas as métricas: Amplitude do Reflexo (AR), Latência para Máxima Constrição (LMC), Latência para Máxima Dilatação (LMD), Latência para o *Plateau* (LP), Razão Pupila-Íris em *Plateau* e Velocidade Média de Dilatação (VD). Sendo AR dada como a diferença entre os raios da pupila em seu estado de maior constrição e maior dilatação. LMC, LMD, LP sendo como a duração para início dos comportamentos de maior constrição, maior dilatação e *plateau* (recuperação pupilar

de 75% do seu raio inicial) respectivamente. VD dado como a razão da AR sobre o tempo que levou para a pupila ir de seu momento de maior constrição para a sua máxima dilatação.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Duas imagens obtidas pelo pupilômetro desenvolvido podem ser observadas na Figura 2. A Figura 2a apresenta o estado da pupila de um paciente diabético em sua máxima constrição logo após o estímulo luminoso. Já a Figura 2b o momento em que a pupila se recupera e atinge sua máxima dilatação. Desses dois momentos é possível o quanto a pupila foi capaz de constrição e recuperar seu diâmetro após a estimulação, movimentos coordenados pelas vias de constrição parassimpática e dilatação simpática respectivamente<sup>(14)</sup>.



**Figura 2** – Imagens obtidas pela aquisição da PD em um paciente diabético do tipo 1. (a) máxima constrição (b) máxima dilatação após recuperação da constrição.

Após o treinamento das redes *Yolov2* e *RetinaNet* com as imagens da PD, foram aplicados os modelos sob o conjunto de validação, que forneceu a predição dos BB. A avaliação da performance da detecção de cada rede foi realizada conforme os métodos definidos por Everingham et al. (2010)<sup>(15)</sup> e Padilha et al. (2020)<sup>(16)</sup>, obtendo-se o percentual de casos verdadeiros positivos com limiares de IoU (intersecção sobre a união dos BB preditos e verdadeiros) definidos; a precisão média (AP – *Average Precision*) referente à área sob a curva precisão *versus* revocação; e o F-Score provendo a média harmônica que relaciona os dados de precisão e revocação acerca dos dados de validação. Como foi adotada a validação *one-leave-patient-out*, os valores apresentados nas Tabelas 1 e 2 tratam-se da média e desvio padrão de cada *fold* do treinamento. O teste de *Mann-Whitney U* foi aplicado aos dados para comparação entre as médias, valores de  $p < 0,01$  foram considerados estatisticamente significativos e estão em destaque nas tabelas. Na etapa de avaliação da detecção, cada objeto/classe (íris e pupila) foi analisado separadamente.

A coluna IoU demonstra os casos detectados sob a quantidade casos verdadeiros, evidenciando o número de casos que a rede foi capaz de detectar. Percebe-se que ao aumentar o valor do limiar do IoU, os casos detectados diminuem, mostrando assim, a performance da localização dos objetos (íris e pupila) pelas redes dentro das imagens. Por meio desta métrica é possível observar a maior consistência dos dados detectados por parte da *RetinaNet*, fato demonstrado pela permanência do maior percentual de casos ao longo do aumento do limiar do IoU, onde

**Tabela 1** – Resultados obtidos pelo treinamento da *Yolov2* e *RetinaNet* para a classe Iris (\*p<0,01)

Limiar IoU	Yolov2			RetinaNet		
	IoU %	AP %	F-Score	IoU %	AP %	F-Score
75%	96,81 ± 06,78	95,67 ± 09,07	00,58 ± 00,12	96,42 ± 07,99	95,82 ± 09,26	00,96 ± 00,07*
80%	91,19 ± 14,13	88,13 ± 18,29	00,55 ± 00,14*	91,91 ± 13,24	89,55 ± 17,48	00,91 ± 00,13*
85%	74,18 ± 22,96*	65,23 ± 27,66*	00,46 ± 00,18*	81,75 ± 24,17*	77,22 ± 27,58*	00,81 ± 00,23*
90%	<b>38,91 ± 23,82*</b>	23,87 ± 22,28	00,24 ± 00,16*	<b>60,21 ± 29,41*</b>	49,62 ± 31,93	00,60 ± 00,29*
95%	05,70 ± 07,64*	01,28 ± 03,17*	00,03 ± 00,05*	15,42 ± 14,51*	06,09 ± 08,56*	00,15 ± 00,14*

