

Aperfeiçoamento e Avaliação de Sistema para Quantificação da Glicemia Através de Análises de Imagens da Íris Humana

por

Cesare Quinteiro Pica

**Universidade Federal de Santa Catarina
Pós-Graduação em Metrologia Científica e Industrial
Departamento de Engenharia Mecânica
LabMetro**

Trabalho apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Metrologia na Universidade Federal de Santa Catarina.,
Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Florianópolis, 1 de março de 2002

APROVAÇÃO

Aperfeiçoamento e Avaliação de Sistema para Quantificação da Glicemia Através de Análises de Imagens da Íris Humana

Cesare Quinteiro Pica

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de

“Mestre em Metrologia”

e aprovada na sua forma final pelo

Programa de Pós-Graduação em Metrologia Científica e Industrial

Armando Albertazzi Gonçalves Júnior, Dr. Eng.
Professor Orientador

Prof. Armando Albertazzi Gonçalves Júnior, Dr. Eng.
Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Metrologia Científica e Industrial

Banca Examinadora:

Marco Antonio Martins Cavaco, PhD
Departamento Eng. Mecânica- UFSC

Jefferson Luiz Brüm Marques, PhD
Departamento Eng. Elétrica- UFSC

Joceli Mayer, PhD
Departamento Eng. Elétrica- UFSC

Resumo

A medição da glicemia é fundamental para especificação de medidas terapêuticas responsáveis pela qualidade de vida de pessoas com diabetes. Ao contrário dos métodos invasivos, técnicas não-invasivas de medição são importantes para motivar o controle regular necessário da glicemia.

Este trabalho contribui para o projeto de um sistema não-invasivo capaz de quantificar o nível de glicose no sangue através de imagens da íris humana. Partindo dos resultados da primeira fase do projeto, este trabalho se dedicou inicialmente ao aperfeiçoamento do dispositivo ótico de aquisição de imagens da íris e do programa de computador, elaborado para extrair parâmetros relativos à cor das imagens. Na sequência, foi feita uma avaliação metrológica para identificar as fontes de incertezas mais influentes na medição de cores da íris e determinar as melhores condições de operação do sistema.

Após essa etapa, foram realizados estudos de casos com 7 voluntários. Os estudos envolveram coletas de grupos de imagens de ambas as íris e medições de valores de glicemia de referência associados. Com os dados de cor extraídos das imagens e os valores de glicemia conhecidos, para os casos estudados, a correlação foi avaliada, a incerteza da medição da glicemia através da íris foi estimada e a significância clínica dos resultados foi investigada.

Os resultados atingidos mostram que, de fato, a cor da imagem de uma íris sofre alterações em função de variações no nível de glicose na corrente sanguínea, levando à conclusão de que a medição da glicemia através da íris pode ser possível.

Palavras-chave: Medição da Glicemia; Coloração da Íris; Metrologia Biomédica.

Abstract

The blood sugar level measurement is fundamental for the specification of therapeutic treatment responsible for life's quality of diabetic people. Instead of invasive methods, non-invasive measurement techniques are important to motivate the regular glycemia control.

This research contributes for a non-invasive system project capable to quantify the blood sugar level by the use of human iris images. Considering the earlier project's results, this work dedicated itself initially on the improvement of the iris image acquisition optical device and the software developed to extract color's parameters related to the images. After that, a metrological evaluation was made in order to identify the more important uncertain sources on the measurement of the iris colors and to determine the best system operation conditions.

After this step, seven volunteer cases were studied. The studies involved image groups capture of both iris and measurements of associated glycemia reference values. With the color data studied, the correlation was evaluated, the uncertain of the glycemia measurement by the iris was estimated and the clinic significance of the results was investigated.

The achieved results shows that, in fact, the color of an iris image suffers modifications due to glycemia variations, leading to the conclusion that the blood sugar level measurement may be possible.

Key-words: Glycemia Measurement; Iris Color; Biomedical Metrology.

À minha mulher, meus pais e irmãos.

Agradecimentos

Meus sinceros agradecimentos:

- À minha mulher Sânia, por todo seu amor, no sentido mais completo da palavra, dedicado a mim e à felicidade e paz da nossa união espiritual.
- Aos meus pais, Raffaele e Sônia, que há 27 anos, e mais um pouquinho, iniciaram minha formação como ser humano com todo o amor do mundo. Vontade e capacidade de me ensinar, da forma mais maravilhosa, tudo o que aprenderam e não aprenderam, nessa e quem sabe em outras vidas, não faltaram em nenhum momento da minha vida
- Aos meus irmãos, Dante e Beta (um par ímpar que admiro), pela contínua e bonita troca de todo o tipo de energia envolvida entre nós.
- À linda Vóninila, minha referência de espiritualidade. Para esta mulher bondosa, lúcida e pacientemente forte, além dos meus agradecimentos, dou meus parabéns.
- À minha querida sogra, Maria Isabel, pelo enorme carinho, confiança, dedicação e pela importante força enviada do fundo do seu coração.
- Ao casal Rafael e Mônia, pela amizade sincera e valiosa e pelo amigão que me deram, o Grande Eduardo Vieira.
- Às tias Aurora e Salete, pelo carinho, orações para uma história feliz a cada história e também pelos salgadinhos e aquele feijãozinho.
- Ao Armando, meu orientador e pai do GlucoÍris, por me guiar neste trabalho, pela oportunidade de participar desta pesquisa e por ser exemplo de uma natural capacidade objetiva, produtiva e criativa

- Ao Jefferson, meu co-orientador, por me auxiliar com seus conhecimentos e também por colaborar como voluntário nos estudos descritos neste documento.
- Aos Professores do LabMetro: Cavaco, Frank e Schneider, pelos conhecimentos transmitidos, muito importantes para minha formação profissional, e pelo apoio, técnico e teórico, disponível desde o início da pesquisa.
- Aos Voluntários, que colaboram com este trabalho, pelo sentimento de cooperação.
- Ao amigo Wayne, que, mesmo muitas vezes sem perceber, muito colaborou com minha formação pessoal e profissional, além de me nortear no mundo das ciências.
- Aos amigos: Max, Fred, Janaína, Ribeiro e Daniel, pessoas com quem tive maior contato durante o mestrado, pela amizade e apoio.
- Ao José Ricardo, Analucia e Milton, pelo companherismo e pelas contribuições necessárias para a realização desta pesquisa.
- Aos alunos das Turmas: 2000, 1999 e 2001, pelo aprendizado conjunto.
- Aos colegas Danilo e Dionísio, pela ajuda fundamental no desenvolvimento do protótipo apresentado nesta dissertação.
- Aos engenheiros de amanhã e companheiros: Alan Polsen, Allan, Poletto, Prudêncio, Busarello e Roger, hoje estagiários capacitados do LabMetro, pelo apoio sempre disponível durante a pesquisa.
- À Rosana, pela responsabilidade profissional com que administra a secretaria do LabMetro.
- Ao laboratorista Fabrício, pela ajuda oferecida desde que iniciou seus trabalhos no LabMetro
- Aos colaboradores do LabMetro e Fundação Certi, pelo suporte e apoio ao trabalho.
- À CAPES, pelo auxílio financeiro indispensável para a realização deste mestrado.

Sumário

| | |
|---|------------|
| Aprovação | i |
| Resumo | ii |
| Abstract | iii |
| Sumário | vii |
| Lista de Figuras | x |
| Lista de Tabelas | xv |
| Lista de Símbolos | xvi |
| Capítulo 1 | |
| Considerações Iniciais | 1 |
| Capítulo 2 | |
| Fundamentação Teórica | 6 |
| 2.1 Medição da Glicemia..... | 6 |
| 2.1.1 Métodos de auto-monitoração da glicemia | 8 |
| 2.1.2 Novas tecnologias de medição..... | 10 |
| 2.1.2.1 Métodos semi-invasivos | 10 |
| 2.1.2.2 Métodos não-invasivos | 11 |
| 2.1.3 Sistema de medição padrão..... | 12 |
| 2.1.4 Incerteza requerida na medição | 13 |
| 2.2 O Olho Humano..... | 14 |
| 2.2.1 Noções sobre a constituição do olho..... | 15 |
| 2.2.2 Alteração na cor da íris..... | 16 |
| 2.3 Aquisição Digital de Imagens Coloridas | 18 |

| | | |
|---------|--|----|
| 2.3.1 | Sistemas de cores | 18 |
| 2.3.1.1 | Sistema RGB | 18 |
| 2.3.1.2 | Sistema HSI..... | 19 |
| 2.3.1.3 | Utilização de outros parâmetros relacionados à cor | 21 |
| 2.3.2 | Câmera digital | 21 |
| 2.3.2.2 | Resolução..... | 22 |
| 2.3.3.2 | Formação de imagens coloridas..... | 23 |

Capítulo 3

Aperfeiçoamento do Protótipo do Sistema GlucoÍris 25

| | | |
|---------|---|----|
| 3.1 | Aquisição de Imagens da Íris Humana..... | 25 |
| 3.1.1 | Problemas detectados e necessidade de melhorias..... | 27 |
| 3.1.2 | Aprimoramento do sistema de aquisição de imagens..... | 30 |
| 3.1.2.1 | Iluminação da íris | 30 |
| 3.1.2.2 | Posicionamento do olho para a captura da imagem | 31 |
| 3.1.2.3 | Ajuste da distância focal | 32 |
| 3.1.2.3 | Utilização de referências de cores..... | 33 |
| 3.1.2.5 | Construção de um protótipo portátil | 34 |
| 3.1.2.6 | Descrição de uma outra câmera utilizada | 37 |
| 3.2 | Programa de Computador para Análise de Imagens da Íris | 37 |
| 3.2.1 | Processamento com a primeira versão do programa..... | 39 |
| 3.2.2 | Programa de computador da versão atual do GlucoÍris | 40 |
| 3.2.2.1 | Análise por regiões da íris | 40 |
| 3.2.2.2 | Definição de uma área na íris sem influências das pálpebras ... | 41 |
| 3.2.2.3 | Compensação da rotação da íris | 43 |
| 3.2.2.4 | Extração de parâmetros de cor das regiões da íris | 44 |
| 3.2.2.5 | Análise e documentação dos dados associados às imagens..... | 44 |
| 3.2.2.6 | Algoritmo para análise multidimensional dos dados | 46 |

Capítulo 4

Avaliação de Fontes de Incertezas do Sistema 50

| | | |
|-------|---|----|
| 4.1 | Avaliação da Incerteza Decorrente do Processamento de Imagem | 53 |
| 4.2 | Avaliação da Incerteza do Sistema de Aquisição de Imagens | 54 |
| 4.2.1 | Incerteza da quantificação de cores pela câmera fotográfica..... | 55 |
| 4.2.2 | Incerteza devido às variações na intensidade luminosa | 56 |
| 4.2.3 | Incerteza decorrente da variação de distância entre o objeto a ser fotografado e a câmera | 57 |
| 4.3 | Avaliação de Incertezas do Sistema na Captura de Imagens de um Olho Humano..... | 58 |

| | | |
|---|--|------------|
| 4.3.1 | Incerteza devido a variações angulares de rotação do olho..... | 59 |
| 4.3.2 | Incerteza devido a variações angulares de translação do olho | 60 |
| 4.3.3 | Incerteza decorrente de diferentes tamanhos da pupila..... | 61 |
| 4.3.4 | Influência da umidade do olho na cor da íris..... | 62 |
| 4.3.5 | Influência da proximidade da pálpebra na cor da íris..... | 63 |
| 4.4 | Análise dos Resultados de Incertezas | 65 |
| 4.5 | Estimativa de uma Incerteza Típica do Sistema..... | 68 |
| Capítulo 5 | | |
| Estudo de Casos | | 70 |
| 5.1 | Metodologia para os Estudos | 71 |
| 5.2 | Análise Unidimensional | 75 |
| 5.2.1 | Caso I..... | 75 |
| 5.2.2 | Caso II..... | 78 |
| 5.2.3 | Caso III..... | 81 |
| 5.2.4 | Caso IV | 82 |
| 5.2.5 | Caso V | 84 |
| 5.2.6 | Caso VI..... | 85 |
| 5.2.7 | Caso VII..... | 87 |
| 5.3 | Análise Multidimensional..... | 88 |
| 5.4 | Avaliação do Tempo de Resposta da Glicemia na Íris..... | 89 |
| 5.5 | Estudo de Caso com a outra Câmera Fotográfica..... | 91 |
| 5.6 | Análise dos Resultados | 94 |
| Capítulo 6 | | |
| Considerações Finais | | 97 |
| 6.1 | Problemas do Sistema e Sugestões de Melhorias..... | 98 |
| 6.2 | Propostas para Trabalhos Futuros | 100 |
| Referências Bibliográficas | | 102 |
| Apêndice A | | |
| Métodos Não-Invasivos de Medição da Glicemia | | 106 |
| A.1 | Medição da Glicemia por Métodos Óticos..... | 106 |

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 2.1 - Gráfico para análise dos significados clínicos dos resultados (Error Grid Analysis)..... | 14 |
| Figura 2.2 - O olho humano (adaptado [28]) | 15 |
| Figura 2.3 - Analogia entre o mapeamento da íris e a anatomia do corpo humano [30]. | 17 |
| Figura 2.4 - Cubo RGB..... | 19 |
| Figura 2.5 - Duplo cone HSI..... | 20 |
| Figura 2.6 - Agrupamento de filtros coloridos para dispositivos com um CCD..... | 23 |
| Figura 2.7 - Configuração com três CCDs (modificado [37])..... | 24 |
| Figura 3.1 - Mecanismo ótico para iluminação da íris e deslocamento do reflexo para dentro da imagem da pupila..... | 26 |
| Figura 3.2 - Imagem <i>cor 1</i> agrupada com a <i>cor 2</i> | 27 |
| Figura 3.3 - Imagem <i>cor 1</i> agrupada com a <i>cor 3</i> | 27 |
| Figura 3.4 - Variações dos valores médios de B da imagem <i>cor 1</i> , para: (a) curva 1 - <i>cor 1</i> acompanhada pela <i>cor 2</i> e (b) curva 2 - <i>cor 1</i> acompanhada pela <i>cor 3</i> em função da intensidade média (adimensional). | 28 |
| Figura 3.5 - Variações dos valores médios de B para: (a) cor 1, (b) cor 2 e (c) cor 3 em função da intensidade média (adimensional) | 29 |
| Figura 3.6 - Ilustração do sistema de “mira” e de ajuste da distância focal.... | 32 |
| Figura 3.7 - Ponto de reflexo de luz (verde) na fronteira íris - esclera para ajuste da distância focal | 33 |
| Figura 3.8 - Referências de cor embutidas no sistema | 34 |

| | |
|--|----|
| Figura 3.9 - Projeto do protótipo portátil | 35 |
| Figura 3.10- Protótipo portátil do sistema GlucoÍris | 36 |
| Figura 3.11- Detecção de fronteiras com a primeira versão do programa de computador | 38 |
| Figura 3.12- Componentes R, G e B da imagem da íris da Figura 3.11 | 39 |
| Figura 3.13- Imagem da Íris da Figura 3.11 normalizada geometricamente: o eixo horizontal corresponde ao ângulo e o vertical ao raio da íris..... | 39 |
| Figura 3.14- Íris divida em oito regiões | 41 |
| Figura 3.15- Definição dos ângulos para ajuste da fronteira íris - esclera | 42 |
| Figura 3.16- Definição das oito regiões da íris..... | 43 |
| Figura 3.17- Ângulo de referência para compensação de rotação..... | 44 |
| Figura 3.18- Janela do programa de computador – Pasta “Identificação da Imagem” | 45 |
| Figura 3.19- Janela do programa de computador – Pasta “Questionário” | 46 |
| Figura 3.20- Exemplo de reta, em duas dimensões, parametrizada pelo valor da glicemia..... | 48 |
| Figura 4.1 - Fontes de incertezas da medição (modificado [3])..... | 52 |
| Figura 4.2 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de grupos de imagens com três diferentes ângulos para o ajuste da fronteira..... | 53 |
| Figura 4.3 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B de imagens de uma mesma figura nas mesmas condições. | 56 |
| Figura 4.4 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B para diferentes tensões de alimentação da fonte de iluminação nos casos: (a) sem compensação por referências de cor e (b) com compensação por referências de cor..... | 57 |
| Figura 4.5 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B de imagens de uma mesma figura adquiridas em diferentes distâncias em relação a câmera. | 58 |
| Figura 4.6 - Movimentos de rotação..... | 59 |
| Figura 4.7 - Movimentos de translação..... | 59 |

| | |
|---|----|
| Figura 4.8 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens com diferentes posições angulares de rotação da prótese em relação à câmera. | 60 |
| Figura 4.9 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens com diferentes posições angulares de translação da prótese em relação à câmera. | 61 |
| Figura 4.10- Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens com diferentes tamanhos da pupila. | 62 |
| Figura 4.11- Valores médios e respectivas repetitividades (95%) de R, G e B, da Região 1 da íris, para as considerações: (a) olho mais úmido e (b) olho menos úmido. | 63 |
| Figura 4.12- Valores médios, e respectivas repetitividades (95%), de R, G e B, da Região 1 da íris, para as considerações: (a) íris sem influência da pálpebra e (b) íris com interferência da pálpebra. | 64 |
| Figura 4.13- Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens adquiridas com e sem interferência da pálpebra. | 64 |
| Figura 4.14- Repetitividade (95%) dos valores médios da componente R para as fontes de incertezas avaliadas nos ensaios, desconsiderando os algoritmos de compensação. | 66 |
| Figura 4.15- Repetitividade (95%) dos valores médios da componente R para as fontes de incertezas avaliadas nos ensaios, considerando os algoritmos de compensação. | 67 |
| Figura 4.16- Comparação, das repetitividades típicas (95%) dos valores médios de R, G e B, entre a 1ª versão do sistema e a versão atual. | 69 |
| Figura 5.1 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 75 |
| Figura 5.2 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 76 |
| Figura 5.3 - Reta de regressão com os intervalos de confiança para sua predição. | 77 |

| | |
|--|----|
| Figura 5.4 - Análise gráfica de erros de acordo com a significância clínica dos resultados. | 77 |
| Figura 5.5 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 78 |
| Figura 5.6 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 79 |
| Figura 5.7 - Reta de regressão com os intervalos de confiança para sua predição..... | 80 |
| Figura 5.8 - Análise gráfica de erros de acordo com a significância clínica dos resultados. | 80 |
| Figura 5.9 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 81 |
| Figura 5.10- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 82 |
| Figura 5.11- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 83 |
| Figura 5.12- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 83 |
| Figura 5.13- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 84 |
| Figura 5.14- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 85 |
| Figura 5.15- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 86 |
| Figura 5.16- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 86 |
| Figura 5.17- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 87 |
| Figura 5.18- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 88 |
| Figura 5.19- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 89 |

| | |
|--|----|
| Figura 5.20- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 89 |
| Figura 5.21- Comparação entre valores de glicemia: (1) estimados através da análise da íris e (2) medidos com o glicosímetro. | 90 |
| Figura 5.22- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 91 |
| Figura 5.23- Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris. | 92 |
| Figura 5.24- Reta de regressão com os intervalos de confiança para sua predição. | 93 |
| Figura 5.25- Análise gráfica de erros de acordo com a significância clínica dos resultados. | 93 |

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 2.1 - Valores normais de glicemia para indivíduos não diabéticos. | 6 |
| Tabela 2.2 - Valores para o diagnóstico do diabetes mellitus e outras disfunções metabólicas. | 7 |
| Tabela 2.3 - Desvios padrão do glicosímetro de referência deste trabalho. | 9 |
| Tabela 2.4 - Especificações de um sistema de medição de glicemia padrão. | 12 |

Lista de Símbolos

R – Componente vermelha (*Red*) da cor

G – Componente verde (*Green*) da cor

B – Componente azul (*Blue*) da cor

H – Componente matiz (*Hue*) da cor

S – Componente saturação (*Saturation*) da cor

I – Componente intensidade (*Intensity*) da cor

L – Componente luminância (*Luminance*) da cor

V – Componente valor (*Value*) da cor

M – Componente máxima (*Máximo RGB*) da cor

r – Componente vermelha normalizada

g – Componente verde normalizada

b – Componente azul normalizada

s – Desvio padrão experimental

t – Coeficiente de student

Re – Repetitividade

u – Incerteza padrão

r^2 – Coeficiente de determinação

s_e – Desvio padrão dos resíduos

Capítulo 1

Considerações Iniciais

Uma das atividades vitais do nosso organismo é o fornecimento de energia às diversas partes do corpo humano. A fonte primária dessa energia é a glicose, que é liberada no sangue após o processamento de certos alimentos. Quando não há glicose suficiente no sangue não há como prover energia. Por outro lado, excesso de glicose é prejudicial ao organismo, sendo assim, o nível de glicose deve ser mantido dentro de limites apropriados na corrente sanguínea.

Normalmente, a manutenção dos níveis de glicose no sangue (glicemia) é feita de forma natural pelo pâncreas. Sempre que a glicemia aumenta, o pâncreas libera um hormônio, a insulina, que faz a glicose ser absorvida pelas células para o fornecimento da energia e conseqüentemente reduz a quantidade de glicose no sangue para os níveis normais.

Em virtude de certas disfunções, o pâncreas pára de produzir insulina, ou a produz em quantidades insuficientes. Conseqüentemente, a glicose não pode ser absorvida pelas células, que não recebem a energia necessária e a glicose é acumulada no sangue, elevando sua concentração a níveis anormais. Essa condição define o Diabetes Mellitus, sendo atualmente o um dos maiores problemas de saúde da humanidade.

Dos cerca de 150 milhões de casos de diabetes no mundo, 5 a 10% são classificados como diabetes Tipo 1, que ocorre quando o pâncreas não produz insulina nenhuma. Aproximadamente 90% são classificados como diabetes Tipo 2, decorrente da produção insuficiente de insulina ou de resistência à sua utilização [1]. Sem a capacidade de regulação natural da glicemia, os portadores de diabetes necessitam de um controle artificial, que é feito através de medicamentos, sejam orais, ou injeções de insulina, que fazem o nível de glicose no sangue baixar.

Níveis de glicose elevados são responsáveis por sérias conseqüências para organismo, incluindo degradação de órgãos e complicações agudas, que se não tratadas podem implicar em risco de vida. Em outra situação, devido a doses excessivas de medicamentos para baixar a glicemia, associadas a um mal suprimento alimentar, o nível de glicose no sangue pode baixar para níveis anormais potencialmente perigosos [2].

A forma mais eficaz de minimizar as complicações é através da manutenção da glicemia em valores normais. E isso só pode ser conseguido com medições regulares desses valores para um planejamento correto de dietas e medicamentos em medidas certas. Para o diabetes Tipo 1, por exemplo, é recomendado o controle da glicemia de no mínimo 3 a 4 vezes ao dia [2].

Devido à importância de freqüentes medições da glicemia, foram criados dispositivos portáteis de auto-medição, que possibilitam medições de acordo com a freqüência necessária. Os aparelhos utilizados atualmente medem a quantidade de glicose por meio de reações químicas, envolvendo uma tira reagente e uma amostra de sangue extraída por perfuração da pele, sendo por isso denominados de métodos invasivos. Em geral apresentam bons resultados, porém, por serem invasivos e necessitarem de uma nova tira para cada medição, que custa em torno de R\$ 1,50, muitos diabéticos não medem a glicemia com a freqüência que deveriam.

Com o intuito de motivar a monitoração da glicemia, técnicas semi-invasivas e não-invasivas de medição estão sendo desenvolvidas. Os métodos semi-invasivos ainda necessitam de substâncias extraídas do corpo, porém em quantidades bem menores. Alguns aparelhos já podem ser encontrados no mercado em algumas partes do mundo. As técnicas não-invasivas, na sua maioria, procuram determinar a glicemia utilizando luz direcionada a uma região do corpo e analisando diversas propriedades do reflexo dessa luz. Essas técnicas são mais recentes e muitos fatores ainda interferem na medição, necessitando muita pesquisa e aprimoramento até que sejam completamente validadas para uso em seres humanos.

Existe um campo da ciência, denominado *iridologia*, que usa a íris do olho para diagnosticar e monitorar o estado de órgãos e tecidos do nosso corpo. Segundo a iridologia, mudanças e disfunções em partes do corpo são refletidas na íris através de alterações na sua coloração e textura. Embora os iridologistas não incluam a glicemia na lista de fatores possíveis de serem identificados, há indícios que, com métodos adequados, a medição da glicemia através da análise de características da íris, seja possível.