**Tabela 2** – Resultados obtidos pelo treinamento da *Yolov2* e *RetinaNet* para classe Pupila (\*p<0,01)

Limiar IoU	Yolov2			RetinaNet		
	IoU %*	AP %*	F-Score*	IoU %*	AP %*	F-Score*
75%	90,94 ± 13,51	88,25 ± 18,20	00,59 ± 00,15	98,57 ± 02,97	98,36 ± 03,34	00,98 ± 00,02
80%	81,89 ± 21,11	76,96 ± 23,56	00,53 ± 00,18	97,00 ± 05,93	96,35 ± 06,79	00,97 ± 00,05
85%	64,96 ± 30,09	58,09 ± 35,54	00,43 ± 00,23	93,54 ± 09,79	91,40 ± 11,95	00,93 ± 00,09
90%	<b>34,47 ± 28,71</b>	25,44 ± 27,91	00,23 ± 00,05	<b>80,51 ± 20,66</b>	72,81 ± 25,72	00,80 ± 00,20
95%	04,77 ± 08,73	01,45 ± 04,09	00,03 ± 00,05	33,23 ± 22,83	17,90 ± 18,56	00,32 ± 00,22

**Tabela 3** – Comparação entre as métricas da PD de acordo com as marcações e a predições das CNNs *Yolov2* e *RetinaNet*

Métricas	Ground Truth	Yolov2 <sub>75</sub>	RetinaNet <sub>75</sub>
AR	00,18 ± 00,08	00,15 ± 00,04	00,17 ± 00,06
LMC (s)	00,43 ± 00,54	00,38 ± 00,35	00,33 ± 00,27
LMD (s)	<b>03,46 ± 01,50</b>	<b>04,10 ± 00,80</b>	<b>03,70 ± 01,04</b>
LP (s)	01,98 ± 01,16	02,30 ± 01,20	02,07 ± 01,01
RPIP	00,49 ± 00,11	00,47 ± 00,07	00,48 ± 00,09
VD	00,08 ± 00,42	<b>00,04 ± 00,04</b>	<b>00,06 ± 00,07</b>

ao chegar em 90%, maior parte dos casos ainda continuam sendo detectados pela *RetinaNet* (60,21% íris, 80,51% pupila), e não pela *Yolov2* (38,91% íris, 34,47% pupila), valores se encontram destacados nas Tabelas 1 e 2. É possível perceber também que o F-Score da *Yolov2* mostra-se menor do que a da *RetinaNet*, tal fato deve-se ao número considerável de casos falsos positivos que a rede detectou, diminuindo assim a precisão do algoritmo e interferindo nesta métrica e na AP. Essas considerações podem ser aplicadas para a análise de ambas as classes, tanto para a detecção da classe pupila quanto para a íris.

As métricas de pupilometria foram calculadas para as marcações do especialista e para as detecções realizadas pelos algoritmos. Os resultados obtidos são descritos na Tabela 3.

O teste de *Kruskall-Wallis* foi aplicado para comparação entre as médias, apresentando diferenças significativas somente entre as médias referentes a latência para a máxima dilatação (LMD) entre os três grupos, e velocidade de dilatação (VD) entre os grupos *RetinaNet* e *Yolov2*, os valores se encontram destacados na Tabela 3. O teste mostrou que não houve efeitos sobre as demais métricas, sugerindo que as detecções realizadas pelas redes, em média, se aproximaram com as marcações manuais.