Partindo dessa idéia, se iniciou um projeto no qual este trabalho está incluído. O objetivo do projeto é o desenvolvimento de um sistema, denominado GlucoÍris, capaz de quantificar a glicemia através de parâmetros relacionados à cor da imagem de uma íris humana. Na primeira fase deste projeto, concluída com uma dissertação de mestrado [3], foi montado um protótipo para capturar imagens da íris e foi desenvolvido a primeira versão do programa de computador para a análise da cor das imagens. Esse sistema foi usado em um estudo com um voluntário diabético e, apesar de poucos dados, o resultado mostrou que a medição proposta pode ser viável.

O trabalho atual tem como objetivo geral a contribuição para o desenvolvimento de um sistema não-invasivo de medição da glicemia através de análises da cor de imagens da íris humana . Mais especificamente, os objetivos são:

- Aperfeiçoar o sistema de aquisição de imagens e o programa de computador que compõem o sistema GlucoÍris. A construção de um protótipo portátil é conveniente para utilização também em ambientes fora do laboratório.
- Avaliar metrologicamente o desempenho do novo sistema em quantificar parâmetros relacionados à cor da íris. Devem ser identificadas e minimizadas as fontes de incertezas mais influentes e encontradas as melhores condições de operação do sistema.
- Realizar ensaios com voluntários, envolvendo coleta e tratamento de imagens da íris associadas a valores de glicemia conhecidos. A correlação entre os parâmetros extraídos das imagens e os valores de glicemia de referência deve ser avaliada.
- Estimar a incerteza da medição da glicemia a partir da imagem da íris para os casos estudados. Uma análise da significância clínica dos resultados também é objetivo desta etapa.
- Avaliar os resultados gerais atingidos neste trabalho e propor continuidade para a próxima fase do GlucoÍris.

Este documento foi estruturado da seguinte forma:

O capítulo 2 aborda conceitos teóricos envolvidos neste trabalho. A natureza desta pesquisa exige descrições sobre medição de glicemia e uma síntese sobre características do olho humano. Conceitos básicos a respeito de aquisição digital de imagens coloridas e formas de representação de cores também são fornecidos.

O capítulo 3 traz informações sobre o dispositivo de aquisição de imagens e o programa de computador que compõe o GlucoÍris. Partindo da primeira versão do sistema foram descritos problemas encontrados com necessidades de melhoria e o que foi possível ser feito para o aperfeiçoamento do sistema.

A avaliação metrológica do sistema atual está apresentada no capítulo 4. Com o levantamento das principais fontes de incertezas foram realizados experimentos para estimá-las. Também é determinada neste capítulo a incerteza típica do sistema em quantificar as cores da íris.

No capítulo 5 estão descritos os métodos e os resultados obtidos em estudos de casos com voluntários. A investigação da correlação entre a glicemia e parâmetros de cor de regiões da íris é apresentada e estatisticamente analisada.

Concluindo esta dissertação, no capítulo 6 é feita uma análise geral do trabalho e são apresentadas sugestões para a continuidade do GlucoÍris.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

A seguir estão descritos conceitos básicos de temas relacionados com este trabalho.

2.1 Medição da Glicemia

Glicemia significa o nível de glicose no sangue¹ e seu valor pode ser expresso em mg/dl. Em condições normais, o organismo mantém a glicose no sangue em quantidades adequadas ao seu funcionamento. A Tabela 2.1 apresenta alguns valores de glicemia considerados normais [4].

Tabela 2.1 - Valores normais de glicemia para indivíduos não diabéticos.

| Condição | Glicemia* (mg/dl) |
|--------------------------|--------------------------|
| Jejum | ≥ 60 e ≤ 100 |
| Duas horas após refeição | ≤ 120 |

* Glicemia medida através do sangue venoso total

¹ A glicemia pode ser medida através do sangue venoso total, do plasma ou do sangue capilar. O resultado obtido dos capilares poderão ser 5% e 10% maiores do que no sangue venoso, respectivamente para o jejum e duas horas após refeição, que por sua vez resulta em valor até 15% mais baixo que os obtidos através do plasma [5].

Em situações patológicas, como o diabetes, o equilíbrio de regulação da glicemia é afetado, resultando em níveis anormais. A confirmações de diagnóstico de tais patologias é feita através da medição desses níveis. A Tabela 2.2 mostra os valores definidos como critério de diagnóstico [6]. As classificações Tolerância à Glicose Alterada e Glicemia de Jejum Alterada correspondem a estágios intermediários entre o diabetes e a normalidade [6].

Tabela 2.2 - Valores para o diagnóstico do diabetes mellitus e outras disfunções metabólicas.

| | Glicemia (mg/dl) | | |
|--------------------------------------|-------------------------|----------------|--------------|
| | Sangue Venoso | Sangue Capilar | Plasma |
| Diabetes Mellitus | | | |
| Jejum | ≥ 110 | ≥ 110 | ≥ 126 |
| Duas horas após refeição | ≥ 180 | ≥ 200 | ≥ 200 |
| Tolerância à Glicose Alterada | | | |
| Jejum | < 110 | < 110 | <126 |
| Duas horas após refeição | ≥ 120 | ≥ 140 | ≥ 140 |
| Glicemia de Jejum Alterada | | | |
| Jejum | ≥100 e < 110 | ≥ 100 e < 110 | ≥110 e < 126 |
| Duas horas após refeição | < 120 | < 140 | < 140 |

As conseqüências para o organismo de valores anormais de glicemia são classificadas como complicações crônicas e agudas. As complicações crônicas são devido a um longo período com níveis elevados de glicemia, que implicam na degeneração progressiva e falência de vários órgãos, como: os rins, os olhos, coração, etc. [5] [6] [7].

As complicações agudas ocorrem por dois motivos: (1) valores muito elevados de glicemia (hiperglicemia) e (2) valores muito baixos (hipoglicemia). No primeiro caso pode ocorrer a cetoacidose, decorrente do envolvimento de proteínas e gorduras para obtenção de glicose, e a desidratação do corpo, devido ao aumento da osmolaridade do sangue e conseqüente eliminação de líquidos por função dos rins. No caso da hipoglicemia, com o cérebro sem

energia, cuja única fonte é a glicose no sangue, as conseqüências são tonturas, distúrbios do comportamento, perdas da consciência. Em ambos os casos, se não houver tratamento a tempo, as complicações podem levar ao coma e a morte [4] [5].

2.1.1 Métodos de auto-monitoração da glicemia

As vantagens e necessidades de manter rigorosamente a glicemia em valores normais deram origem a métodos de auto-monitoração, isto é, realizadas pelo próprio interessado, possibilitando medições regulares e permitindo especificações de medidas terapêuticas nas doses certas. Os dois primeiros métodos criados, ainda usados em alguns casos atualmente, utilizam uma amostra de urina ou de sangue que, em reação com uma tira reagente, resulta numa determinada cor. Através da comparação visual entre a cor resultante e um cartão padrão de cores, a ordem de grandeza da glicemia pode ser estimada.

Esses dois métodos não permitem a quantificação da glicemia, em vez disso a qualificam de acordo com faixas de valores. Além disso, no caso de análise com a urina, apesar de indolor, barato e de fácil operação, são apontadas sérias desvantagens: (1) muitos fatores, medicamentos por exemplo, interferem na correlação entre a glicemia e o nível de glicose na urina (glicosúria), (2) a glicose só aparece na urina quando seus valores no sangue estão próximos de 180 mg/dl e (3) os resultados se referem aos níveis da glicose sangüínea de horas antes [4].

Por esses motivos, a segunda geração de monitores se baseou na amostra de sangue e foi implementado um dispositivo para medir a cor (fotometria) produzida na tira reagente. Com a capacidade de resolução aperfeiçoada ao longo dos anos, esse aparelho, conhecido como glicosímetro, é comumente utilizado atualmente.

Uma versão mais moderna de glicosímetro funciona de maneira diferente. A glicose no sangue reage com uma outra substância na tira e da

reação química são gerados elétrons (eletroquímica). A corrente elétrica produzida, proporcional à glicemia, é lida pelo aparelho e convertida em níveis de glicose.

Os dois tipos de glicosímetros são atualmente os que oferecem o melhor resultado, porém resultados podem ser alterados por: condições ambientais (principalmente elevada umidade), altitude e modo de utilização do equipamento. As desvantagens desses dispositivos são os relativamente elevados custos das tiras reagentes e o incomodo causado por freqüentes perfurações no dedo, para a coleta da amostra de sangue, o que os caracterizam como métodos invasivos.

Quanto à exatidão dos glicosímetros, as informações de incertezas, fornecidas pelos vários fabricantes, não são suficientes e não são padronizadas. Cada fabricante especifica a incerteza para valores da faixa de medição que não coincidem entre as diferentes marcas. Além disso a forma de obter e apresentar a incerteza também varia, o que dificulta uma comparação metrológica entre os vários glicosímetros no mercado.

A Tabela 2.3 traz os desvios padrão para as duas únicas indicações de glicemia fornecidas pelo fabricante do glicosímetro de referência para este trabalho [9]. As maiores incertezas se encontram nas extremidades da faixa de medição, que é uma característica comum para todas as marcas de glicosímetros, porém poucos fabricantes especificam a incerteza nessas faixas [8] [9] [10].

Tabela 2.3 - Desvios padrão do glicosímetro de referência deste trabalho

| Nível de glicemia* (mg/dl) | Desvio Padrão (mg/dl) |
|-----------------------------------|------------------------------|
| 164 | 6,5 |
| 60 | 3 |

* O fabricante especifica o desvio padrão somente para as duas indicações

2.1.2 Novas tecnologias de medição

Buscando minimizar, ou mesmo evitar, o desconforto causado pelos métodos invasivos, muitos esforços estão sendo dedicados no desenvolvimento de técnicas semi-invasivas e não-invasivas de monitoração da glicemia [3]. Grande parte desses novos métodos ainda está em desenvolvimento ou em fase de avaliação. Por esse motivo informações sobre resultados de experimentos com seres humanos, análise de incertezas e custos, são dificilmente encontradas. Os itens a seguir darão uma visão geral desses métodos.

2.1.2.1 Métodos semi-invasivos

Os métodos semi-invasivos, ou menos invasivos, utilizam amostras de sangue ou líquido intersticial² em volumes muito menores que necessitam os métodos invasivos [11]. A coleta da amostra pode ser feita por sensor implantado sob a pele ou por técnica que a extraía da pele. A determinação da glicemia é feita do mesmo modo que os outros métodos invasivos: uma certa reação eletroquímica é desencadeada e o resultado é uma grandeza que pode ser convertida para valores de glicemia.

Os sensores implantados sob a pele executam automaticamente várias medições durante o dia, sendo denominados de monitores contínuos. As desvantagens são a necessidade de trocar o sensor periodicamente e problemas com biocompatibilidade. O futuro desta técnica é desenvolver um sistema que meça a glicemia e em função do valor atue com a injeção de insulina, ou outro medicamento.

Quando a amostra precisa ser extraída da pele é necessária uma pequena abertura na pele. Essa pequena abertura é feita por: (1) processo de sucção, (2) reação química, (3) laser, (4) agulha muito fina ou (5) pulsos elétricos. Os locais do corpo para a extração são variados, o antebraço é um exemplo. A amostra pode ser analisada em dispositivos portáteis ou por um sensor aderido no local, para monitoração contínua.

² Líquido intersticial é o líquido que circunda as células do nosso corpo [12]

De forma geral, os resultados obtidos com os métodos semi-invasivos são bons. Porém em certos métodos é necessária uma calibração diária, principalmente para os níveis baixos de glicose onde a incerteza é maior [13] [14]. Um problema apontado em estudos é que mudanças na glicemia são mais rapidamente detectadas no sangue capilar do dedo do que no sangue do antebraço e em amostras do fluido intersticial [11] [14] [15].

2.1.2.2 Métodos não-invasivos

Os métodos não-invasivos, além de propriedades do sangue, utilizam para medir a glicose: fluído intersticial, suor, saliva, lágrimas e líquidos oculares. Alguns dos locais sendo explorados são: lábio, olho, antebraço, cutícula, orelha, etc. [16]. As técnicas em desenvolvimento são classificadas como métodos óticos de medição.

Nos métodos óticos um feixe de luz com características específicas é direcionado para alguma parte do corpo, que o penetra, atingindo uma área de interesse. O espectro da luz refletida é função: da espessura, cor e estrutura da pele, do sangue, gordura e de todos os elementos que a luz atravessa.

O nível de glicose pode ser estimado analisando as mudanças do sinal de luz, que, dependendo da técnica, pode modificar o comprimento de onda, o estado da polarização, a refração, a intensidade e outras características do espectro [16] [17] [18] [19]. A conversão para valores de glicemia é feita por análise de regressão multivariável, levando em conta a concentração da amostra, condições fisiológicas e outros fatores específicos de cada método [16].

Existem várias pesquisas propondo diferentes técnicas para a medição. O “Anexo A” complementa este item com mais informações sobre alguns métodos em particular.

Dos resultados disponíveis é observado que, para cada método, existe uma correlação significativa, entre a glicemia e os parâmetros analisados, em

experimentos bem controlados. Porém muitos problemas precisam ser resolvidos.

Em geral, os problemas associados aos métodos óticos são os mesmos:

- A qualidade dos resultados depende da concentração do fluido sob investigação. Essa concentração não é constante [16].
- Junto com a glicose outras substâncias também são encontradas. Algumas dessas substâncias também afetam o resultado [16] [21].
- Dependendo do local de análise, as variações do nível de glicose não surgem ao mesmo tempo que no sangue [18] [21] [22].
- Técnicas que utilizam laser ainda não são seguras para olhos humanos [21] [22].
- Temperatura do corpo e condições ambientais são fontes de incertezas para muitos dos métodos [16] [19] [20].

2.1.3 Sistema de medição padrão

O valor de glicemia de referência, tanto para estudos clínicos como para avaliação de métodos de medição, é obtido através de exames laboratoriais . Os aparelhos utilizados medem a glicose através do sangue total ou do plasma. Possuem procedimento de auto-calibração e abrangem ampla faixa de medição. Algumas características do dispositivo estão na Tabela 2.4 [23].

Tabela 2.4 - Especificações de um sistema de medição de glicemia padrão

| | |
|-------------------------|-----------------|
| Faixa de medição | 0 - 900 mg/dl |
| Resolução | 1 mg/dl |
| Desvio Padrão | ± 1% da leitura |
| Temperatura de operação | 15 - 35 ° C |
| Tamanho da amostra | 25 µl |

2.1.4 Incerteza requerida na medição

Em 1983, a *American Diabetes Association* (ADA) publicou artigo recomendando que a incerteza da medição da glicemia, por dispositivos de auto-monitoração, deveria estar limitada em $\pm 10\%$ do valor obtido pelo padrão. Em 1993 a ADA restabeleceu a recomendação para $\pm 5\%$ do valor padrão [24].

Com relação a essas recomendações surgem algumas discussões. Primeiramente, a redução da incerteza para 5% significa custo ainda maior para o controle do diabetes. Outro ponto é o fato de que esse requerimento pode adiar o lançamento de técnicas não-invasivas no mercado, que seriam de muita importância para a motivação do controle.

Para a primeira geração de sistemas não-invasivos, pesquisadores afirmam ser de grande benefício contar com incertezas equivalentes à antiga geração dos métodos invasivos [24], pois apesar de uma incerteza um pouco maior, o incremento da frequência de monitoração, incentivado por métodos não-invasivos seria recompensante

Uma forma de análise de incertezas, freqüentemente utilizada, é acessar a significância clínica das medições através da técnica *Error Grid Analysis*. Esta técnica propõe uma comparação gráfica entre os valores do sistema padrão e do sistema que se deseja avaliar [25] [24]. Os dados são representados em um gráfico de dispersão dividido em determinadas áreas. Cada área é classificada de acordo com o impacto que os resultados, que pertencerem a ela, podem oferecer a decisões terapêuticas. A Figura 2.1 mostra como as áreas estão distribuídas no gráfico.

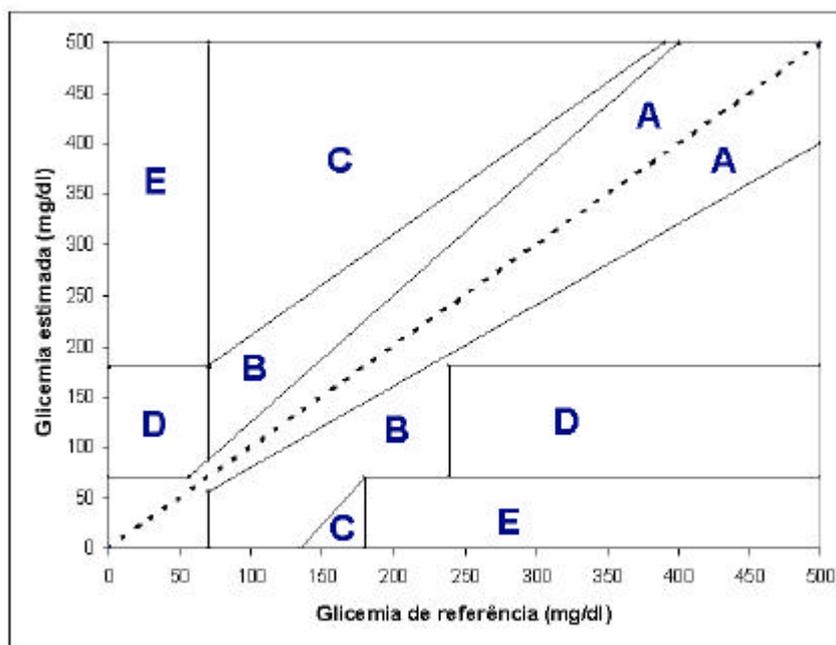


Figura 2.1 - Gráfico para análise dos significados clínicos dos resultados (Error Grid Analysis)

Os significados dessas áreas são [8] [11]:

Área A - Valores que apresentam erros de até $\pm 20\%$ dos valores de referência.

Área B - Valores com erros maiores que 20% , mas decisões clínicas baseadas nesses valores não tem impacto relevante.

Áreas C, D e E - Medidas terapêuticas baseadas em valores nessas áreas são progressivamente perigosas.

2.2 O Olho Humano

Um resumo sobre a formação e funções de partes do olho, assim como um breve levantamento de fatores que podem alterar a cor da íris são úteis para o conhecimento do objeto de investigação desta pesquisa.

2.2.1 Noções sobre a constituição do olho

A Figura 2.2 ilustra o globo ocular com destaque de algumas das diferentes partes que o constituem, brevemente descritas a seguir [26] [27].

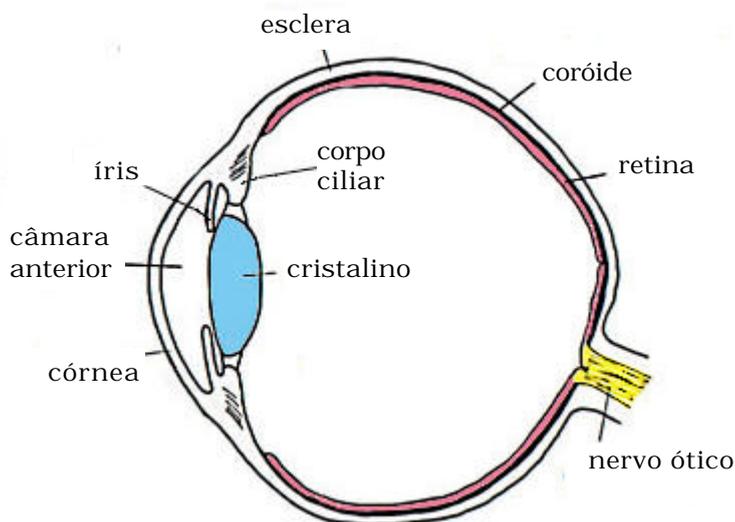


Figura 2.2 - O olho humano (adaptado [28])

Câmara anterior. Área situada entre a córnea e íris e cristalino. É preenchida por um líquido, o humor aquoso.

Córnea. Membrana transparente e não vascularizada que permite a entrada da luz. É considerada como uma pequena lente convexa.

Esclera. Parte branca do olho, é opaca, garantindo uma câmara escura para a retina. Responsável pela manutenção da forma do olho.

Cristalino. Lente do olho. É capaz de sofrer alterações para ajuste de foco da imagem na retina, um dos processos de acomodação do olho

Coróide. Formado por nervos e vasos. Como a íris e o corpo ciliar, está relacionado à nutrição do olho.

Retina. Responsável pela captação da imagem e envio ao cérebro através do nervo ótico.

Íris. Membrana constituída de vasos e fibras musculares unidas por um tecido frouxo e esponjoso. Tem o comportamento de um diafragma circular que regula a quantidade de luz que passa através de sua abertura, a pupila.

A íris pode ser dividida em 6 camadas [29], das quais três delas estão relacionadas à sua cor. A primeira, marginal anterior, é em parte formada por células pigmentares e está fortemente relacionada com a cor da íris. Nesta camada estão os músculos responsáveis pelo movimento da íris. A próxima camada, o estroma, é repleta de vasos sanguíneos e também possui pigmentação. A última camada, epitelial posterior, aparece na borda da pupila e possui uma cor que vai do amarelo escuro para o preto.

2.2.2 Alteração na cor da íris

A cor da imagem de uma íris, além de sua pigmentação e características da luz que a ilumina, é influenciada por propriedades óticas da córnea e humor aquoso. Citações sobre fatores que podem alterar essa cor são encontradas em referências de duas áreas do conhecimento: a oftalmologia e a iridologia.

A oftalmologia retrata alterações decorrentes de problemas, em geral, específicos do olho e seus elementos anatômicos: membranas, músculos, nervos, etc.. É possível enumerar diversas inflamações, infecções e tipos de tumores, em partes do olho, que, embora não comuns, podem implicar em modificações na estrutura e cor de regiões da íris. A opacidade da córnea, causada por certos distúrbios, é outro exemplo de fator que afeta a cor da imagem da íris [27].

Em indivíduos com diabetes, a retinopatia, o glaucoma e o crescimento de vasos na íris são complicações que, em certo grau evolutivo, surgem visivelmente na íris. Além disso alguns medicamentos também influem na cor, o Latanoprost (para o glaucoma), por exemplo, torna a íris mais escura [30].

Para a iridologia, a íris é fonte de informação sobre a constituição de um indivíduo e as condições em que seu organismo se encontra em dado momento. Cientistas estimam que 500.000 terminações nervosas conectam a íris com o cérebro [31], que por sua vez envia e recebe informações de todas as partes do corpo. Com isso, é alegado que alterações em órgãos e tecidos provocam alterações na coloração e textura de partes correspondentes da íris [31] [32].

As alterações são relacionadas a partes do corpo humano através de um mapeamento da região da íris. O posicionamento das partes do corpo nas áreas do mapa apresentam uma interessante associação com a estrutura anatômica do corpo humano (Figura 2.3).

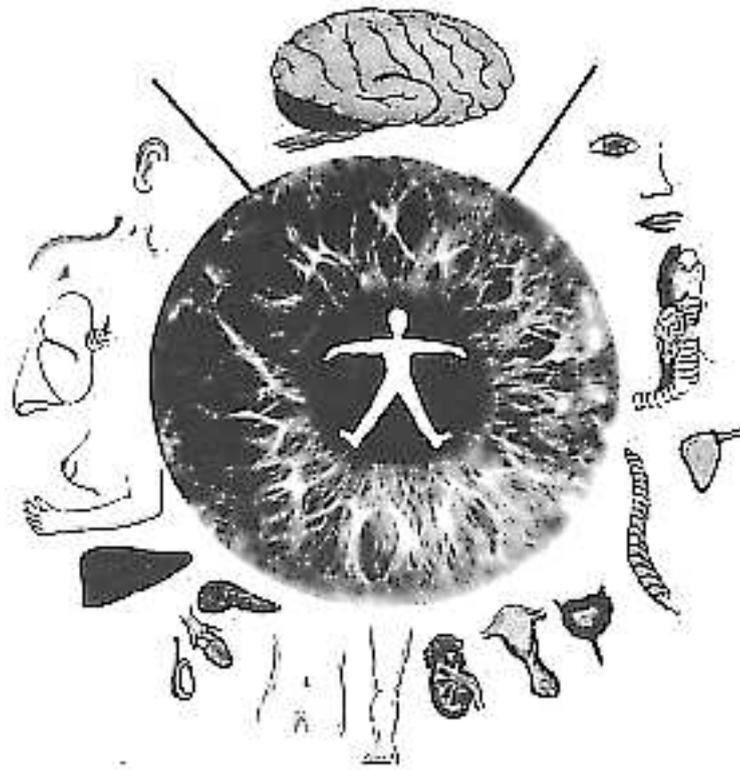


Figura 2.3 - Analogia entre o mapeamento da íris e a anatomia do corpo humano [30].

Segundo os iridologistas, existe uma grande relação de fatores que são refletidos como alterações na íris. O estágio de atividade, inflamação, toxidade, nutrição e cura de órgãos e tecidos são alguns dos exemplos da relação [29].