## CONCLUSÃO

O presente trabalho apresentou uma proposta visando avaliar a detecção de imagens de PD em pacientes diabéticos do tipo 1. Os métodos necessários para a aquisição das imagens contemplou a construção de um dispositivo capaz de realizar a sensibilização da pupila e a captura das imagens da região do olho, mostrando assim como se dá o comportamento da pupila de um paciente, antes, durante e após a sensibilização luminosa. Fato que pode demonstrar ineficiência do SNA simpático e parassimpático, uma vez que as vias de constrição e dilatação são coordenadas por eles<sup>(14)</sup>. As imagens serviram de entrada para as redes neurais convolucionais *Yolov2* e *RetinaNet* para mensurar a capacidade dessas redes em estimar os diâmetros da pupila e da íris – parâmetros utilizados no cálculo das métricas da PD. Os resultados mostraram um potencial na detecção automática da pupila e da íris em imagens de pupilometria dinâmica. Com base nos resultados obtidos neste estudo, busca-se como trabalhos futuros a análise de outras CNNs aplicadas as imagens de pupilometria dinâmica, bem como também a avaliação das métricas da PD em relação aos diagnósticos da Diabetes Mellitus e da Neuropatia Autonômica Cardíaca Diabética.

## REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010; 33(1):62-69.
2. Foss-Freitas MC, Marques WJ, e Foss MC.. Autonomic neuropathy: a high risk complication for type 1 diabetes mellitus. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2008; 52(2):398-406.
3. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018). Editora Clannad. 2017.
4. Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. *The British journal of radiology*. 2005; 8(1):3-19.
5. Fotiou F, Fountoulakis K, Goulas A, Alexopoulos L e Palikaras A. Automated standardized pupillometry with optical method for purposes of clinical practice and research. *Clinical Physiology*. 2000; 20(5):336–347.
6. Ferrari G. Pupilometria Dinâmica: Aplicação na Detecção e Avaliação da Neuropatia Autonômica Diabética e Estudo da Correlação entre a Resposta Temporal da Pupila ao Estímulo Visual e a Glicemia. Tese de doutorado, Pós-Graduação em Engenharia Elétrica – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba – PR. 2008.
7. Jin X, Wu L, Zheng H e Mishima S. Retinal light damage: I. The influences of light intensity and exposure duration at moderate and low intensities of cyclic light. *Yan ke xuebao=Eye science*. 1998; 14(4):215–219.
8. Ko M, Chen Y, Ouyang Y, Huang T, Tsuen B, Jeng W, Chiou J e Ou-Yang M. Design and analysis of wearable pupillometer for autonomic neuropathy of diabetic patients. *Applied optics*. 2014; 53(29):27–34.
9. Lerner A, Bernabé-Ortiz A, Ticse R, Hernandez A, Huaylinos Y, Pinto M, Málaga G, et al. Type 2 diabetes and cardiac autonomic neuropathy screening using dynamic pupillometry. *Diabetic Medicine*. 2015; 32(11):1470–1478.
10. Lin H, Li Z, Shih M, Sun Y, e Shen T. Pupil Localization for Ophthalmic Diagnosis Using Anchor Ellipse Regression. Em 2019 16th International Conference on Machine Vision Applications (MVA) (pp. 1-5). IEEE. 2019.
11. Lucio D, Laroca R, Zanlorensi L, Moreira G, e Menotti D. Simultaneous iris and periocular region detection using coarse annotations. In 2019 32nd SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI). IEEE. Outubro de 2019; 178-185
12. Redmon J. e Farhadi A. YOLO9000: Better, faster, stronger. Em IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CPVR). 2017; 6517–6525.
13. Lin T, Goyal P, Girshick R, He K, e Dollár P. Focal loss for dense object detection. Em Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. 2017; 2980–2988.
14. Mathot, S. Pupillometry: Psychology, physiology, and function. *Journal of Cognition*. 2018; 1(1).
15. Everingham M, Van Gool L, Williams CKI, Winn J e Zisserman A. The pascal visual object classes (VOC) challenge. *International Journal of Computer Vision*. 2010; 88(2):303-338.
16. Padilla R, Sergio LN e Silva ABE. Survey on performance metrics for object detection algorithms. Em IEEE International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP). 2020; 237-242.