Por outro lado, tanto a oftalmologia como a iridologia não mencionam alterações naturais, rápidas e constantes, na cor da íris, como devem ocorrer para tornar possível a monitoração da glicemia. Além disso, muitas referências encontradas nessas áreas não mencionam a utilização de técnicas de processamento de imagens para uma investigação mais detalhada.

2.3 Aquisição Digital de Imagens Coloridas

A técnica proposta neste trabalho utiliza uma máquina fotográfica digital para medir as cores da imagem da íris. Sendo assim, é válida uma descrição sobre as formas com que uma cor pode ser representada e sobre o método de adquirir digitalmente essa cor.

2.3.1 Sistemas de cores

Sistemas de cores são métodos de especificar uma cor em função de componentes primárias. Não existe um sistema que represente todos os aspectos relacionados a uma certa cor. Por esse motivo foram desenvolvidos vários métodos para representarem os diferentes atributos da cor que é percebida pelo olho humano. A seguir serão descritos alguns desses sistemas que serão utilizados neste trabalho.

2.3.1.1 Sistema RGB

A retina humana tem três tipos de receptores responsáveis pelo sentido da cor. Cada um deles responde a um certo comprimento de onda da luz, que correspondem ao *vermelho (R)*, *verde (G)* e *azul (B)*. O sistema RGB se baseia nesse princípio: combinações de quantidades dessas componentes podem formar as outras cores do espectro. A figura a seguir mostra a representação gráfica do espaço de cores do sistema RGB.

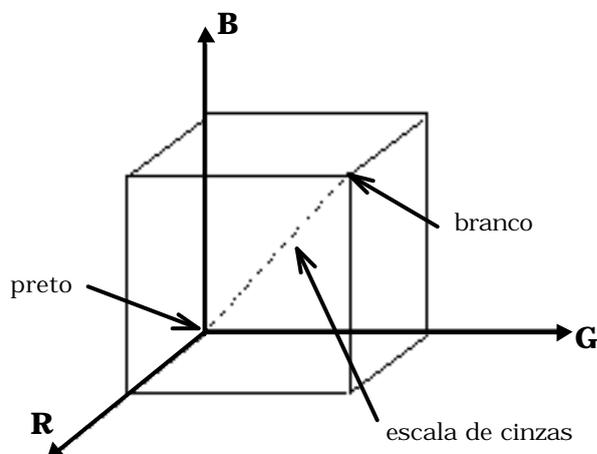


Figura 2.4 - Cubo RGB

As faixas de valores para R, G e B são iguais e definidas conforme a utilização do sistema. Com valores normalizados, quando $R=1$, $G=1$ e $B=1$, a cor obtida é a branca. A cor preta é definida pela origem e a linha que a liga à cor branca determina a escala de cinzas ($R=G=B$). Cada ponto no interior desse cubo representa uma cor formada pelas três coordenadas RGB.

2.3.1.2 Sistema HSI

O sistema HSI está relacionado com percepção visual das cores. Para o ser humano, características de uma cor são intuitivamente relacionadas com a *matiz* (H), a *saturação* (S) e a *intensidade* (I) da cor.

O valor da *matiz*³ está associado ao comprimento de onda dominante da cor. A *saturação* representa a pureza de uma *matiz*, depende da quantidade de cor branca adicionada a uma *matiz* (as cores da escala de cinzas possuem $S = 0$). A *intensidade* é determinada pela quantidade de luz, quanto mais luz maior a *intensidade*. A seguir está representado graficamente o espaço de cores do sistema HSI.

³ De acordo com o CIE : *matiz* (hue) é o atributo da sensação visual que faz com que uma área pareça ser similar a outra das cores percebidas: vermelha, amarela, laranja, azul, púrpura, ou uma combinação de duas delas [33].

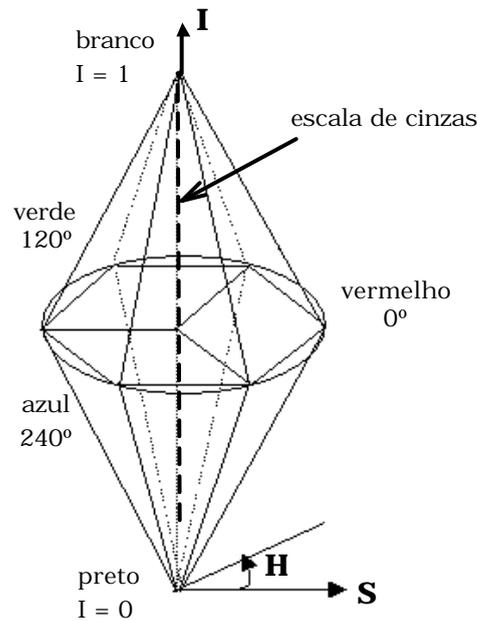


Figura 2.5 - Duplo cone HSI

O sistema HSI é determinado a partir das componentes RGB, de acordo com as equações abaixo [34].

$$H = \begin{cases} d & , \text{ se } B \leq G \\ 360^\circ - d & , \text{ se } B > G \end{cases} \quad (2.1)$$

$$d = \arccos \frac{(R - G) + (R - B)}{2 \sqrt{(R - G)^2 + (R - B)(G - B)}} \quad (2.2)$$

Dessa forma o valor de H é dado por um ângulo. Portanto deve ser normalizado para a escala de interesse, que seja equivalente a escala de S e I.

$$S = 1 - \frac{3 \cdot \min \{R, G, B\}}{R + G + B} \quad (2.3)$$

$$I = \frac{R + G + B}{3} \quad (2.4)$$

2.3.1.3 Utilização de outros parâmetros relacionados à cor

Mais três parâmetros de cor serão testados neste trabalho. Os três também se referem a parâmetros intuitivos e estão associados à intensidade da cor. A *luminância* (L) e o *valor* (V) são componentes dos sistemas HSL e HSV, respectivamente. O outro parâmetro utilizado se refere ao maior valor entre as componentes RGB, é denominado de intensidade em algumas referências, porém aqui será entendido como *máximo RGB* (M). As equações para determinação dos três parâmetros são dadas abaixo [35].

$$L = 0,299.R + 0,587.G + 0,114.B \quad (2.5)$$

$$V = \frac{\max\{R, G, B\} - \min\{R, G, B\}}{2} \quad (2.6)$$

$$M = \max\{R, G, B\} \quad (2.7)$$

2.3.2 Câmera digital

Uma câmera fotográfica digital é composta basicamente de lentes (ótica), diafragma, sensor e circuitos eletrônicos. A eletrônica da câmera especifica diversas características: controle do tempo de exposição (abertura do diafragma), ajuste de foco, zoom e modo de transferência e armazenamento de dados, que são especificações gerais.

O sensor é o responsável pela captação da imagem. O mais utilizado em câmeras é o tipo CCD (*charge coupled device*). O CCD é um *chip* coberto por uma camada dividida em pequenos elementos fotossensíveis, denominados pixels. A imagem projetada pela lente é focada no sensor, fazendo com que cada pequeno elemento receba a luz proveniente de uma parte da imagem. A luz recebida por cada um desses elementos é transformada em um sinal elétrico proporcional a intensidade de luz.

Duas propriedades da câmera serão descritas a seguir: a resolução e a formação de imagens coloridas.

2.3.2.2 Resolução

A resolução com que os sinais elétricos são quantizados determina a quantidade de níveis de intensidade que pode ser captada. Um sensor que pode quantizar um sinal através de 8-bits é capaz de produzir 256 níveis de intensidade através de cada elemento fotossensível. Em geral os sensores possuem resolução de 8, 10 ou 12 bits, com capacidade de medir a intensidade em 256, 1024 ou 4096 níveis diferentes.

O termo resolução também é usado para definir o quanto uma imagem pode ser detalhada espacialmente. Geralmente é especificada em relação a quantidade de pixels horizontais pela quantidade de pixels verticais. Quanto maior a quantidade de pixels mais informação é adquirida da imagem.

Existem casos em que a quantidade de pixels no CCD difere para mais do número de pixels da imagem. Um dos tipos de ruído do CCD acontece pela geração de corrente, em cada elemento fotossensível, mesmo quando não há luz incidente. Por isso o sensor é criado com linhas a mais desses elementos, que são cobertos e permanecem sempre no escuro. A corrente gerada imprópriamente nesses elementos cobertos é registrada e serve para compensar o ruído nos outros elementos da imagem [36].

Em outros casos a imagem resultante possui mais pixels que o CCD. Isso acontece porque é mais barato fabricar um CCD menor e o tamanho dos dados para armazenamento é menor. Como os computadores esperam uma imagem com características específicas, essas imagens são “aumentadas” por interpolação pelo programa de computador.

2.3.3.2 Formação de imagens coloridas

Como foi descrito acima, o sinal de saída do CCD é função apenas da intensidade da luz que o atinge. Porém uma cor não é formada apenas pela intensidade

A forma de conseguir imagens coloridas se baseia no sistema RGB. Com essas finalidades a câmera pode ser composta por um ou três CCDs. Com um CCD, uma imagem colorida é adquirida por meios de filtros situados à frente de cada pixel, formando um agrupamento de filtros coloridos. Cada filtro é construído para permitir a passagem da luz em um dos comprimentos de onda: vermelho, verde ou azul, ou seja, cada pixel é sensibilizado com apenas uma das componentes primárias. Um exemplo de agrupamento dos filtros está mostrada abaixo, esse agrupamento é chamado de padrão Bayer [36]. A maior quantidade de filtros verde é devido a maior sensibilidade do olho humano aos comprimentos de onda nessa cor, nesse exemplo o número de filtros para o verde são 2x maior que os filtros das outras 2 componentes.

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| R | G | R | G | R | G | R | G |
| G | B | G | B | G | B | G | B |
| R | G | R | G | R | G | R | G |
| G | B | G | B | G | B | G | B |
| R | G | R | G | R | G | R | G |
| G | B | G | B | G | B | G | B |
| R | G | R | G | R | G | R | G |
| G | B | G | B | G | B | G | B |
| R | G | R | G | R | G | R | G |
| G | B | G | B | G | B | G | B |

Figura 2.6 - Agrupamento de filtros coloridos para dispositivos com um CCD.

Como se pode ver através da figura acima, o primeiro pixel superior da esquerda só possuirá informação sobre a componente vermelha da cor, o pixel do lado somente da verde. Porém uma imagem colorida deve ter, para cada pixel, a informação das três componentes primárias, e dessa forma somente possuem 1/3 da informação. A informação restante é conseguida através de

algoritmos de interpolação, que definem as componentes restantes, de cada pixel, através de uma média dos valores das componentes dos pixels vizinhos.

No caso de um CCD de 8 bits, cada pixel terá 8 bits de informação verdadeira mais 16 bits resultantes da interpolação. Uma grande desvantagem do uso de um CCD é a perda de resolução espacial para cada componente, diminuindo a capacidade de definição de cores.

Numa estrutura com três CCDs, a luz que entra na câmera é dividida nas três componentes primárias R, G e B, e projetadas, cada uma, em um dos CCDs. A imagem é construída com os dados dos três CCDs, sendo que agora cada pixel traz informações verdadeiras das três componentes de cor RGB. As vantagens dessa estrutura são: aumento da resolução espacial para cada cor, menor incerteza na determinação das componentes de cores e simplificações no processamento do sinal. A figura a seguir mostra uma configuração com três CCDs.

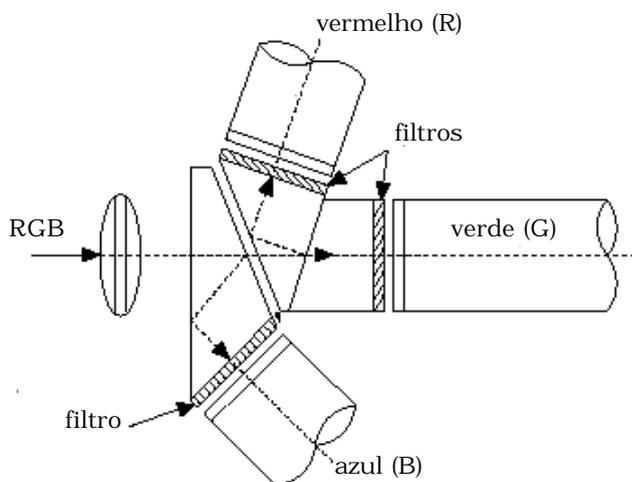


Figura 2.7 - Configuração com três CCDs (modificado [37])

Um problema com câmeras com três CCDs é a perda de sensibilidade à luz, que ocorre devido à divisão da amplitude do feixe de luz. Entretanto, sistemas mais modernos utilizam um prisma desenhado especificamente para minimizar essa perda de luz.

Capítulo 3

Aperfeiçoamento do Protótipo do Sistema GlucoÍris

A investigação de correlação entre o nível de glicose no sangue e a cor da íris humana requer um equipamento apto à aquisição de imagens, com boa qualidade e repetitividade, e um programa de computador capaz de extrair, determinar parâmetros relativos à coloração das imagens da íris e estimar a correlação com os valores de glicemia medidos

Na primeira fase desta pesquisa [3] foi idealizado e montado um protótipo. A avaliação realizada com esta versão do protótipo resultou em recomendações para o seu aprimoramento. Com base em tais recomendações e outras avaliações experimentais do trabalho, o GlucoIris foi aperfeiçoado para apresentar melhor desempenho.

3.1 Aquisição de Imagens da Íris Humana

O sistema de aquisição engloba um dispositivo para a captura digital de imagens coloridas e um sistema de iluminação, unidos por uma estrutura mecânica projetada para possibilitar boas condições de aquisição. Um aspecto importante relacionado com a qualidade do conjunto é a repetitividade com que o sistema reproduz as cores de uma íris. Para isso, deve-se garantir um

posicionamento relativo entre a íris e a câmera com boa repetitividade, uma iluminação com intensidade homogênea e proteções contra influências de outras fontes luminosas e de reflexos na região da íris.

A primeira versão do protótipo foi construída com uma câmera fotográfica digital colorida, suportada por um sistema mecânico habilitado a deslocamentos nas direções XYZ, para posicionamento em relação ao olho a ser fotografado. O sistema também contava como um suporte para a cabeça da pessoa a ser fotografada.

Para evitar que o reflexo da fonte de luz aparecesse dentro da íris foi elaborado um mecanismo óptico que promove iluminação co-axial e desloca esse reflexo para dentro da imagem da pupila. O mecanismo envolve a utilização de fibra ótica para guiar a luz até incidir em um pequeno espelho posto próximo ao centro da lente (Figura 3.1). Com a correta posição angular desse espelho o feixe de luz refletido proporciona adequadamente a iluminação da íris e o reflexo da fonte de luz aparece dentro da pupila.

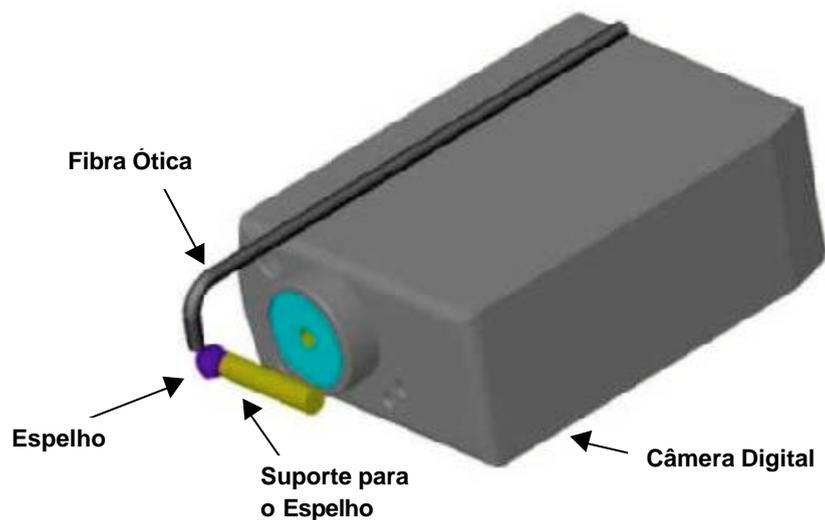


Figura 3.1 - Mecanismo óptico para iluminação da íris e deslocamento do reflexo para dentro da imagem da pupila

3.1.1 Problemas detectados e necessidade de melhorias

Uma característica da câmera observada neste trabalho é o fato da quantificação de cores de uma região da imagem ser influenciada pelo valor das cores de regiões vizinhas. Utilizando três imagens (*cor 1*, *cor 2* e *cor 3*) com composições de cores diferentes e agrupando-as em duas situações: (a) *cor 1* com *cor 2* (Figura 3.2) e (b) *cor 1* com *cor 3* (Figura 3.3), são obtidas as figuras abaixo:



Figura 3.2 - Imagem *cor 1* agrupada com a *cor 2*



Figura 3.3 - Imagem *cor 1* agrupada com a *cor 3*

Um ensaio utilizou seis diferentes níveis de intensidade luminosa para a aquisição de imagens das figuras 3.2 e 3.3. O objetivo deste ensaio foi estudar o comportamento das variações provocadas em R, G e B entre: (a) imagens de mesma cor, porém acompanhadas de cores diferentes (*cor 1* da figura 3.2 e 3.3) e (b) imagens com cores diferentes. Esse tipo de avaliação é importante para desenvolver algoritmos de correção de erros na medição de RGB, utilizando uma referência de cores embutida no sistema.

O gráfico traçado a seguir apresenta as variações dos valores médios da componente B, da imagem *cor 1* quando acompanhada pela: (a) *cor 2* (curva 1 da Figura 3.4) e (b) *cor 3* (curva 2 da Figura 3.4)

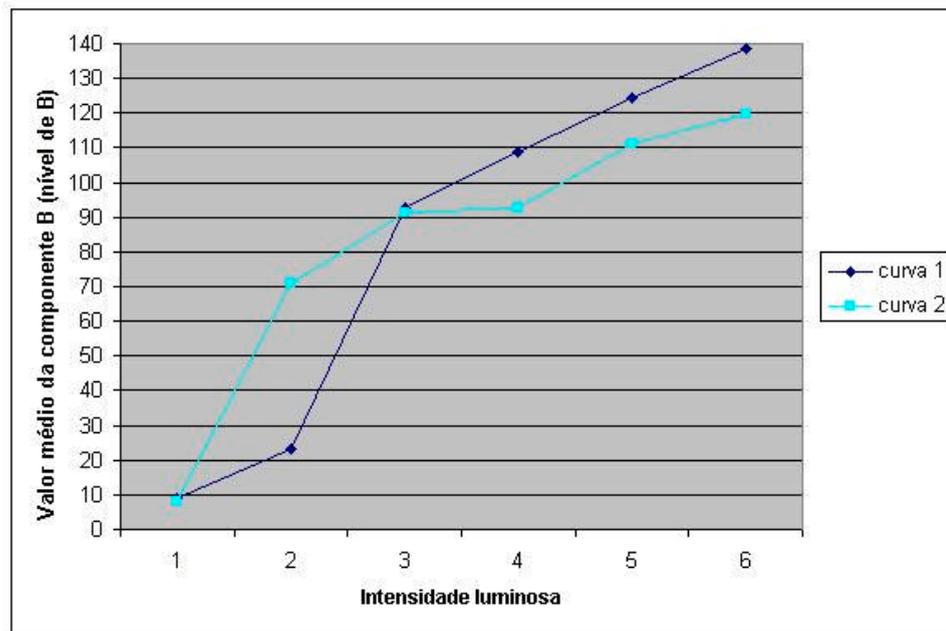


Figura 3.4 - Variações dos valores médios de B da imagem cor 1, para: (a) curva 1 – cor 1 acompanhada pela cor 2 e (b) curva 2 – cor 1 acompanhada pela cor 3 em função da intensidade média (adimensional).

Como será visto no Capítulo 4, a repetitividade do sistema em reproduzir cores mostrou incertezas consideráveis e variáveis para diferentes regiões do espectro de cores. Entretanto as variações mostradas no gráfico acima são muito maiores do que o valor determinado para a repetitividade típica da câmera.

A figura 3.5 mostra as variações dos valores médios de B, para as imagens cor 1, cor 2 e cor 3 em função dos níveis de intensidade luminosa selecionados.

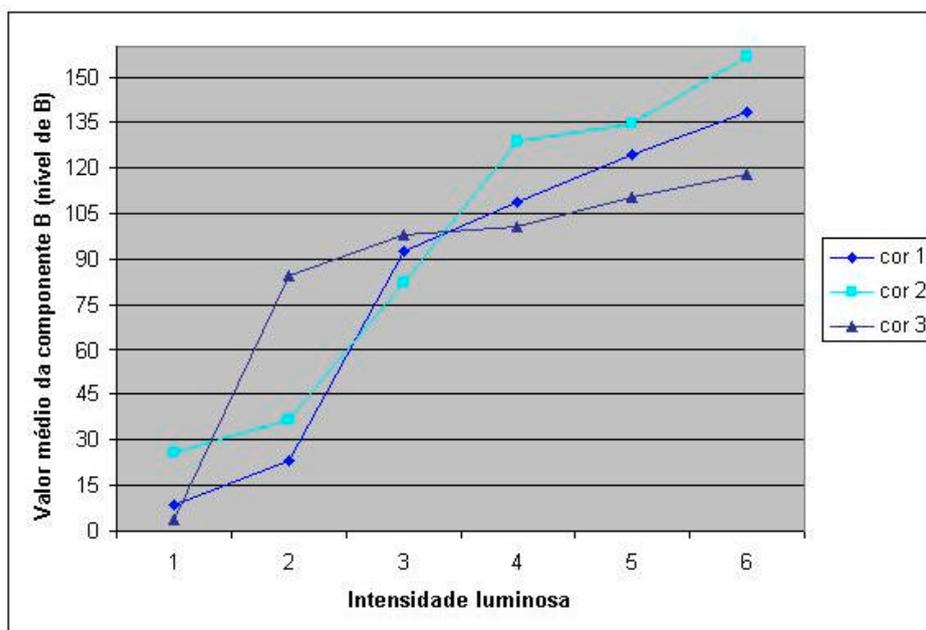


Figura 3.5 - Variações dos valores médios de B para: (a) cor 1, (b) cor 2 e (c) cor 3 em função da intensidade média (adimensional)

Os resultados acima mostram sérias limitações da câmera utilizada, pois além da medição da cor de uma região ser influenciada pelas regiões vizinhas (Figura 3.4), variações nas componentes R, G e B de uma região dependem da composição de sua cor (Figura 3.5). A forma como se dá a relação entre essas variáveis não ficou clara neste ensaio e a compensação desse efeito por um programa de computador não parece uma tarefa simples.

Outros pontos são detectados com necessidades de melhorias como:

- Recursos para facilitar o posicionamento do olho a ser fotografado em relação à câmera.
- Um mecanismo para controle da distância entre a câmera e o olho, pois, devido a pouca profundidade de foco oferecida pela câmera utilizada, variações nessa distância se mostraram como um grande problema para a repetitividade do sistema.

- Verificação da possibilidade de usar um tempo de exposição maior para a captura das imagens, pois a baixa sensibilidade da câmera exige uma intensidade de luz relativamente forte para o olho humana.
- Necessidade de um sistema robusto e portátil para utilização, também, em ambientes fora do laboratório.
- Precauções contra a influência da iluminação ambiente e variações na tensão de alimentação da fonte de luz.

3.1.2 Aprimoramento do sistema de aquisição de imagens

Apesar de alguns problemas detectados apontarem para a necessidade de substituição da câmera digital utilizada, devido aos recursos limitados disponíveis para a realização da presente dissertação, o dispositivo de captura de imagens foi mantido. Porém, nas seções a seguir, estão apresentadas algumas soluções encontradas para melhorar o sistema.

A câmera utilizada¹ contém um CCD e resulta em imagens com resolução espacial de 1280 X 960 pixels. A resolução de profundidade é de 24 bits - RGB, ou seja, cada componente de cor é quantificada numa faixa de 0 a 255 (8 bits) do nível da cor.

3.1.2.1 Iluminação da íris

A utilização da iluminação co-axial para deslocar o reflexo da fonte de luz para dentro da pupila gera maior desconforto para a pessoa fotografada, pois a quantidade de luz que incide na retina é maior. Por outro lado, sobre a imagem da íris, o reflexo não pode ficar. Na tentativa de minimizar os efeitos desse reflexo foi experimentado o uso de filtros polarizadores.

Com um polarizador na saída da fonte de luz e um outro na entrada da câmera, foi observado que esse reflexo teve seu efeito bem reduzido, quase

¹ Câmera digital Kodak modelo DC120 Zoom

desaparecendo da imagem. Contudo essa técnica não será aplicada neste trabalho, pois, devido à sensibilidade limitada da câmera e as perdas na intensidade de luz nesses filtros, as imagens ficam muito escuras.

Para iluminação foi escolhida uma lâmpada de halogênio alimentada através de uma fonte de tensão estabilizada. A lâmpada de halogênio foi selecionada por sua reprodução de cores e estabilidade do espectro de luz no tempo.

A maneira com que a íris foi iluminada foi mantida como na primeira versão do protótipo. Para verificar a possibilidade de diminuir a intensidade da luz, visando menos desconforto, foi realizada uma investigação onde a repetitividade na medição de cores foi avaliada para três tempos de exposição da câmera (1/250s, 1/125s e 1/60s). Selecionando o tempo em 1/60s se consegue uma imagem clara e já é suficientemente curta para evitar influências devido aos rápidos movimentos dos olhos.

3.1.2.2 Posicionamento do olho para a captura da imagem

Uma solução criada para o posicionamento repetitivo do olho a ser fotografado foi a implementação de uma “mira”. Da mesma forma que o reflexo da fonte de luz surge como um ponto luminoso dentro da pupila, esse ponto é refletido mais duas vezes: por uma janela ótica colocada entre o olho e a câmera e pela própria lente da câmera. A Figura 3.6 esquematiza a “mira” implementada.

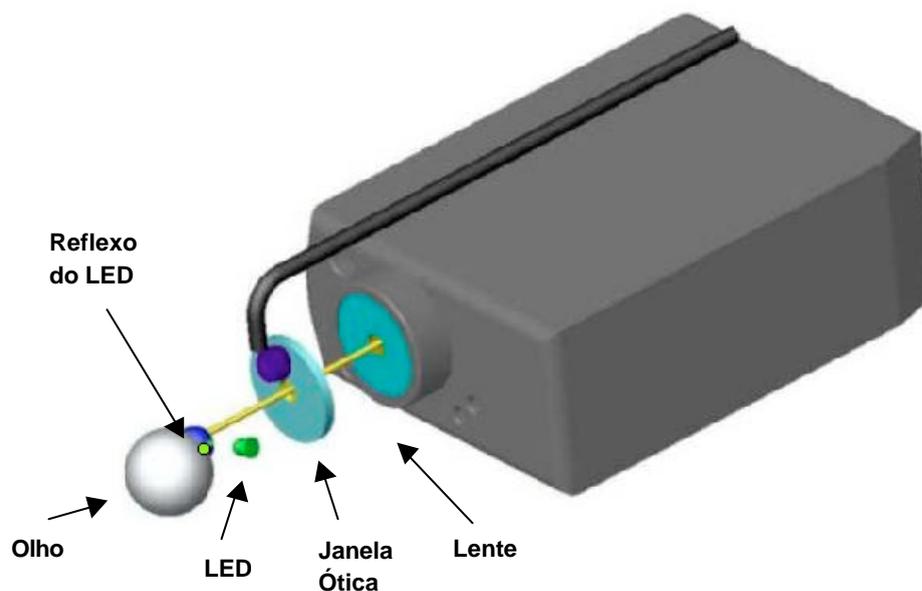


Figura 3.6 - Ilustração do sistema de “mira” e de ajuste da distância focal

Quando a pessoa a ser fotografada tenta ajustar a íris no centro da câmera, olhando para os pontos, ela percebe uma movimentação relativa entre eles. O correto posicionamento é obtido quando a pessoa fotografada enxerga a superposição da imagem destes dois pontos. O alinhamento ótico, formado pelo centro da câmera e os dois pontos refletidos, garante a pupila no centro da imagem (ver Figura 3.7).

3.1.2.3 Ajuste da distância focal

A Figura 3.6 acima ilustra um olho alinhado com o eixo da mira. Um ponto de luz, posicionado como sugere a figura, implica no aparecimento do reflexo desse ponto no olho.

Ajustado o foco da imagem da íris através da visualização no *display* da câmera fotográfica, um LED é posicionado a uma distância tal que seu reflexo no olho se situe na fronteira entre a íris e a esclera, como mostra a Figura 3.7.

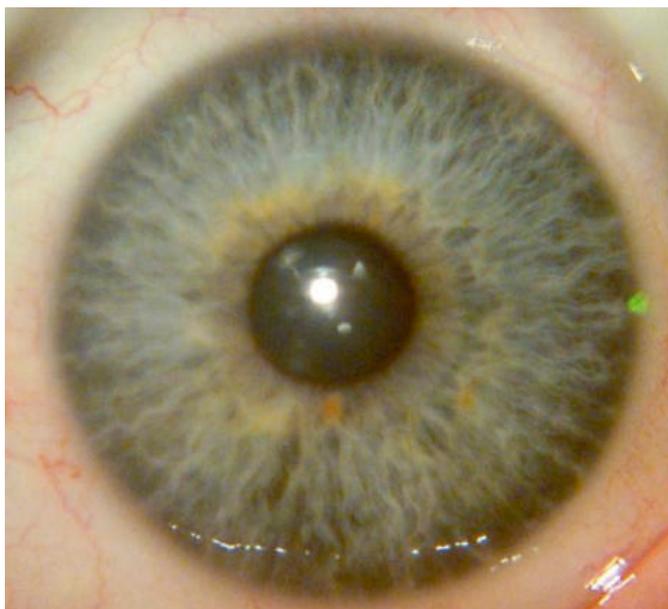


Figura 3.7 - Ponto de reflexo de luz (verde) na fronteira íris - esclera para ajuste da distância focal

Devido ao formato do globo ocular, uma pequena movimentação do olho ao longo do eixo fará o reflexo se mover na imagem. Quando a distância entre o olho e a câmera fica menor do que a distância focal, o reflexo caminha para a esclera. Por outro lado, quando a distância é maior, o reflexo caminha na direção da pupila.

Portanto, uma imagem da íris deve ser adquirida quando esse reflexo estiver na fronteira entre a íris e a esclera, garantindo um bom ajuste de foco.

3.1.2.3 Utilização de referências de cores

Com o objetivo de diminuir incertezas decorrentes de grandes variações na intensidade e espectro da iluminação e para controle dessas características da luz, foi decidido o uso de referências de cor no sistema. As referências de cor, aqui denominadas, são dois objetos fabricados com dois diferentes tons de cinza, um tom escuro e outro claro. Essas referências são fixadas no sistema de forma que em toda a imagem adquirida elas sejam visíveis, de acordo com a Figura 3.8. A intenção é normalizar imagens capturadas em momentos diferentes, a partir das variações das componentes RGB das cores das referências.

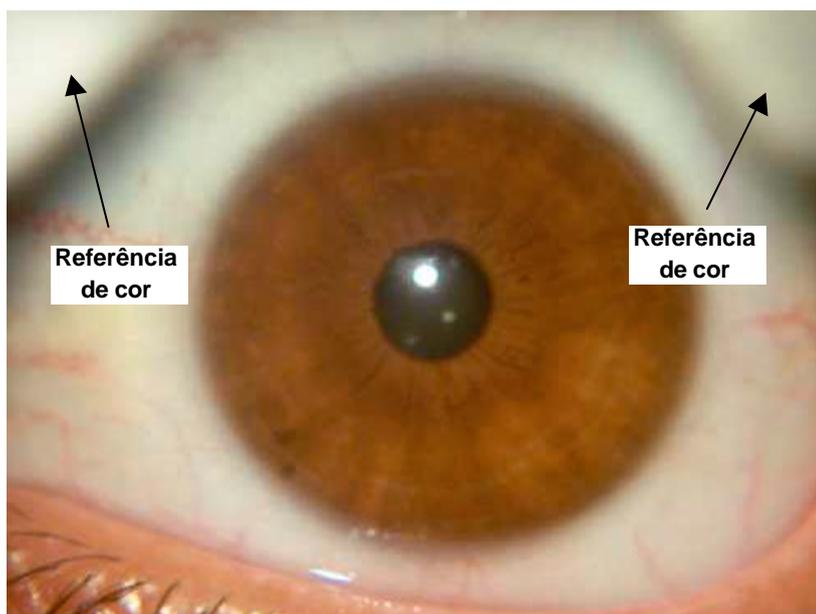


Figura 3.8 - Referências de cor embutidas no sistema

Para o protótipo deste trabalho foi adotado um algoritmo simplificado, descrito posteriormente, para corrigir variações nas cores. Contudo, embora seja simples, atende significativamente os objetivos citados anteriormente.

3.1.2.5 Construção de um protótipo portátil

Um sistema portátil possibilita o atendimento de um número maior de voluntários, pois as medições podem vir a ser realizadas também fora do ambiente laboratorial. Por isso, foi projetada uma estrutura mecânica que irá compor o dispositivo de aquisição de imagens. Alguns requisitos desse sistema:

- Sistema leve e portátil.
- Proteção contra influências da iluminação de diferentes ambientes.
- Suporte e fixação da câmera fotográfica.
- Entrada para a iluminação, guiada pela fibra ótica, e meios para anexar o espelho que indiretamente iluminará o olho.

- Implementação da mira, explicada no item 3.1.2.2.
- Utilização de um LED posicionado corretamente para o ajuste da distância entre a íris e a câmera, como descrito no item 3.1.2.3. Sendo também interessante acoplar uma escala para o controle dessa distância.
- Utilizar as referências de cores apresentadas no item 3.1.2.4.

A Figura 3.9 a seguir traz o desenho do protótipo idealizado.

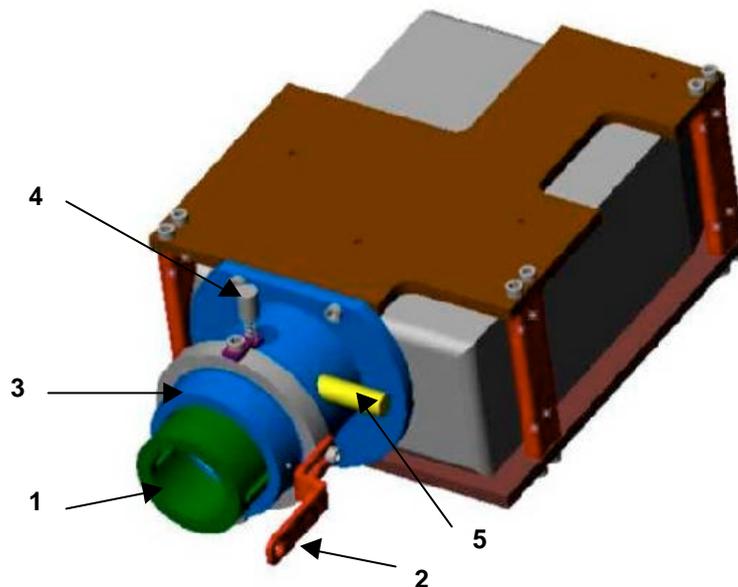


Figura 3.9 - Projeto do protótipo portátil

O protótipo foi concebido de forma a possibilitar a captura de imagens de ambas as íris de uma pessoa. Por isso, a peça 1, discriminada na Figura 3.9, por meio de uma rotação de 180°, permite comutar o apoio entre os dois olhos. Estando o olho apoiado, é possível aproxima-lo da câmera para ajuste da distância correta com o auxílio do reflexo do LED, fixado na peça 2. A peça 1 ainda possui uma escala para um re-posicionamento mais rápido e repetitivo.

No interior da peça 3 estão as referências de cor e a janela ótica que compõe a mira. Essa peça ainda possui entrada para a fibra ótica (peça 4) e para o suporte do espelho que iluminará o olho (peça 5). Para que a luz refletida pelo espelho não iluminasse o interior da peça, causando reflexos indevidos na íris, na entrada da fibra ótica foi usada uma pequena lente convergente para restringir a iluminação à íris.

A Figura 3.10 expõe o protótipo construído.



Figura 3.10 - Protótipo portátil do sistema GlucoÍris

3.1.2.6 Descrição de uma outra câmera utilizada

Outra câmera digital² foi utilizada na pesquisa. Também é uma câmera fotográfica colorida composta por um CCD, porém, mais moderna e repetitiva que a primeira. Proporciona imagens com resolução espacial de 2160 x 1440 pixels e oferece opções para torná-la menos automática, minimizando compensações de iluminação, foco e tempo de exposição pelo dispositivo.

A decisão pela utilização dessa câmera ocorreu no final do período desta pesquisa, portanto não foram feitas as avaliações de incertezas (Capítulo 4) como foram feitas para a câmera descrita anteriormente. Além disso, essa câmeras foi utilizada apenas em ambiente laboratorial e os resultados do estudo com um voluntário (Capítulo 5) estão apresentados separadamente.

3.2 Programa de Computador para Análise de Imagens da Íris

O programa desenvolvido para o GlucoÍris é responsável pela leitura da imagem, seleção e extração de parâmetros de cor de regiões da íris e verificação da correlação entre os dados computados e o valor de glicemia medido.

A imagem digital colorida é inicialmente transformada em um arquivo no padrão BITMAP sem nenhuma técnica de compressão de dados. Os valores de R, G e B de cada pixel da imagem se tornam acessíveis no momento que o arquivo da imagem é lido pelo programa. Através desses valores são calculadas as outras componentes selecionadas para análise neste trabalho: H, S, I, L, V e M (Capítulo 2).

Como somente os valores de cor de pontos sobre a íris são interessantes, é necessário isolar a íris do resto da imagem. O procedimento para essa extração se inicia com a detecção das fronteiras formadas entre: (a) pupila e a íris e (b) esclera e a íris.

² Câmera digital Kodak DC4800

A Figura 3.11 mostra um exemplo de detecção de fronteiras usado na primeira versão do programa de computador. Devido ao alto contraste destas fronteiras, o programa é capaz de determinar, ao longo dos raios em azul, a maior variação de intensidade para uma das componentes R, G ou B.

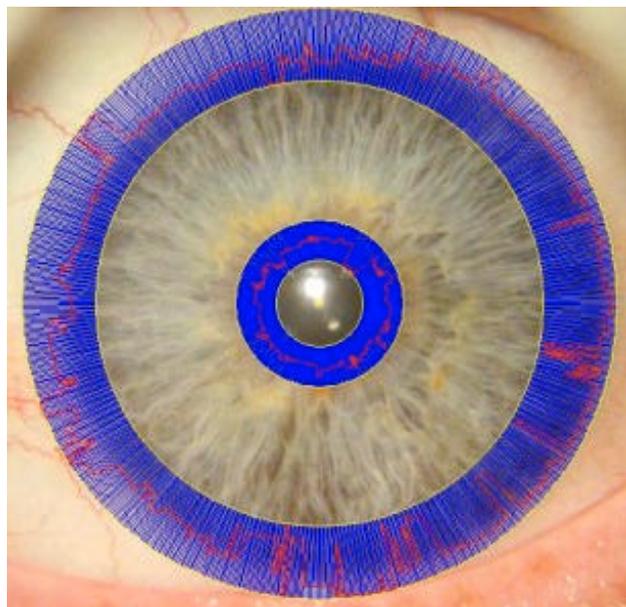


Figura 3.11 - Detecção de fronteiras com a primeira versão do programa de computador

Na mesma Figura 3.11 é possível visualizar, em vermelho, os pontos encontrados na detecção de fronteiras.

Analisando as componentes R, G e B, da imagem da figura acima, se observa que a escolha da componente B, para esta cor da íris, como critério para detecção das fronteiras não é a melhor opção. A escolha das componentes para a melhor detecção das fronteiras é influenciada pela cor da íris do voluntário.

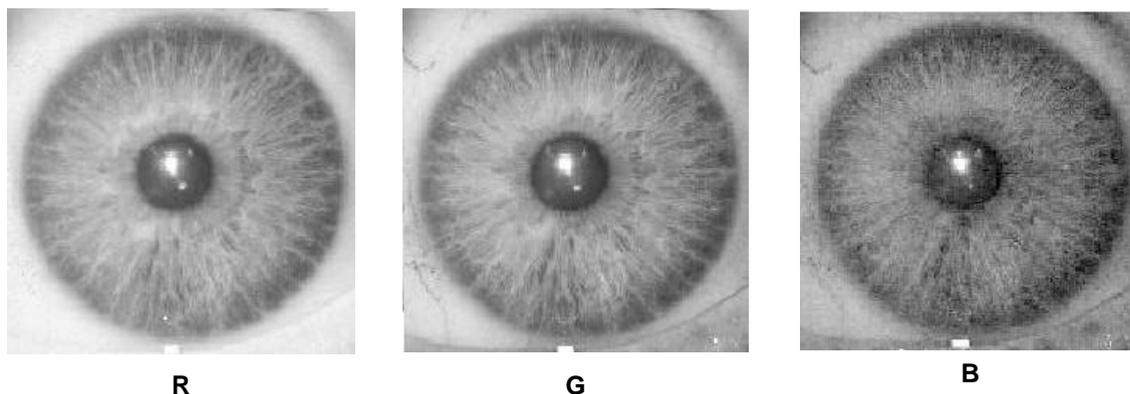


Figura 3.12 - Componentes R, G e B da imagem da íris da Figura 3.11

Determinados os pontos nas fronteiras, o próximo passo é o ajuste de elipses utilizando esses pontos. Duas elipses são ajustadas através de um processo iterativo até que se tenha uma boa definição das fronteiras da íris. Assim, a região entre as elipses, a íris, pode então ser extraída.

3.2.1 Processamento com a primeira versão do programa

O programa de computador da primeira versão do GlucoÍris utilizou toda a região da íris para a investigação da correlação. Para extrair os parâmetros de cor de interesse, primeiramente se decidiu por normalizar geometricamente a imagem da íris. A figura abaixo mostra o resultado dessa normalização para a imagem da íris da Figura 3.11.



Figura 3.13 - Imagem da Íris da Figura 3.11 normalizada geometricamente: o eixo horizontal corresponde ao ângulo e o vertical ao raio da íris

Por causa dos movimentos de contração e dilatação da íris, esta assume diferentes tamanhos. Independente do tamanho que se encontra a íris no momento de aquisição da imagem, a normalização geométrica resulta em uma imagem de 1280 x 960 pixels, tornando dessa forma, compatíveis diferentes imagens.

Com as imagens normalizadas e as componentes RGB e HSI determinadas, o próximo passo foi a extração de dados da imagem para o estudo da correlação com a glicemia. A leitura desses dados foi realizada de duas formas: No primeiro modo, da imagem da íris normalizada foi calculado o valor médio, de cada componente de cor, para cada bloco de pixels de dimensão $1280 \times \Delta_j$ (linhas com altura Δ_j definida conforme interesse, o que corresponde a anéis [1]). A segunda maneira de leitura calcula o valor médio das componentes para blocos de pixels de dimensão $\Delta_i \times 960$, (colunas com largura Δ_i), correspondendo a fatias radiais [1]).

3.2.2 Programa de computador da versão atual do GlucoÍris

Nesta nova versão, os valores de R, G e B dos pixels são também determinados para as referências de cor do dispositivo. Para cada nova imagem, as razões geométricas entre os novos valores das referências e os valores previamente armazenados, das mesmas referências, são calculadas e usadas para compensar variações no resto da imagem. Esse procedimento dá origem a novas matrizes, com os parâmetros corrigidos: R' , G' , B' , H' , S' , I' , L' e V' . Também no momento de leitura da imagem são calculados os valores de r , g e b de um pixel normalizados pelo valor de I desse mesmo pixel.

3.2.2.1 Análise por regiões da íris

Com o objetivo de identificar ao longo da imagem da íris uma região mais sensível à variação da cor, devido aos valores de glicemia, uma estratégia de análise distinta foi adotada. Após as fronteiras terem sido detectadas, as imagens da íris são divididas em oito regiões como mostra a Figura 3.14.

Neste trabalho a correlação será avaliada entre os parâmetros de cor e a glicemia para cada região da íris. O valor médio dos resultados obtidos para as regiões também é adotado para avaliar a correlação com toda a área da íris

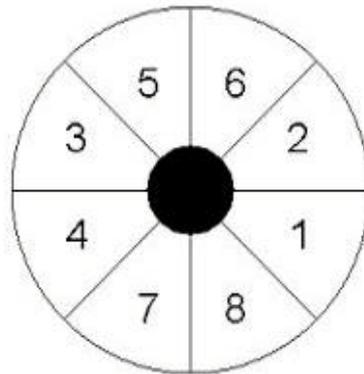


Figura 3.14 - Íris dividida em oito regiões

3.2.2.2 Definição de uma área na íris sem influências das pálpebras

Para o desenvolvimento do sistema a ser usado neste trabalho, muitas fotos de diferentes íris tiveram que ser adquiridas. Isso revelou uma grande dificuldade das pessoas abrirem o olho o suficiente para que toda a íris, sem influência das pálpebras, aparecesse na imagem a ser capturada.

Por esse motivo, a forma de detecção das fronteiras da íris, e a maneira de ajuste das elipses, foram modificadas. Considerando a anatomia do olho humano, pálpebras na região da íris significam impossibilidade do uso da parte inferior e superior da íris para detecção da fronteira externa. A Figura 3.15 mostra um método modificado, ignorando as partes possivelmente influenciadas pelas pálpebras.

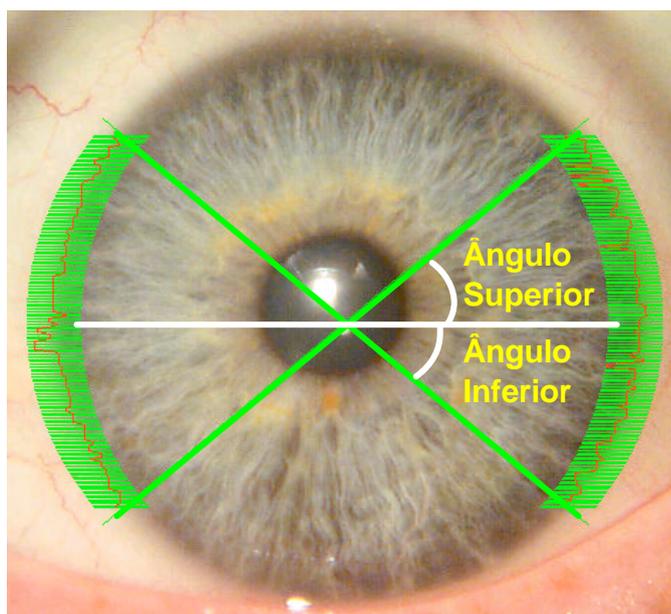


Figura 3.15 - Definição dos ângulos para ajuste da fronteira íris - esclera

Nessa figura, a partir da reta que passa horizontalmente pelo centro da íris, (que geralmente não é concêntrica com a pupila), os ângulos formados com as retas superiores e inferiores são definidos de forma a evitar influências das pálpebras. Dessa maneira, o programa utiliza somente a região dos arcos, em verde na figura, para encontrar os pontos que servirão para o ajuste da elipse.

Uma vez definida a área da íris que será analisada, através desses ângulos, os valores dos ângulos superiores e inferiores são registrados e repetidos para todas as outras análises com a mesma íris. Com as elipses ajustadas, a definição das regiões mostradas na próxima figura é feita com parâmetros das elipses (Figura 3.16).

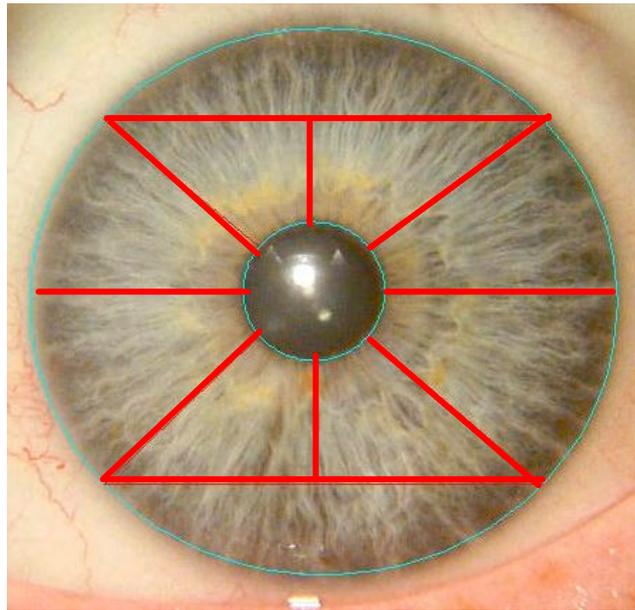


Figura 3.16 - Definição das oito regiões da íris

3.2.2.3 Compensação da rotação da íris

Um problema no uso dessas regiões é a parcela de incerteza que surge do movimento de rotação da íris. Há então a necessidade de um algoritmo no programa que minimize essa incerteza. O algoritmo implementado utiliza variações angulares para compensar as rotações.

Para a íris da fotografia abaixo (Figura 3.17), o sinal apontado é exemplo de uma característica que pode ser usada para a correção proposta. Em uma imagem da íris, um “ângulo referência”, formado pela reta que passa no centro da pupila, desenhada na figura, e a que liga o centro da pupila à característica da íris pré-definida, é registrado. Em futuras imagens da mesma íris o mesmo sinal é identificado, o novo ângulo é determinado e a variação entre o ângulo de referência e o novo é usada para fazer com que a definição das regiões também sofra a mesma rotação.

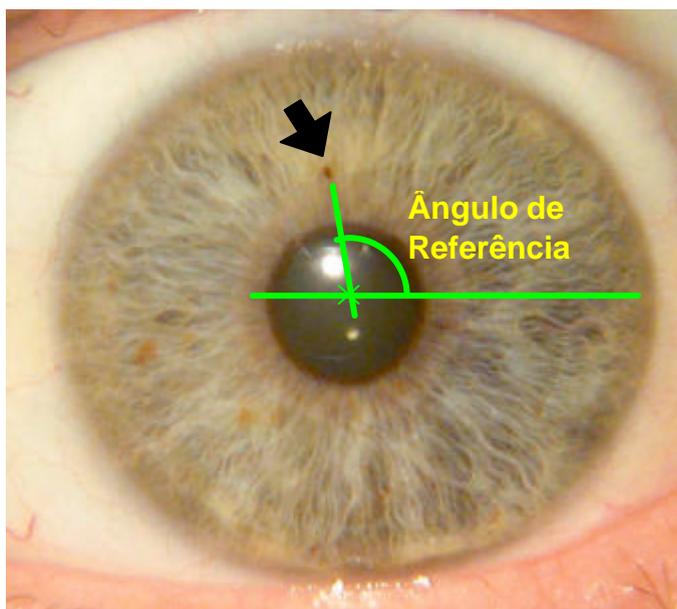


Figura 3.17 - Ângulo de referência para compensação de rotação

3.2.2.4 Extração de parâmetros de cor das regiões da íris

A imagem da íris, para o programa de computador, é um conjunto de matrizes de parâmetros de cor associados a cada pixel da imagem. Utilizando coordenadas polares, os valores dos pixels são determinados e a média aritmética é obtida para cada região, e cada matriz de cor.

Nos valores médios calculados, os pixels mais próximos das fronteiras não são considerados, pois apresentam uma incerteza maior decorrente dos algoritmos de detecção das fronteiras.

3.2.2.5 Análise e documentação dos dados associados às imagens

Após o programa calcular os valores de interesse, estes dados são automaticamente exportados para planilhas do aplicativo MS-Excel[®]. Para cada imagem analisada o programa alimenta essa planilha, tornando mais fáceis análises estatísticas com os dados coletados.

Neste aplicativo, planilhas foram pré-programadas para receberem os dados, de um conjunto de “n” imagens sob avaliação, e gerarem os desvios padrão experimental e a repetitividade da quantificação das cores.

Quando o sistema for utilizado para a investigação da correlação, buscada neste trabalho, informações complementares devem ser registradas. Para cada valor de glicemia medido, um conjunto de imagens é adquirido para se ter uma média dos parâmetros extraídos das imagens. Para cada conjunto de imagens, os formulários das figuras abaixo devem ser preenchidos para serem usados na análise e documentação dos dados.

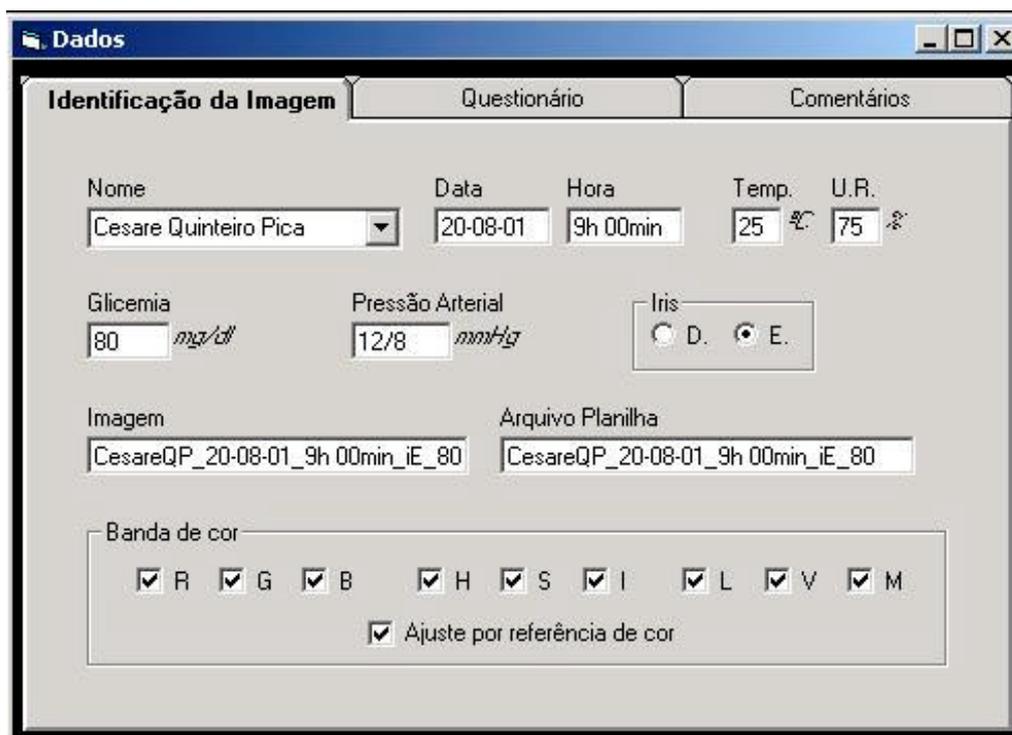


Figura 3.18 - Janela do programa de computador - Pasta “Identificação da Imagem”

A pasta “Identificação da Imagem” personaliza o arquivo da planilha para onde os dados serão exportados. Nesta pasta são coletados: o valor de glicemia medido com o glicosímetro, a identificação da íris da imagem (direita/esquerda), as componentes de cor selecionadas e outros parâmetros que, em conjunto com as informações da pasta “Questionário”, possam servir para análises em estudo de casos.

The image shows a software window titled "Dados" with three tabs: "Identificação da Imagem", "Questionário", and "Comentários". The "Questionário" tab is active and contains the following fields:

- "Tipo de Insulina (última aplicação)": A dropdown menu.
- "Tempo desde a aplicação": A text input field.
- "Problema(s) de Saúde ? (atual/ mais recente)": A multi-line text input field.
- "Início": A text input field.
- "Término": A text input field.
- "Medicamento ? (uso/ mais recente)": A multi-line text input field.
- "Início": A text input field.
- "Término": A text input field.
- "Uso de colírio ?": Radio buttons for "N" and "S".
- "Qual ?": A text input field.
- "Última Alimentação:": A text input field.
- "qto?": A dropdown menu.
- "Tempo desde a última:": A text input field.

Figura 3.19 - Janela do programa de computador - Pasta "Questionário"

Para cada novo valor de glicemia, uma outra planilha que relaciona o valor de cada componentes da cor, para cada região, com a glicemia, é atualizada. Com isso a correlação entre cada componente de cor, as regiões e o valor de glicemia pode ser avaliada.

3.2.2.6 Algoritmo para análise multidimensional dos dados

A maneira de análise descrita anteriormente é entendida como uma análise unidimensional, pois correlaciona os valores de glicemia com os valores de uma componente de cor, de uma região, por vez.

Considere uma coleção de valores de glicemia, medidos com o glicosímetro de referência, e os respectivos parâmetros de cor extraídos das imagens das íris capturadas de um indivíduo. Na análise unidimensional, para cada componente de cor, por meio de uma aproximação polinomial pelo método dos mínimos quadrados, é determinada a equação genérica abaixo e a correlação pode ser analisada.

$$W = a_0 + a_1 \times g + a_2 \times g^2 + \dots + a_n \times g^n \quad (3.1)$$

onde,

W = componente de cor genérica

g = valor de glicemia

a_0, \dots, a_n = coeficientes da polinômio

n = grau da polinômio

Neste programa foi implementado um algoritmo para análises multidimensionais com os dados coletados. O objetivo é possibilitar a investigação de correlação entre os valores de glicemia e combinações de duas ou mais componentes de cor, extraídas de uma mesma região ou de regiões diferentes.

Por exemplo, para uma análise em duas dimensões, e aproximação linear das duas componentes de cor (dimensões), seja R e G , para retas, são obtidas as equações:

$$\begin{cases} R = c_0 + c_1 \times g \\ G = d_0 + d_1 \times g \end{cases} \quad (3.2)$$

onde,

c_0, c_1 = coeficientes do polinômio (reta) aproximado para R

d_0, d_1 = coeficientes da polinômio (reta) aproximado para G

g = valor da glicemia

As Equações 3.2 são identificadas como equações paramétricas de uma reta, onde o parâmetro “ g ” é a própria glicemia. Essa reta é formada por um conjunto de pontos, no caso (R, G) , descritos pelas equações paramétricas quando o *parâmetro* g varia de um valor inicial de glicemia (g_i) a um valor final (g_f), conforme exemplo na Figura 3.20.

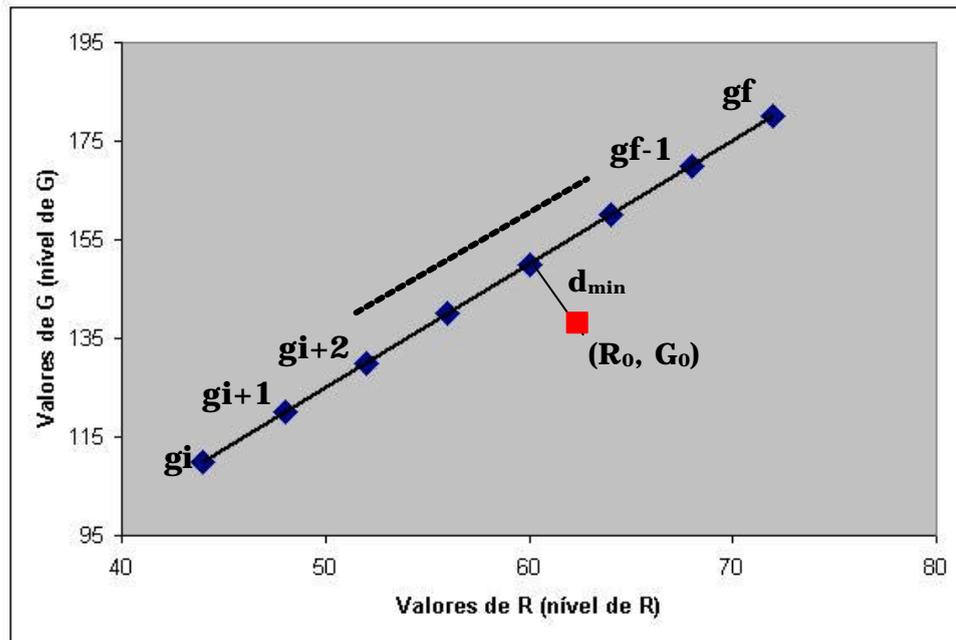


Figura 3.20 - Exemplo de reta, em duas dimensões, parametrizada pelo valor da glicemia

Com a equação da reta determinada, os valores de R e G quantificados de uma imagem da íris (diferentes dos pontos determinados pelas equações paramétricas) podem ser analisados. Na figura acima o ponto (R_0, G_0) representa um desses valores de R e G extraídos de uma imagem, e a estes valores está associado um valor de glicemia de referência “ g_{ref0} ”. Idealmente este ponto deveria estar sobre a reta, mas nem sempre isto acontece. O objetivo agora é atribuir um valor de glicemia “g”, a partir da reta parametrizada, ao ponto (R_0, G_0) e compará-lo com o valor de referência “ g_{ref0} ”.

Para isso, o caminho aqui adotado é percorrer a reta variando os valores de “g” até que a menor distância “ d_{min} ” entre este ponto (R_0, G_0) e um ponto sobre a reta parametrizada seja encontrada. O valor de “g” que satisfaz a esta condição é atribuído à glicemia. Dessa forma os valores de glicemia “g” da reta e “ g_{ref0} ” podem ser comparados.

Utilizando o mesmo procedimento para um maior numero de pontos (R_i, G_i) , a correlação entre os valores de glicemia de referência “ g_{refi} ” e os valores atribuídos “g” pode ser avaliada.

O método de análise descrito acima pode ser estendido para análises com mais dimensões (mais componentes de cor e/ou regiões combinadas), e para aproximações de polinômios com graus maiores do que 1. Para uma análise utilizando os dados obtidos para R, G e B, com aproximação polinomial de grau 2, por exemplo, as equações paramétricas são definidas conforme relação abaixo. A partir das equações parametrizadas o algoritmo age de maneira análoga ao caso anterior.

$$\left\{ \begin{array}{l} R = c_0 + c_1 \times g + c_2 \times g^2 \\ G = d_0 + d_1 \times g + d_2 \times g^2 \\ B = e_0 + e_1 \times g + e_2 \times g^2 \end{array} \right. \quad (3.3)$$

onde,

c_0, c_1, c_2 = coeficientes do polinômio aproximado para R

d_0, d_1, d_2 = coeficientes da polinômio aproximado para G

e_0, e_1, e_2 = coeficientes da polinômio aproximado para B

Capítulo 4

Avaliação de Fontes de Incertezas do Sistema

Para a validação do GlucoIris é necessário saber com que incerteza é possível quantificar a glicemia através da análise da imagem de uma íris. A incerteza de medição¹, pelo método proposto, pode ser dividida em dois grandes grupos: incertezas decorrentes de fatores fisiológicos e incertezas do processo de medição.

Assim como o nível de açúcar no sangue pode afetar a coloração da íris, outros fatores fisiológicos também a afetam. A constituição geral de um indivíduo, assim como alterações psicossomáticas, sejam naturais ou provocadas por disfunções e interação do organismo com outras substâncias, podem influenciar no resultado da medição da glicemia. A avaliação desse grupo de fontes de incertezas exige o envolvimento de um grande número de seres humanos voluntários, classificados de forma planejada, e uma metodologia de avaliação bem fundamentada. Está fora do escopo deste trabalho avaliar em profundidade as fontes de incertezas decorrentes de fatores fisiológicos.

¹ “incerteza de medição: parâmetro associado ao resultado de uma medição que caracteriza a dispersão dos valores que podem ser razoavelmente atribuídos a um mensurando” [38].

Para o grupo de incertezas decorrentes do processo de medição são atribuídas as incertezas da aquisição e quantificação de parâmetros associados à cor da íris humana. O objetivo de uma avaliação é conhecer os fatores que mais influenciam no resultado da medição, identificando pontos para futuras melhorias e recomendações de operação do sistema. As principais fontes de incerteza do processo de medição são:

- Processamento da imagem.
- Dispositivo de captura de imagem.
- Iluminação.
- Posicionamento do olho a ser fotografado.
- Influências do tamanho da pupila.
- Movimento e umidade dos olhos

Outra parcela dessa incerteza é o valor de referencia de glicemia, medido por um glicosímetro portátil [9] e usado para a verificação de correlação. Para essa incerteza se considera o valor fornecido pelo fabricante (Seção 2.1.1).

As avaliações das incertezas foram realizadas através de experimentos elaborados para o levantamento da incerteza Tipo A^2 , resultante da quantificação de valores médios das componentes R, G e B. Cada ensaio, envolvendo “n” amostras, resulta em um desvio padrão experimental “s” (Equação 4.1) que, multiplicado pelo fator “t” de student, quantifica a

² “método de avaliação da incerteza pela análise estatística de séries de observações.” [38].

repetitividade³ “Re” (Equação 4.2). O nível de confiança adotado neste trabalho foi de 95% de probabilidade.

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \tag{4.1}$$

$$Re = s \times t \tag{4.2}$$

A Figura 4.1 mostra todas fontes de incertezas consideradas presentes na medição.



Figura 4.1 - Fontes de incertezas da medição (modificado [3]).

³ “grau de concordância entre os resultados de medições sucessivas de um mesmo mensurando, efetuadas sob as mesmas condições de medição” [38].

4.1 Avaliação da Incerteza Decorrente do Processamento de Imagem

Esta avaliação procura determinar as incertezas provenientes dos algoritmos de detecção de fronteiras, extração de dados e da capacidade de discretização de cores do programa de computador.

Conforme visto no capítulo 3, a definição da fronteira íris - esclera é feita com considerações de certos ângulos, que determinam a área da íris utilizada para o ajuste da elipse externa. Portanto, é o objetivo desta avaliação também verificar influências de diferentes valores dos ângulos, superiores e inferiores, para o ajuste da fronteira.

Para que somente a incerteza decorrente do processamento da imagem fosse levada em conta, foi utilizada uma mesma imagem da íris para a análise. O programa foi executado 15 vezes para cada um dos seguintes valores de ângulos superiores e inferiores: 60°, 45° e 30°. Os resultados das repetitividades encontradas estão disponíveis no gráfico abaixo (Figura 4.2).

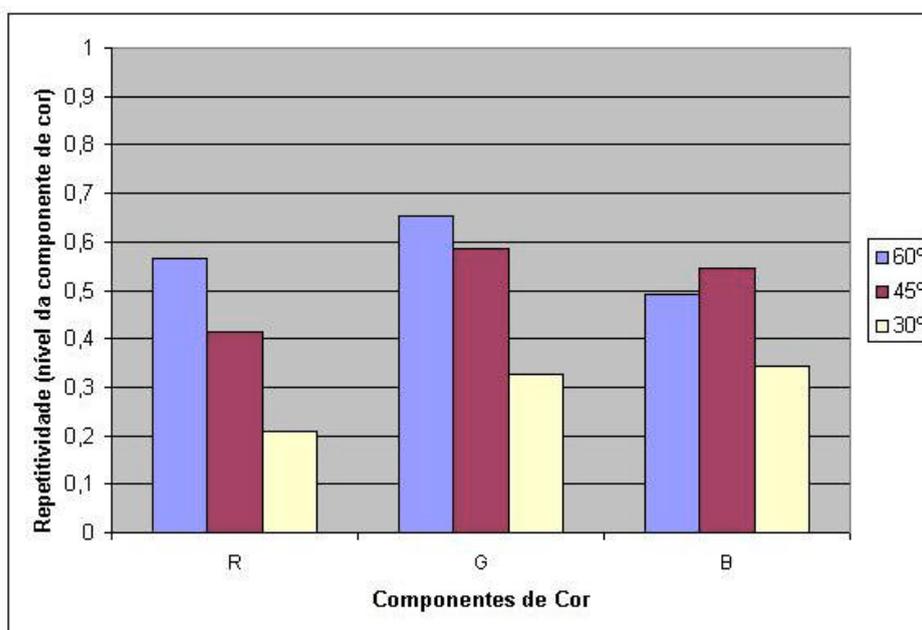


Figura 4.2 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de grupos de imagens com três diferentes ângulos para o ajuste da fronteira.

4.2 Avaliação da Incerteza do Sistema de Aquisição de Imagens

Para esta avaliação são consideradas as fontes de incertezas decorrentes da câmera fotográfica e do sistema de iluminação, detalhadas na Figura 4.1.

A câmera fotográfica define a profundidade de cor utilizada, caracterizando a resolução do sistema. Portanto a estimativa da incerteza do sistema de aquisição de imagens também conta com uma parcela de incerteza do Tipo B⁴, devido à resolução da câmera, que deve ser avaliada quanto a sua significância na repetitividade total.

A resolução do sistema é caracterizada por uma distribuição retangular [39] e seu valor, para as componentes R, G e B, é igual a 1. A incerteza padrão no caso da resolução é uma fonte de incerteza Tipo B⁴, para essas componentes, pode ser calculada pela Equação 4.3, onde, $u(R)$, $u(G)$, $u(B)$ são respectivamente as incertezas padrão para R, G e B. O resultado é mostrado abaixo.

$$u(R) = u(G) = u(B) = \frac{(\text{resolução})}{2 \times \sqrt{3}} \quad (4.3)$$

$$u(R) = u(G) = u(B) = 0,29 \quad \text{Nível de R, G ou B}$$

Já para a componente S, por exemplo, devido a sua formulação (Capítulo 2), a incerteza deve ser calculada como uma combinação das variáveis estatisticamente independentes R, G e B. A incerteza padrão combinada para a componente S, representada por $u(S)$, é estimada conforme Equação 4.4.

⁴ “método de avaliação da incerteza por outros meios que não análise estatística de séries de observações” [38].

$$u(S) = \sqrt{\left(\frac{\partial S}{\partial R} \times u(R)\right)^2 + \left(\frac{\partial S}{\partial G} \times u(G)\right)^2 + \left(\frac{\partial S}{\partial B} \times u(B)\right)^2} \quad (4.4)$$

Para um caso onde $R = 40$, $G = 60$ e $B = 80$, o valor da incerteza padrão para S , resulta em:

$$u(S) = 1,03 \quad \text{Nível de } S$$

A seguir estão descritos 3 ensaios para avaliar incertezas padrão Tipo A, relacionadas ao sistema de aquisição de imagens.

Para que as influências do processamento de imagens da íris não se somassem às incertezas avaliadas neste item, foram utilizadas figuras coloridas impressas em papel. Dessas figuras foram quantificados os valores médios das componentes R , G e B , de uma região, de 500×500 pixels, central das imagens.

4.2.1 Incerteza da quantificação de cores pela câmera fotográfica

A Figura 4.1 descreve as fontes de incertezas relacionadas a câmera fotográfica. Aqui se pretende estimar a incerteza na reprodução de cores por este dispositivo.

Com uma figura impressa em papel foram adquiridas 15 imagens, mantendo constantes: intensidade de iluminação, tempo de exposição, distância entre o objeto fotografado e a câmera. As repetitividades das quantificações das componentes de cor deste objeto estão apresentada a seguir.

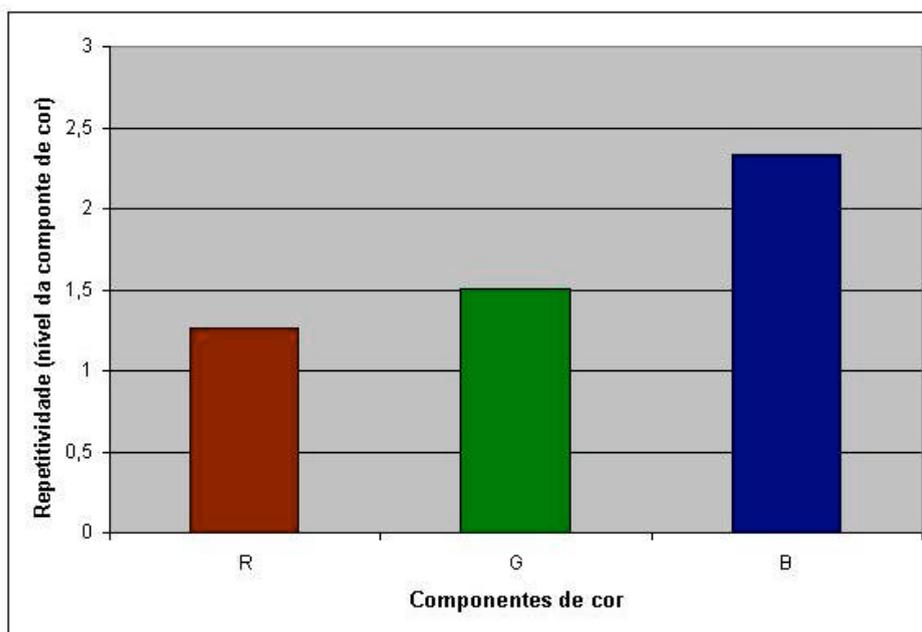


Figura 4.3 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B de imagens de uma mesma figura nas mesmas condições.

4.2.2 Incerteza devido às variações na intensidade luminosa

Para avaliar esta incerteza foram utilizadas as mesmas figuras coloridas do ensaio anterior. Porém, neste experimento foi simulada uma variação na tensão de alimentação da fonte de iluminação.

O procedimento do experimento consistiu na aquisição de 5 imagens de uma mesma figura e estimativa da repetitividade como no item anterior. A partir da primeira imagem adquirida até a última, a tensão de alimentação da fonte de luz foi decrescida linearmente de 100% para 95% do valor nominal.

Neste experimento foram mantidos constantes o tempo de exposição para a aquisição da imagem e a distância entre o objeto e a câmera

O gráfico abaixo descreve a repetitividade das componentes de cor de duas formas: (a) sem considerar as referências de cor e (b) considerando as referências e fazendo a compensação.

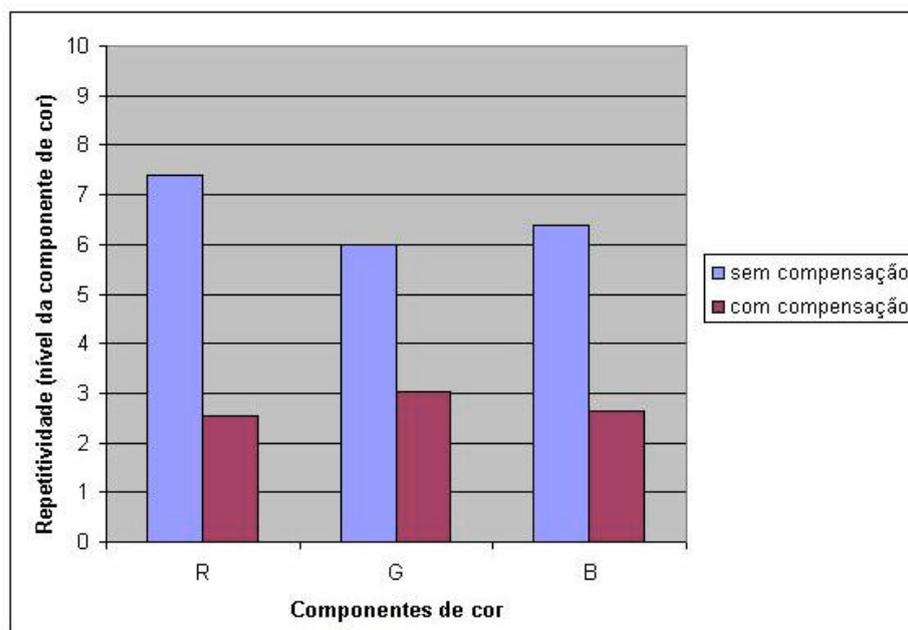


Figura 4.4 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B para diferentes tensões de alimentação da fonte de iluminação nos casos: (a) sem compensação por referências de cor e (b) com compensação por referências de cor.

4.2.3 Incerteza decorrente da variação de distância entre o objeto a ser fotografado e a câmera

Ainda com a figura usada nos itens anteriores, outro experimento foi executado, desta vez para estimar a incerteza resultante das variações na distância entre o objeto fotografado e a câmera fotográfica.

Mantendo constante a intensidade da fonte de luz e o tempo de exposição da câmera fotográfica, foram adquiridas 10 imagens, sendo que entre elas houve um deslocamento de 1mm em relação à câmera fotográfica, percorrendo 10mm de variação.

As repetitividades nas quantificações dos valores médios das componentes de cor estão relacionadas abaixo.

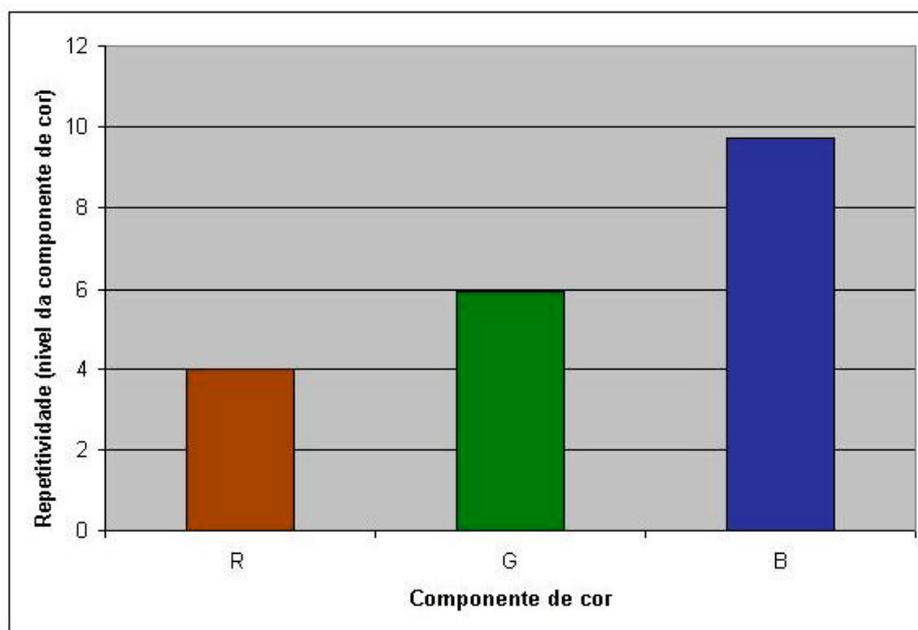


Figura 4.5 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B de imagens de uma mesma figura adquiridas em diferentes distâncias em relação a câmera.

4.3 Avaliação de Incertezas do Sistema na Captura de Imagens de um Olho Humano

Além das incertezas inerentes ao dispositivo de aquisição de imagens, quando o objeto a ter suas cores quantificadas é uma íris humana, outras fontes de incertezas aparecem.

O posicionamento repetitivo do olho a uma distância correta para a fotografia é uma das fontes de incertezas. Ao modo de posicionamento também são atribuídas as incertezas decorrentes das variações angulares de rotação e translação do olho. A Figura 4.6 demonstra o que são consideradas variações de rotação e a Figura 4.7 as variações de translação.

Para estimar estas incertezas foi utilizada uma prótese ocular, evitando assim outras influências específicas de um olho humano.

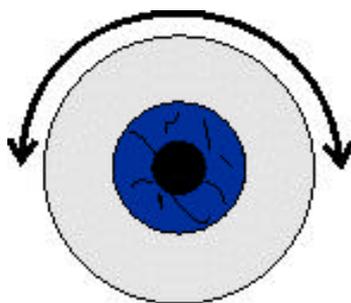


Figura 4.6 - Movimentos de rotação

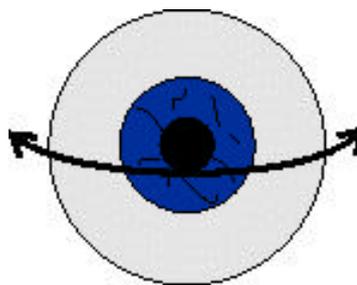


Figura 4.7 - Movimentos de translação

Existem outras características do mensurando, a íris, que trazem incertezas para a determinação de suas cores. As variações no tamanho da pupila, a umidade do olho, assim como influência da cor e sombra das pálpebras, provocadas pela sua aproximação da íris, também foram estudadas

Duas considerações para os ensaios descritos a seguir:

- Foram mantidos constantes: o nível de intensidade luminosa, o tempo de exposição da câmera e a distância entre o olho fotografado e a câmera.
- As incertezas apresentadas são para a Região 1 da íris

4.3.1 Incerteza devido a variações angulares de rotação do olho

A prótese ocular foi fixada por um mecanismo em uma posição de referência. Com deslocamentos angulares de 1° , foi adquirida uma imagem para cada posição angular na faixa de -5° a 5° , da posição de referência.

A gráfico na próxima figura compara as incertezas de quando é feita a correção da rotação por algoritmo e de quando não.

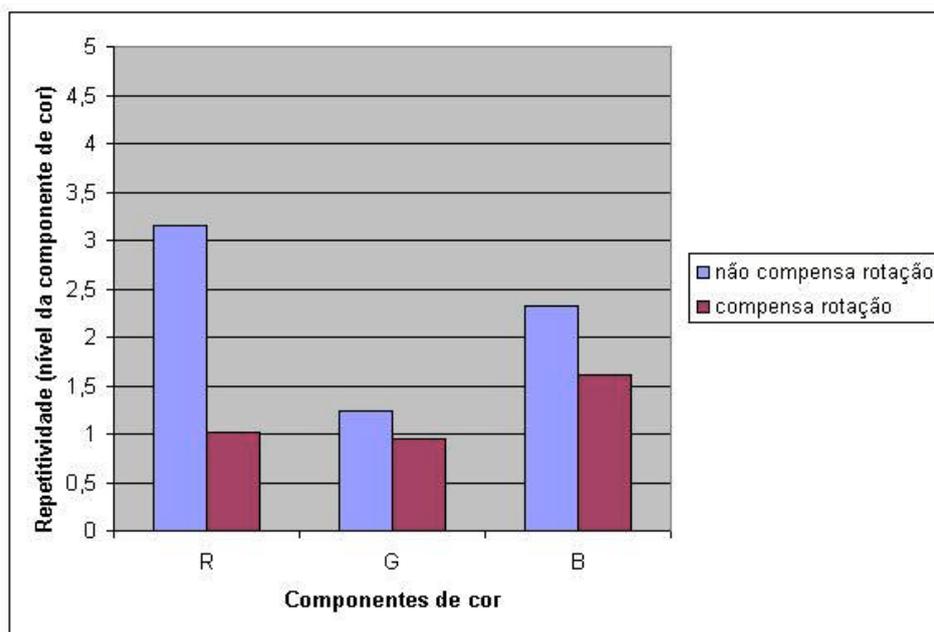


Figura 4.8 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens com diferentes posições angulares de rotação da prótese em relação à câmera.

4.3.2 Incerteza devido a variações angulares de translação do olho

Por meio de um dispositivo apropriado, a prótese pode sofrer movimentos de acordo com os sugeridos na Figura 4.7. Partindo de uma posição de referência e percorrendo uma faixa de variação de -7° a 7° foram capturadas 15 imagens. As incertezas correspondentes estão relacionam a seguir.

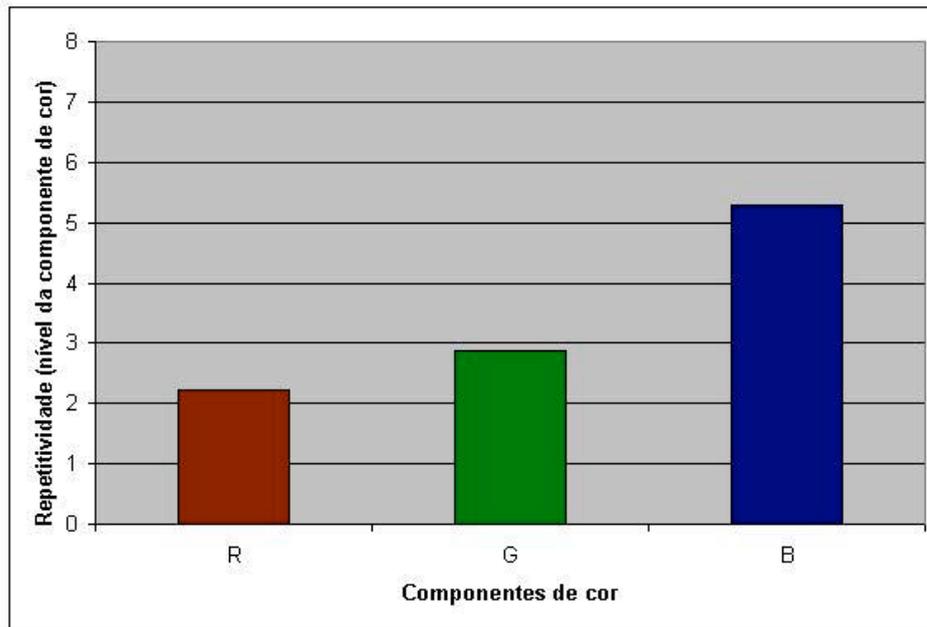


Figura 4.9 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens com diferentes posições angulares de translação da prótese em relação à câmera.

4.3.3 Incerteza decorrente de diferentes tamanhos da pupila

Para quantificar a influência das variações do diâmetro da pupila na cor da íris, foram capturadas imagens de uma mesma pessoa em um curto espaço de tempo, onde foi forçada uma variação nesse diâmetro. Quinze imagens foram usadas para a avaliação da repetitividade dos valores médios das componentes R, G e B, cujo resultado está apresentado abaixo.

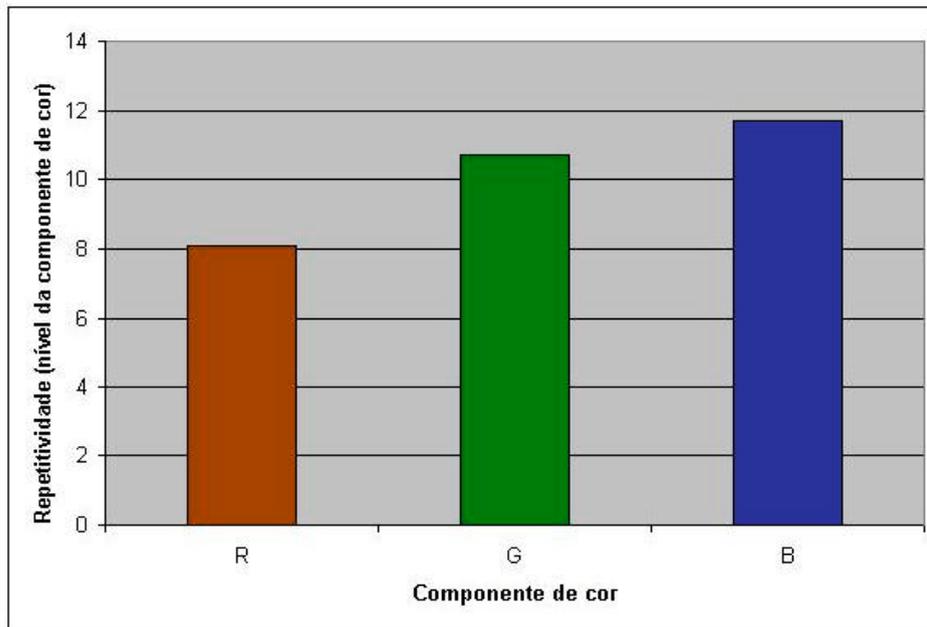


Figura 4.10 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens com diferentes tamanhos da pupila.

4.3.4 Influência da umidade do olho na cor da íris

A avaliação dessa característica utilizou imagens capturadas de duas maneiras: (a) o olho era fechado e quando aberto, assim que o diâmetro da pupila se estabilizasse, uma imagem era capturada e (b) o olho era mantido aberto durante 10 segundos antes das aquisições, provocando a diminuição da umidade no olho. Foram adquiridas 5 imagens para cada caso.

O gráfico abaixo mostra os valores médios, e as respectivas incertezas, das componentes de cores calculadas para os dois casos

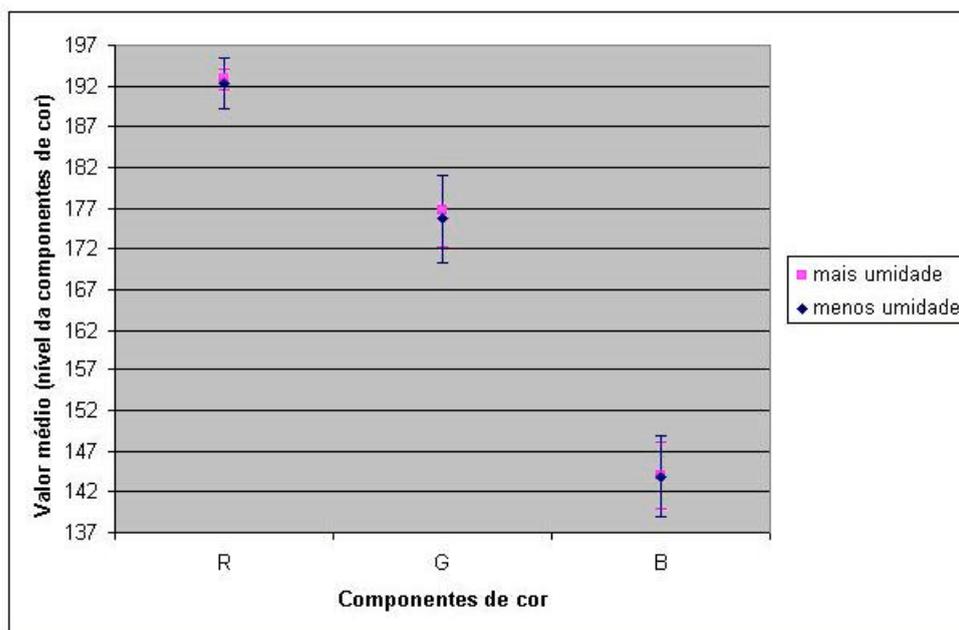


Figura 4.11 - Valores médios e respectivas repetitividades (95%) de R, G e B, da Região 1 da íris, para as considerações: (a) olho mais úmido e (b) olho menos úmido.

Analisando as 10 imagens em conjunto, os valores das repetitividades obtidas são equivalentes aos valores obtidos para cada caso.

4.3.5 Influência da proximidade da pálpebra na cor da íris

O procedimento desta avaliação também se baseou na comparação de dois casos: (a) 5 imagens adquiridas com os olhos bem abertos e (b) 5 imagens com as pálpebras bem próximas da íris. O próximo gráfico mostra o resultado dessa comparação.

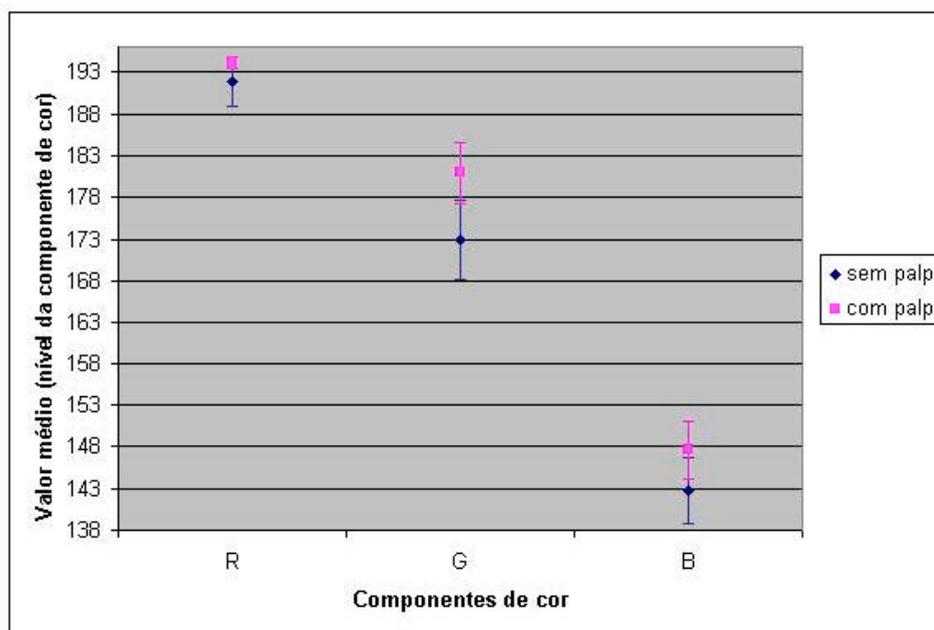


Figura 4.12 - Valores médios, e respectivas repetitividades (95%), de R, G e B, da Região 1 da íris, para as considerações: (a) íris sem influência da pálpebra e (b) íris com interferência da pálpebra.

Abaixo estão graficamente apresentados os valores das repetitividades, para os valores médios das componentes de cor, obtidas da análise das 10 imagens em conjunto.

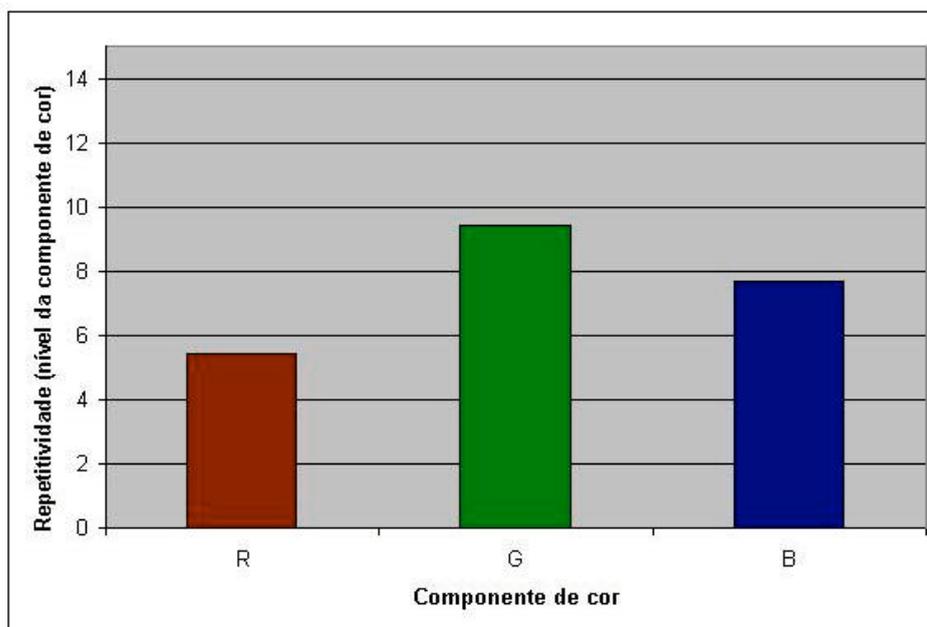


Figura 4.13 - Repetitividade (95%) dos valores médios de R, G e B, da Região 1 da íris, de imagens adquiridas com e sem interferência da pálpebra.

4.4 Análise dos Resultados de Incertezas

Algumas considerações sobre as avaliações anteriores devem ser feitas:

- No estudo das influências da variação da intensidade, variação da distância e da própria capacidade de reproduzir cores da câmera, foi utilizada uma figura colorida impressa em papel para evitar outras influências. Caso contrário, as incertezas provenientes do processamento de imagens e de características do olho humano, seriam adicionadas.
- A prótese ocular, usada para a estimativa de algumas incertezas, representa uma íris de cor marrom e com poucas variações de tonalidades ao longo de sua estrutura. Por causa da cor e de características da estrutura de cada íris, os resultados das avaliações seriam diferentes para outros olhos.
- A incerteza devido a capacidade da câmera quantificar cores (Seção 4.2.1) está presente em todos os ensaios executados, exceto na avaliação do processamento de imagem.
- Embora a intensidade da luz tenha sido mantida constante, com exceção dos ensaios de variação da intensidade luminosa (Seção 4.2.2) e do processamento de imagem (Seção 4.2.1), todos os ensaios estiveram submetidos a pequenas variações naturais na intensidade da luz.
- Dos resultados das avaliações utilizando imagens de olhos (humanos ou prótese) faz parte uma pequena parcela de incerteza devido o processamento de imagens da íris.
- Nas avaliações com imagens de olhos humanos devem ser levadas em conta, também, influências devido às variações de rotação, translação

e na distância entre o olho fotografado e a câmera, que, embora tenham sido bem controladas, e portanto minimizadas, puderam influenciar nas incertezas estimadas. Além disso, considerando os três experimentos com olhos humanos, que envolveram: diferentes tamanhos da pupila (Seção 4.3.3), umidade do olho (Seção 4.3.4) e proximidade da pálpebra (Seção 4.3.5), em cada experimento, as influências avaliadas nos outros dois, apesar de controladas, realmente não podem ser totalmente eliminadas.

- Em todos os ensaios descritos neste capítulo, houve proteção contra influências de iluminação ambiente.

A Figura 4.14 classifica as fontes de incertezas, com as repetitividades calculadas, quanto suas importâncias na incerteza total do sistema. Neste gráfico não estão sendo considerados os algoritmos para correção de rotação e de referência de cor.

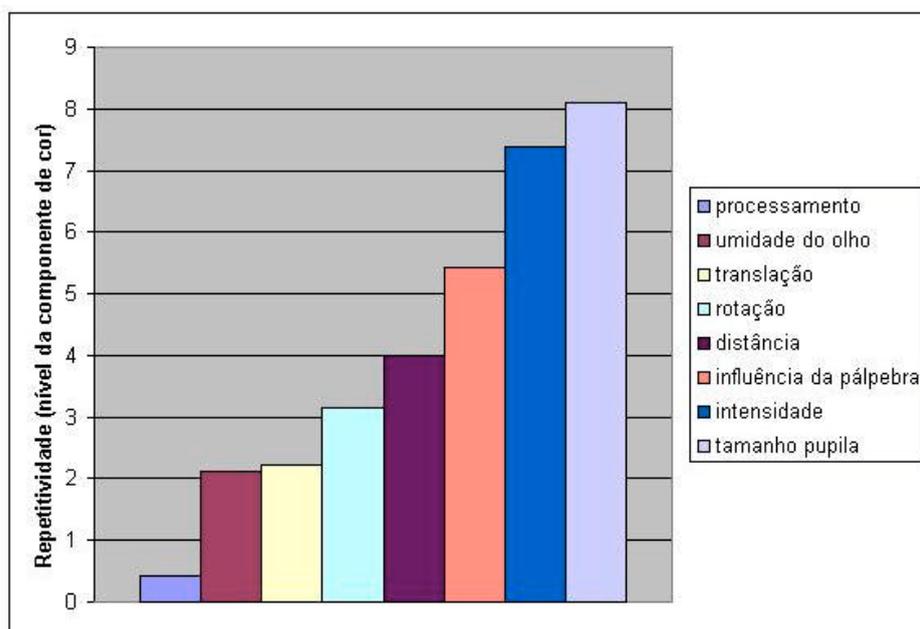


Figura 4.14 - Repetitividade (95%) dos valores médios da componente R para as fontes de incertezas avaliadas nos ensaios, desconsiderando os algoritmos de compensação.

A Figura 4.15 traz o mesmo gráfico agora com as compensações de rotação, para a avaliação da rotação, e de cores, para a avaliação das influências das variações na intensidade luminosa.

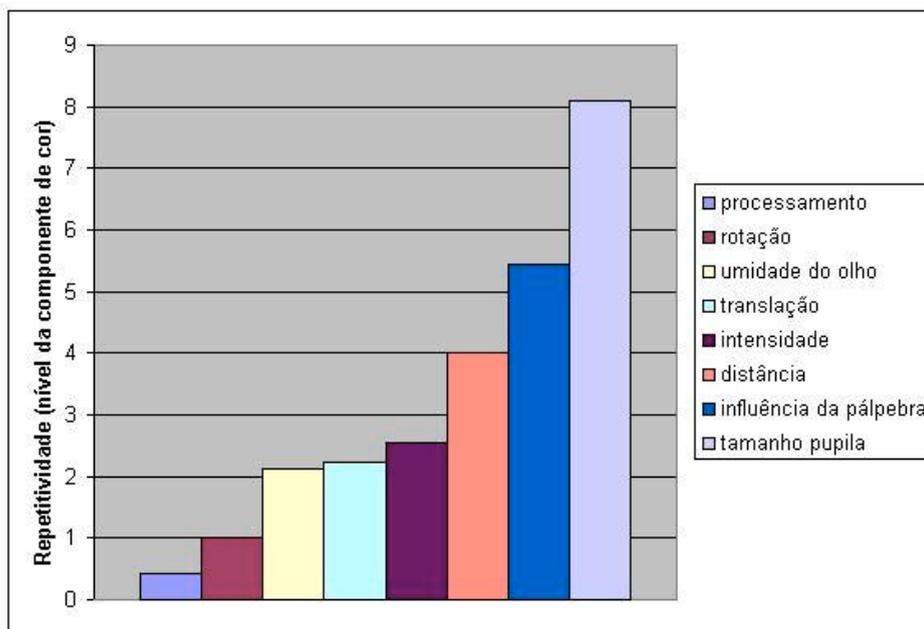


Figura 4.15 - Repetitividade (95%) dos valores médios da componente R para as fontes de incertezas avaliadas nos ensaios, considerando os algoritmos de compensação.

As avaliações realizadas foram importantes por tornarem conhecidas as contribuições das fontes de incertezas na repetitividade total do sistema. Com base nos resultados, recomendações para a operação do sistema podem ser definidas:

- A fonte de iluminação deve ser mantida com mesma intensidade e permanecer ligada por pelo menos 5 minutos, assim a estabilidade da intensidade luminosa é melhorada.
- O tempo de exposição, selecionado na câmera, deve ser sempre o mesmo para todas as imagens capturadas.
- O alinhamento da íris no centro da imagem e o distanciamento correto relativo à câmera devem ser constantemente atendidos.

- Para cada voluntário, uma vez definidos os ângulos para a detecção da fronteira da íris com o programa de computador, devem ser repetidos para todas as análises futuras.
- Os algoritmos de compensação de cor e de rotação são recomendados, pois, apesar de não serem soluções ideais, oferecem dados para controle de alguns parâmetros e limitam as influências de grandes alterações na intensidade luminosa e do mal posicionamento angular do olho.
- Para evitar grandes influências do tamanho da pupila na incerteza do sistema, o voluntário a ter sua íris fotografada deve permanecer com o olho aberto, por no mínimo 5 segundos, antes das aquisições. Dessa forma, variações significativas no tamanho da pupila são eliminadas.
- A proximidade da pálpebra na região da íris deve ser controlada. Imagens de íris sem interferências das pálpebras devem ser procuradas (olhos bem abertos). Caso não seja possível, com alguns voluntários, deve ser evitada variação nessa proximidade entre as imagens capturadas.

4.5 Estimativa de uma Incerteza Típica do Sistema

Com a devida proteção contra influências de iluminações externas e atendendo as recomendações descritas anteriormente, um voluntário teve a imagem de sua íris capturada 15 vezes. Entre uma aquisição e outra o voluntário retirava e recolocava o olho na posição de aquisição.

O objetivo desta avaliação é o conhecimento de uma incerteza que englobe, de forma combinada, todas as fontes de incertezas do sistema de medição em condições típicas de operação.

A gráfico a seguir mostra os resultados encontrados para a repetitividade do sistema atual, na reprodução de cores da Região 1 da íris do voluntário, e apresenta uma comparação com a repetitividade típica estimada na primeira versão do sistema. A repetitividade com a primeira versão foi re-calculada utilizando uma região central, de 300 pixels verticais por 1280 pixels horizontais, das imagens normalizadas.

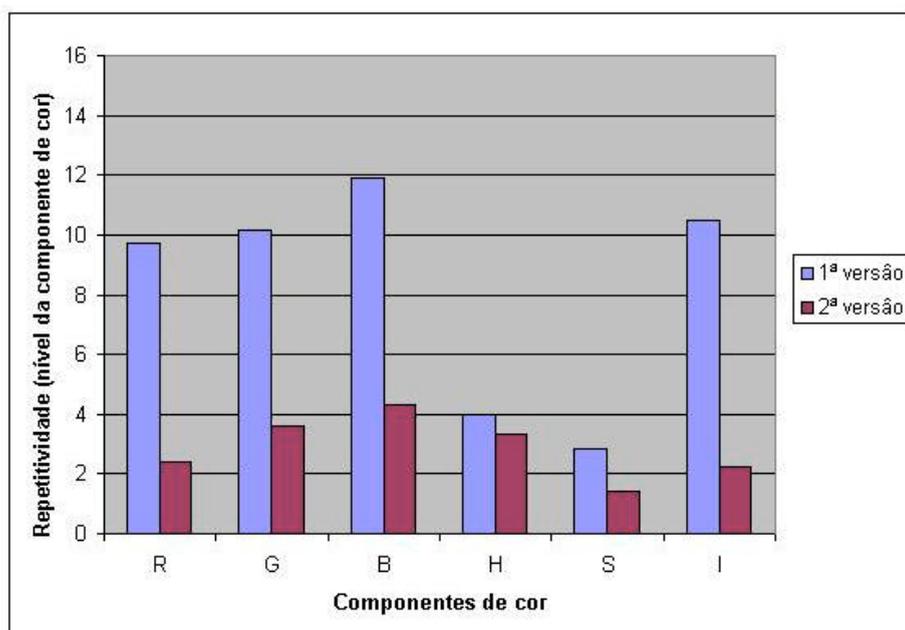


Figura 4.16 - Comparação, das repetitividades típicas (95%) dos valores médios de R, G e B, entre a 1ª versão do sistema e a versão atual.

Capítulo 5

Estudo de Casos

O objetivo geral do estudo de casos é avaliar a correlação entre a quantidade de glicose no sangue e parâmetros relacionados à cor de determinadas regiões de imagens da íris humana.

Com a participação de voluntários foi possível realizar experimentos visando conhecimento sobre este fenômeno. Os experimentos envolvem a coleta de dados de glicemia, por meio de um glicosímetro de referência [9], a aquisição de grupos de imagens e análises estatísticas com os dados coletados.

As imagens foram adquiridas com o sistema de aquisição apresentado e avaliado neste trabalho. Além desse, na Seção 5.5, é feito um estudo utilizando o dispositivo de aquisição de imagens apresentado no item 3.1.2.6.

O número de dados coletados para cada indivíduo dependeu de sua disponibilidade dentro do tempo previsto para a realização deste trabalho, resultando em algumas limitações. Com um total de 7 voluntários a correlação foi avaliada e uma estimativa de erros foi feita para verificar a qualidade dos resultados, considerando as principais fontes de incertezas.

5.1 Metodologia para os Estudos

O primeiro passo foi o cadastro dos voluntários. Foram registradas, além do nome, informações pressupostas como interessantes para a pesquisa, como:

- Cor da íris
- Sexo e Idade
- Tipo de diabetes / sem diabetes
- Tempo com diabetes
- Existência de outra disfunção crônica
- Medicamentos de uso constante
- Valor da hemoglobina glicosilada
- Possíveis problemas oftalmológicos

O método para o levantamento de dados foi a medição periódica dos parâmetros de interesse com cada voluntário. Procurou-se adequar os horários das medições aos horários que cada voluntário costuma monitorar sua glicemia, que em geral se repetem para todos os dias. Conforme mencionado anteriormente, a quantidade de medições por dia e de dias que foram feitas as medições variou entre os participantes.

Cada medição envolveu o registro da glicemia de referência, com o mesmo glicosímetro, e a aquisição de um mínimo de 3 imagens de cada íris, seguindo as recomendações descritas no Capítulo 4. Ainda, junto com os dados extraídos das imagens, os formulários vistos nas Figuras 3.18 e 3.19 são atualizados e também enviados para a planilha de documentação e análise de

dados. O objetivo dos formulários é documentar informações que supostamente podem ser utilizadas para a interpretação de resultados, como:

- Tipo de insulina utilizada
- Tempo desde a última aplicação da insulina
- Data e horário da coleta de dados
- Estado de saúde e medicamentos utilizados durante os ensaios
- Outras observações

Dispondo dos parâmetros de cor da íris e de valores de glicemia, foram realizadas análises estatísticas para determinar o grau de relacionamento entre esses parâmetros e estimar as incertezas com que a glicemia pode ser calculada. Para isso, foi utilizada uma regressão linear simples para primeiramente relacionar, através da reta de regressão, os valores de glicemia como função de cada componente, ou combinações de componentes, de cor para cada região. Com essa relação, os valores associados à cor podem ser convertidos para valores de glicemia. Estes valores serão aqui denominados de “glicemia estimada (g_e)”.

Com os valores da glicemia estimada (g_e) e os valores de glicemia de referência (g_{ref}) uma nova equação de reta de regressão é determinada, apresentada genericamente abaixo como:

$$y_{ind} = a + bx \quad (5.1)$$

onde,

a = coeficiente linear da reta de regressão

b = coeficiente angular da reta de regressão

x = representa os valores de g_{ref}

y_{err} = representa os valores da glicemia estimada calculados pela reta de regressão (g_{err}).

A correlação entre os valores de glicemia, de referência “g_{ref}” e os estimados “g_e”, foi avaliada pelo resultado do coeficiente de determinação¹ “r²”, que pode ser interpretado como a percentagem da variância em g_e que pode ser atribuída à variância em g_{ref} [40].

Seja, por exemplo, x e y duas variáveis com as quais se deseja calcular o grau de relacionamento entre elas. O coeficiente de determinação é calculado de acordo com a Equação 5.2:

$$r^2 = \left(\frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)}{\sqrt{[n\sum x^2 - (\sum x)^2][n\sum y^2 - (\sum y)^2]}} \right)^2 \quad (5.2)$$

onde,

r² = coeficiente de determinação

n = número de pares de dados

x = representa os valores de g_{ref}

y = representa os valores de g_e

Para estimar a incerteza do relacionamento entre os valores de glicemia, foram calculados, para alguns casos, os intervalos de confiança para a predição da reta de regressão. Portanto, em primeiro lugar é necessário conhecer o desvio padrão dos resíduos da estimativa da reta de regressão, que pode ser calculado segundo a Equação 5.3.

$$s_e = \sqrt{\frac{\sum y^2 - a\sum y - b\sum xy}{n - 2}} \quad (5.3)$$

Os intervalos de confiança para a predição dos valores y se baseiam nos desvios padrão de suas próprias quantidades. Esses desvios podem ser calculado como mostra a Equação 5.4 [40].

¹ É o mesmo que o quadrado do coeficiente de correlação r

$$s_{y_i} = s_e \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_i - \bar{x})^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}} \quad (5.4)$$

onde,

x_i = valores da variável x para $i = 1, \dots, n$

Por sua vez, os intervalos de confiança para cada y_{err} (g_{err}) podem ser estimados como segue:

$$y_{err} - t \cdot s_{y_i} < y_{err} < y_{err} + t \cdot s_{y_i} \quad (5.5)$$

onde

t = coeficiente de student²

Uma outra forma de análise de erros foi feita utilizando a técnica denominada *Clarke Error Grid* (Capítulo 2), que avalia os resultados de acordo com suas significâncias clínicas para decisões terapêuticas.

Os estudos foram desenvolvidos em três formas :

- Análise unidimensional: relaciona para cada região, o valor da glicemia de referência com uma componente de cor por vez.
- Análise multidimensional: relaciona para cada região, o valor da glicemia de referência com combinações de componentes de cor.
- Avaliação do tempo de resposta da glicemia na íris: uma curva glicêmica é provocada e durante uma hora os dados são coletados em intervalos de minutos.

² O nível de confiança adotado é de 95%

5.2 Análise Unidimensional

5.2.1 Caso I

O voluntário neste caso possui diabetes Tipo 1 há 16 anos. A cor da íris é azul e se trata de um homem de 40 anos. O período de avaliação durou 10 dias e as medições ocorreram 2 vezes ao dia. Não foi registrada nenhuma alteração em seu estado de saúde nem uso de medicamentos, além da insulina, durante o período do estudo.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

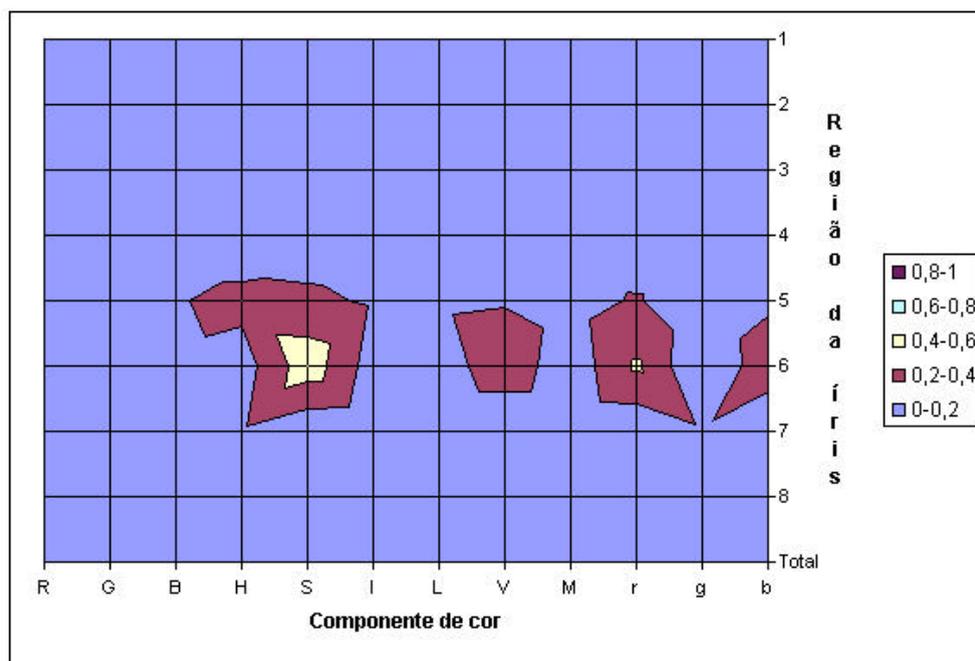


Figura 5.1 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

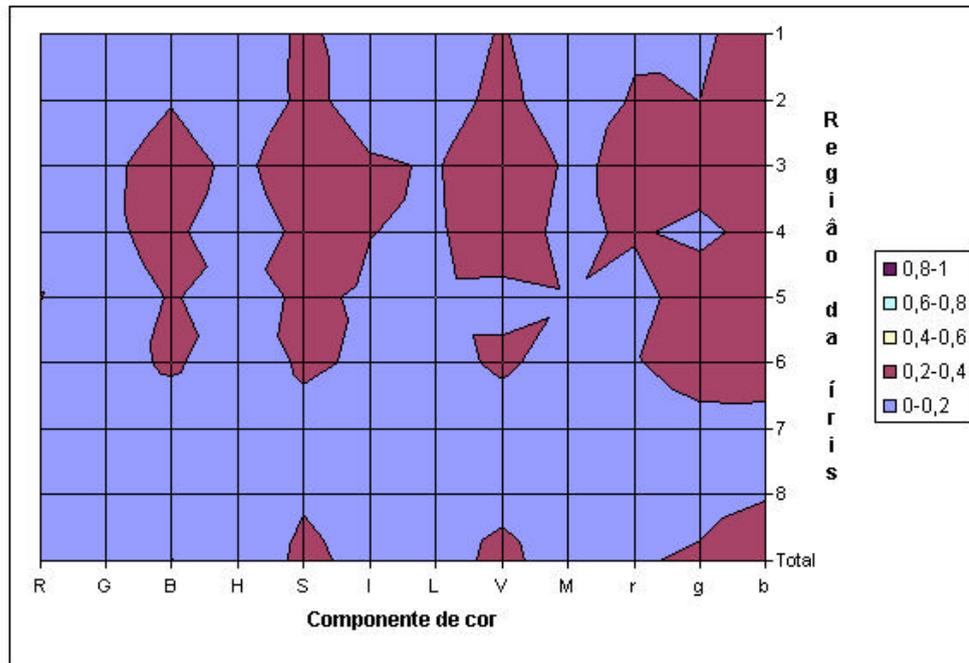


Figura 5.2 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

Neste caso a componente S da região 6, íris esquerda, foi a que apresentou o maior grau de correlação com os valores de glicemia medidos. Para essa situação foram feitas análises de incertezas de acordo com os dois métodos descritos anteriormente, mostradas graficamente abaixo

O gráfico abaixo mostra os intervalos de confiança para a predição da reta de regressão.

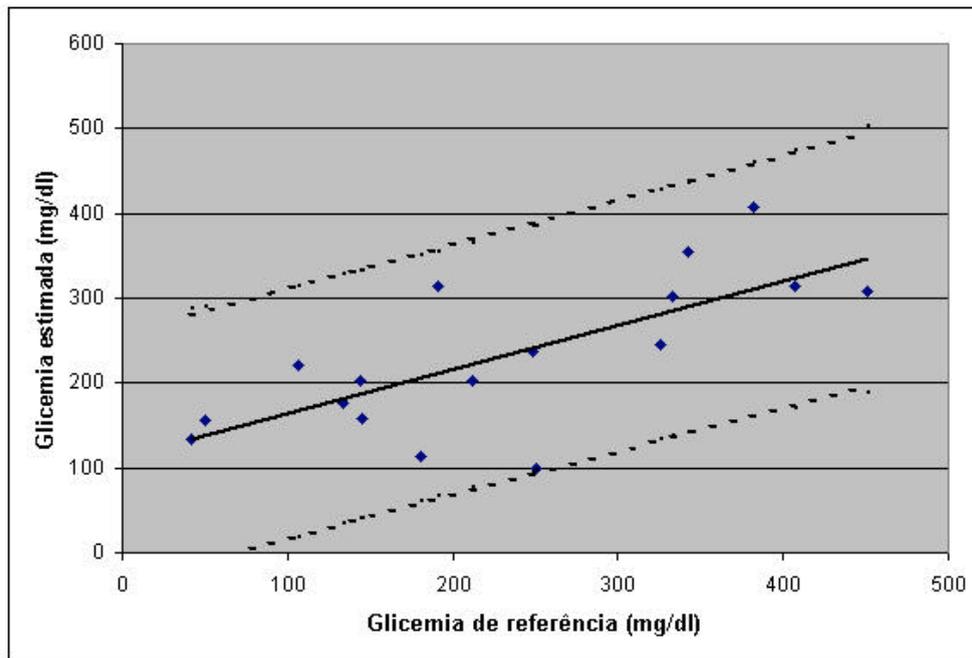


Figura 5.3 - Reta de regressão com os intervalos de confiança para sua predição

A figura a seguir possibilita a análise da significância clínica dos resultados.

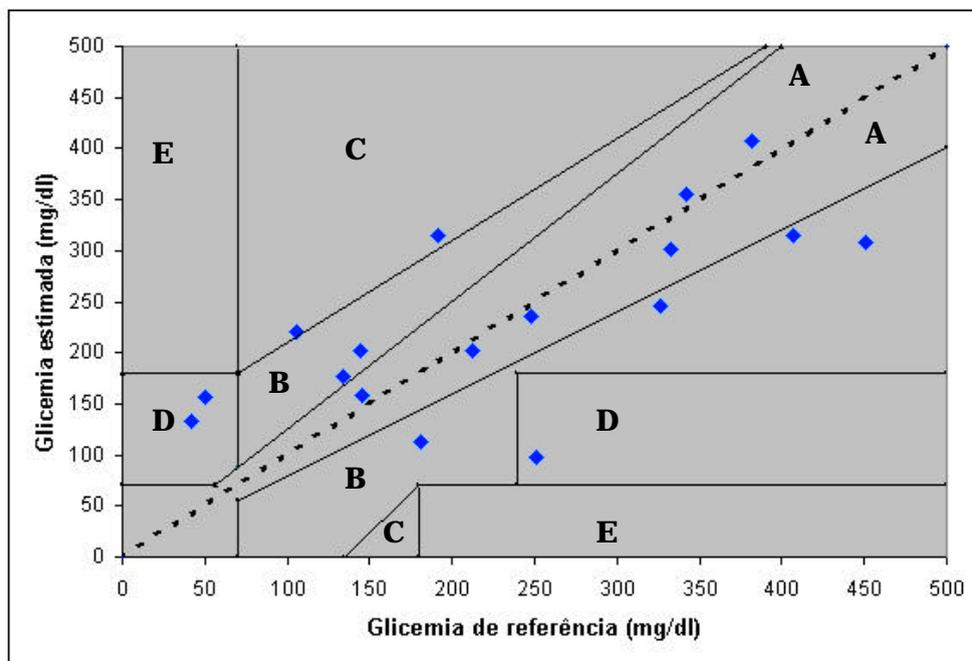


Figura 5.4 - Análise gráfica de erros de acordo com a significância clínica dos resultados.

5.2.2 Caso II

O voluntário não possui diabetes. A cor da íris é azul e se trata de um homem de 27 anos. O período de avaliação durou 8 dias e as medições ocorreram 3 vezes ao dia. Não foi registrada nenhuma alteração em seu estado de saúde nem uso de medicamentos durante o período do estudo.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

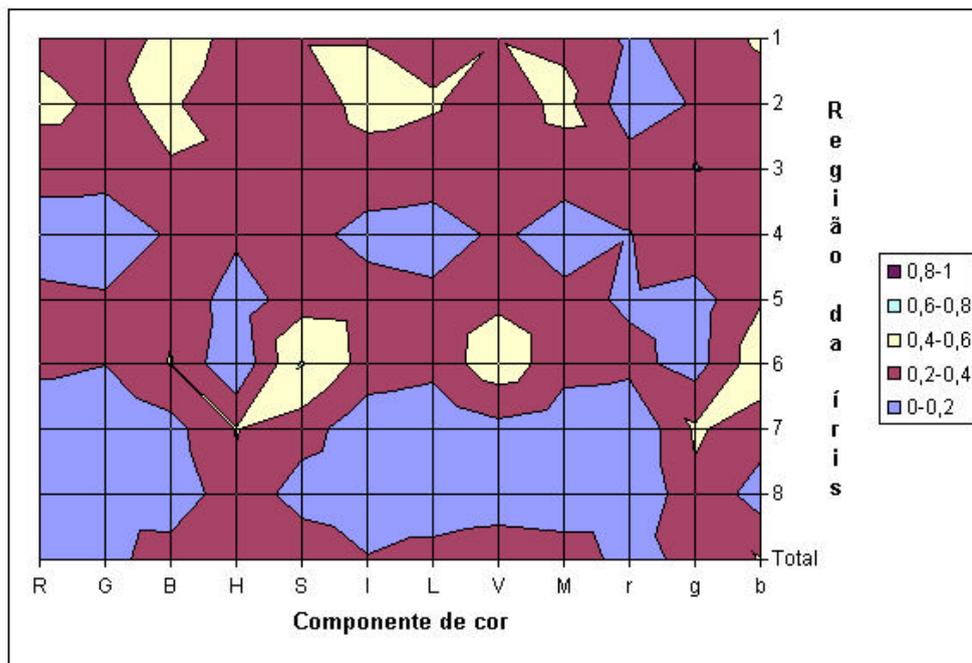


Figura 5.5 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

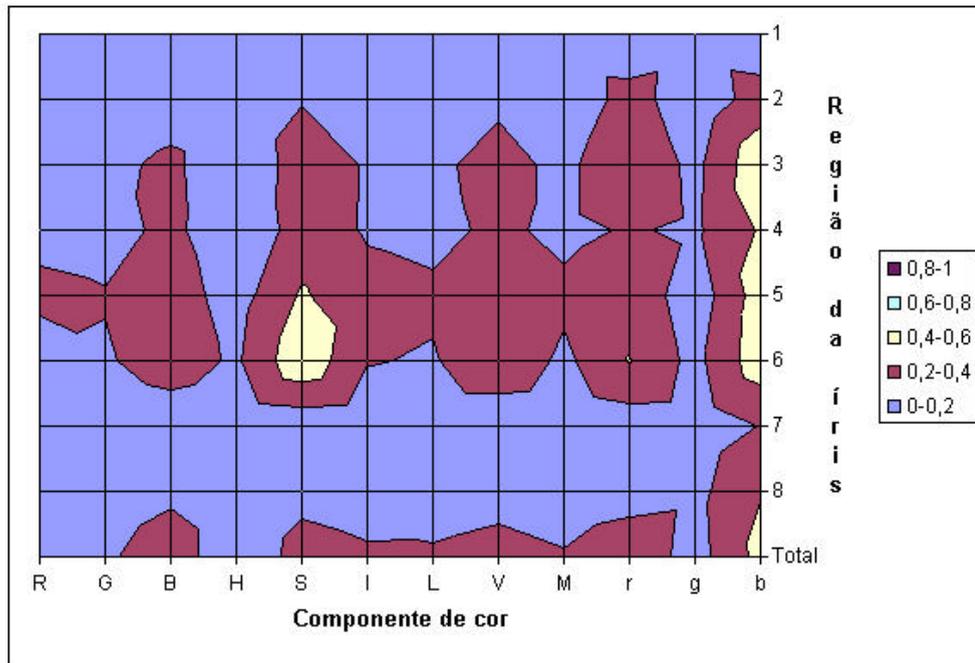


Figura 5.6 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

Os parâmetros utilizados para análise de incertezas, mostradas a seguir, foram extraídos da mesma região que no *Caso I*

O gráfico abaixo mostra os intervalos de confiança para a predição da reta de regressão.

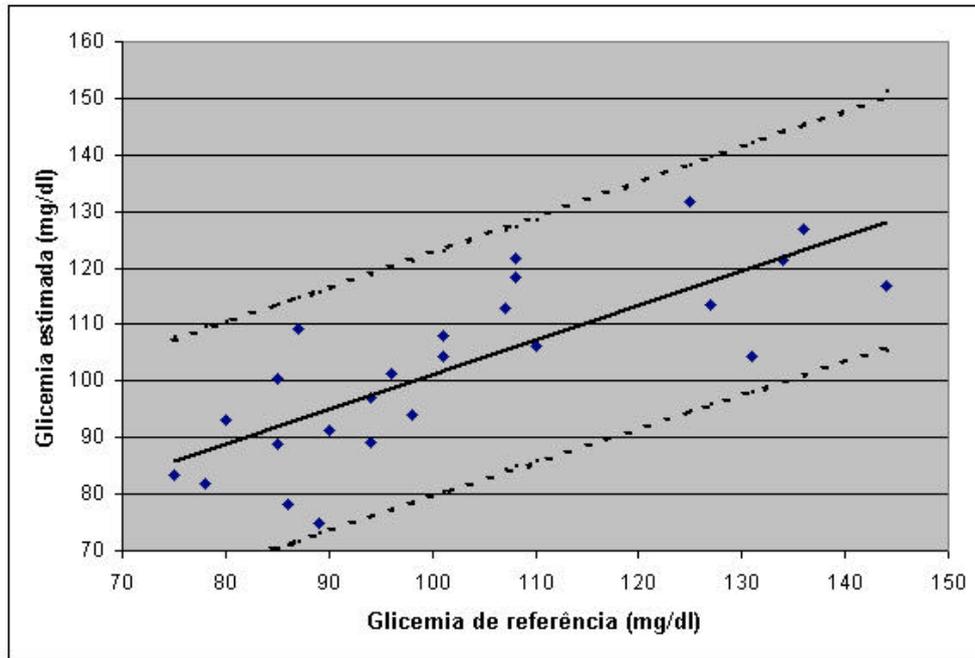


Figura 5.7 - Reta de regressão com os intervalos de confiança para sua predição

A figura a seguir possibilita a análise da significância clínica dos resultados.

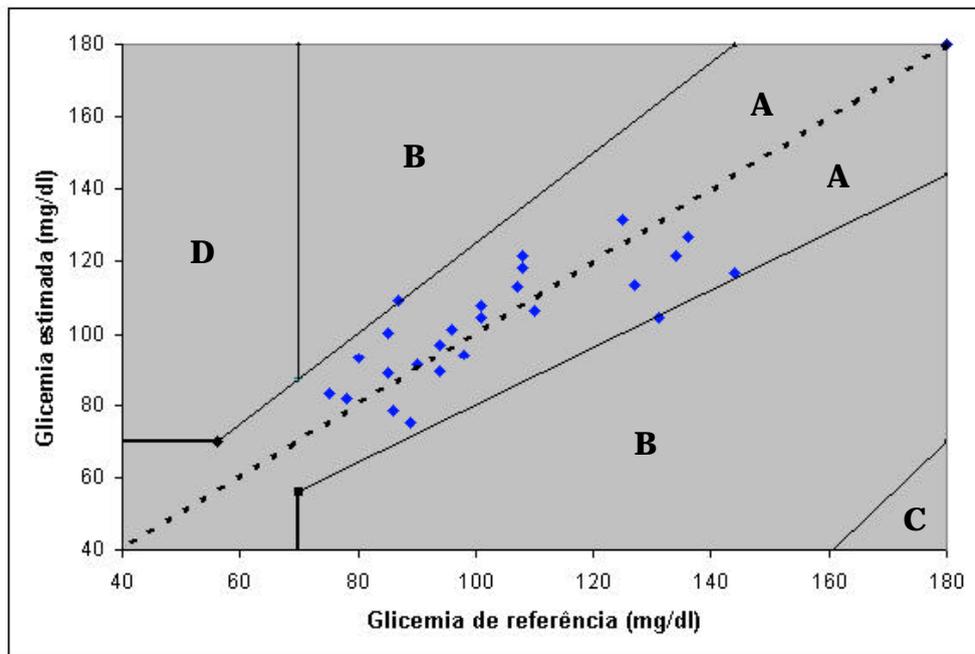


Figura 5.8 - Análise gráfica de erros de acordo com a significância clínica dos resultados.

5.2.3 Caso III

A avaliação neste caso se deu com uma voluntária de 25 anos, íris de cor marrom, com diabetes Tipo 1 há 15 anos. O período de avaliação durou 3 dias e as medições ocorreram 3 vezes ao dia.

Ficou registrado pela voluntária o uso do medicamento *Tetroid* durante a avaliação, além do uso de insulina.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

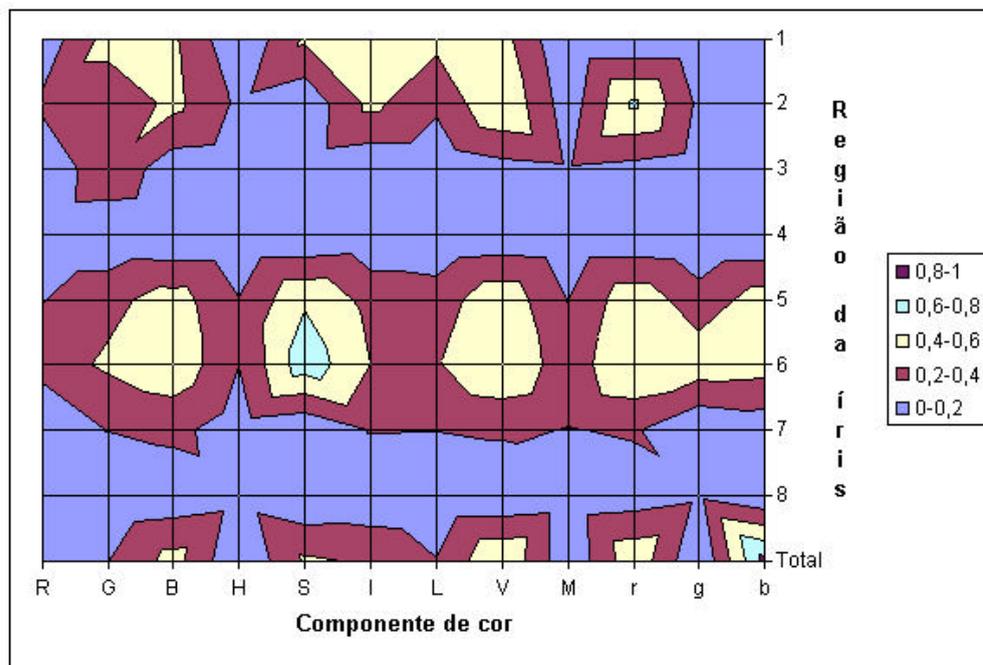


Figura 5.9 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

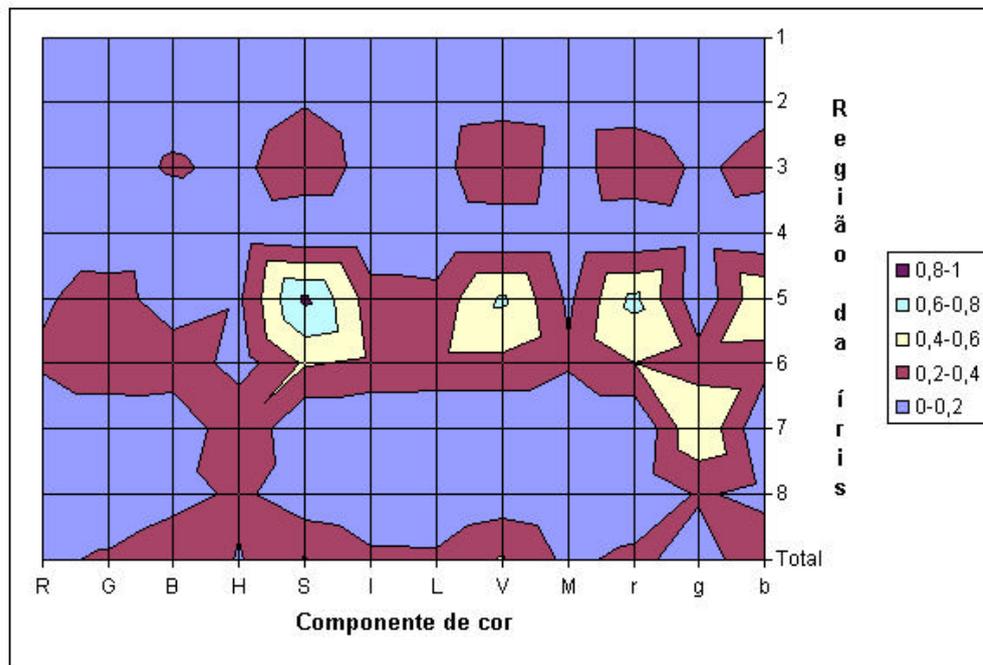


Figura 5.10 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

5.2.4 Caso IV

Neste caso o voluntário não possui diabetes. Homem de 31 anos com íris de cor marrom, foi avaliado num período de 9 dias com duas medições por dia.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

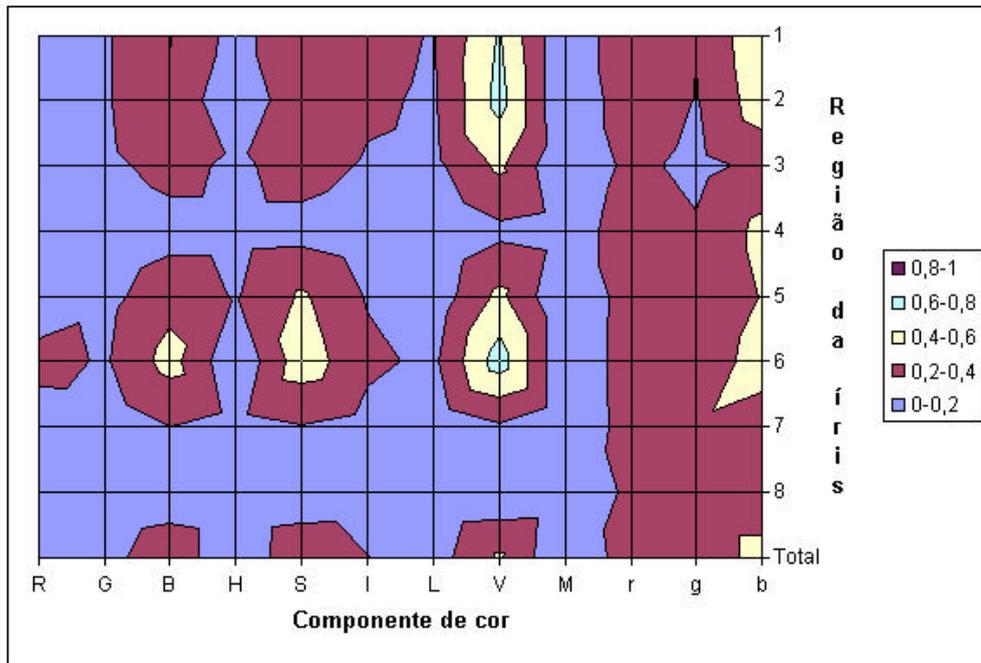


Figura 5.11 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

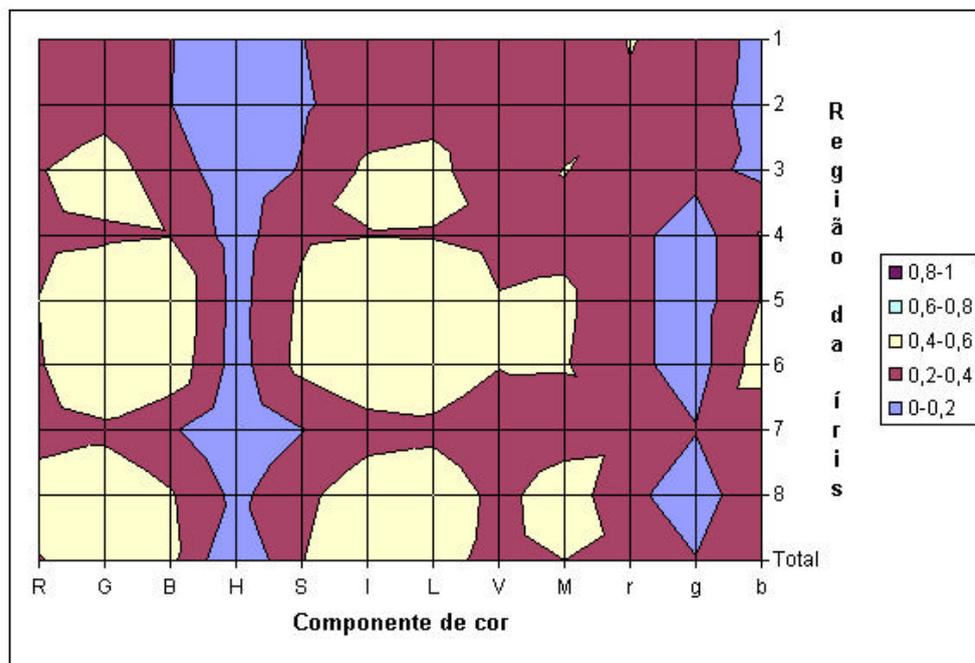


Figura 5.12 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

5.2.5 Caso V

Neste caso a voluntária de 19 anos, com íris de cor marrom clara, possui diabetes Tipo 1 há 3 anos. O período de avaliação durou 5 dias com duas medições por dia. Não foi registrada nenhuma alteração em seu estado de saúde nem uso de medicamentos, além da insulina, durante o período do estudo.

Foi observado dificuldade, por parte da voluntária, em abrir devidamente os olhos. Ao mesmo tempo, freqüentemente seus olhos se enchem de água e apresentavam irritações, dificultando as medições.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

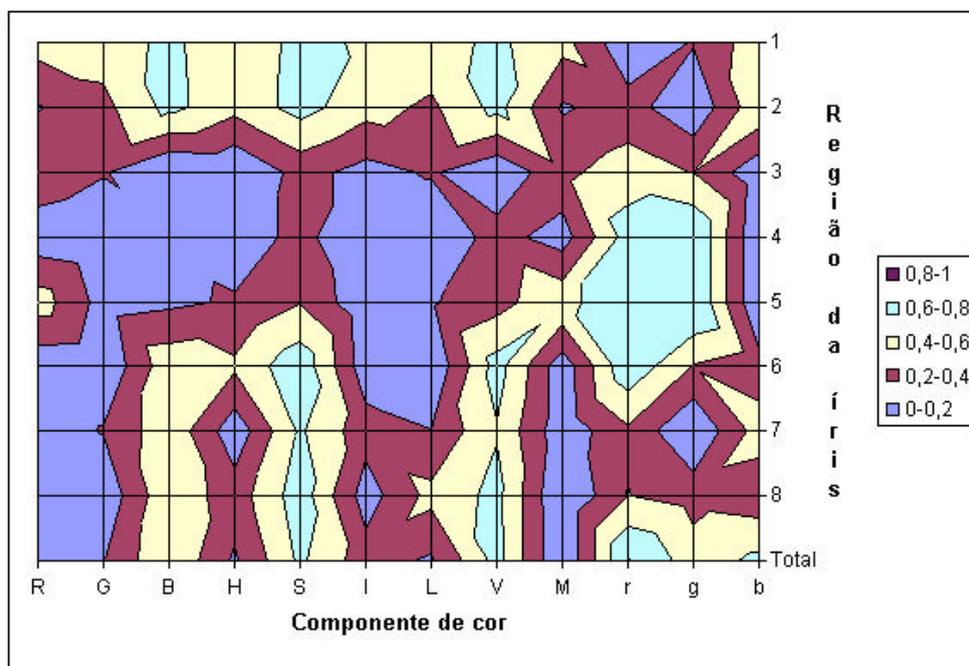


Figura 5.13 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

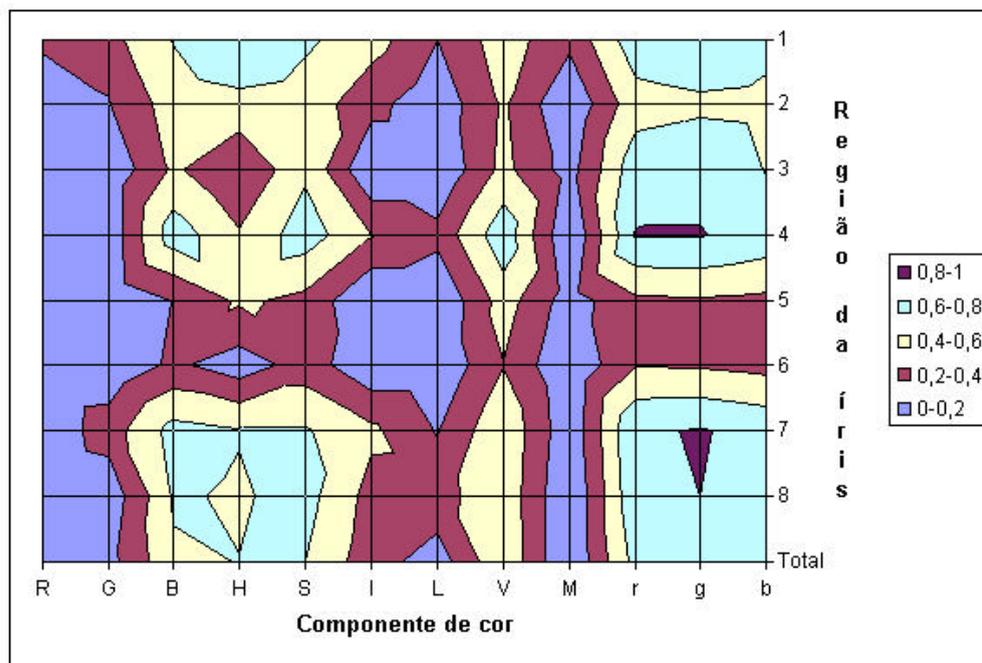


Figura 5.14 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

5.2.6 Caso VI

Neste caso o voluntário de 30 anos, com íris de cor marrom escura, possui diabetes Tipo 1 há 6 anos. O período de avaliação durou 6 dias com duas medições por dia. Não foi registrada nenhuma alteração em seu estado de saúde nem uso de medicamentos, além da insulina, durante o período do estudo.

Para este voluntário também foi observada muita dificuldade em abrir devidamente os olhos. Da mesma forma, freqüentemente seus olhos se enchem de água e apresentavam irritações, dificultando as medições.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

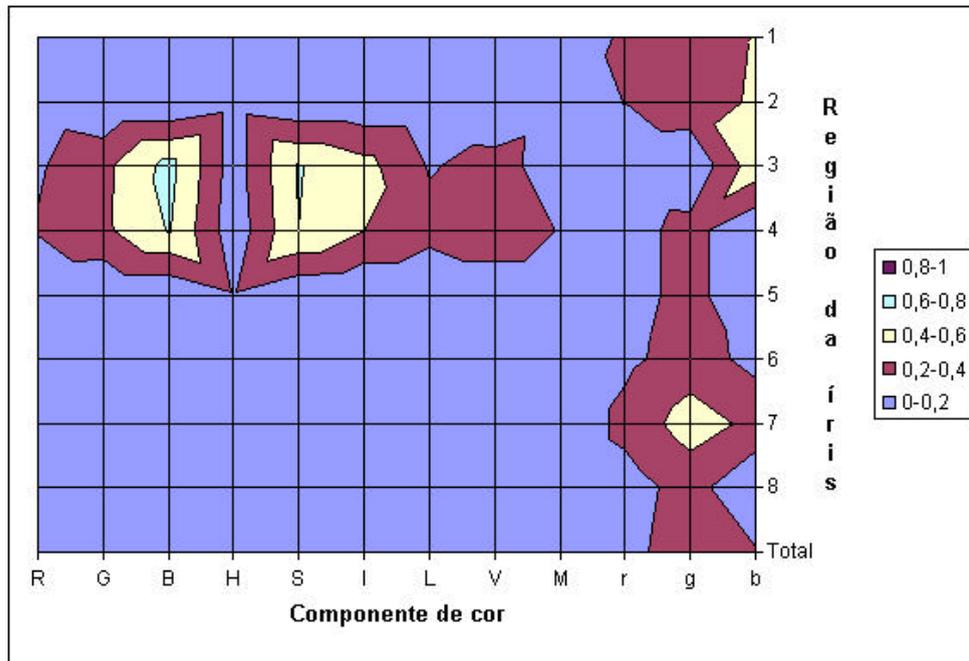


Figura 5.15 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

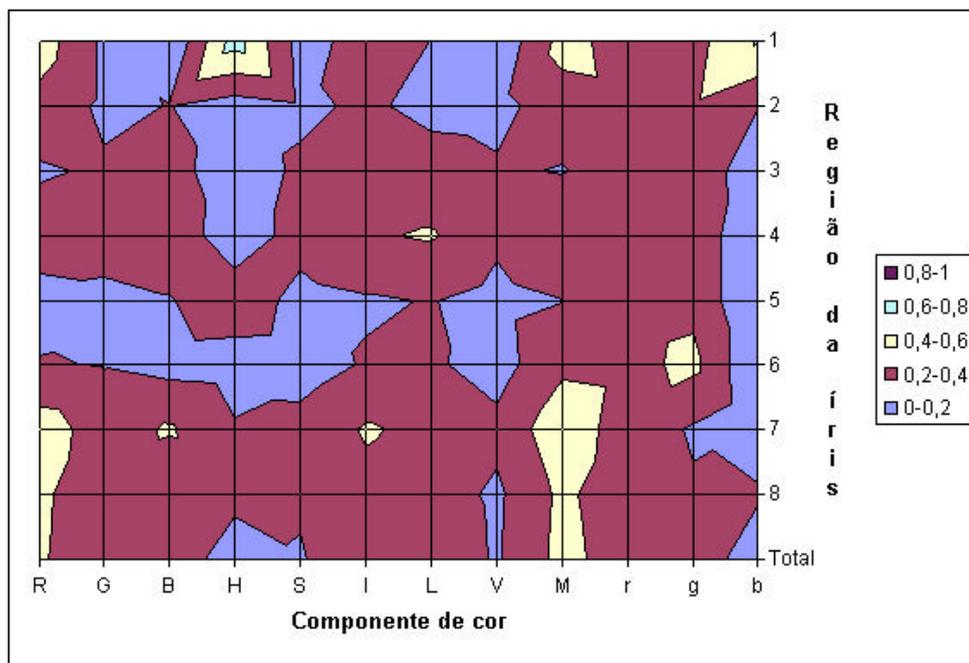


Figura 5.16 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

5.2.7 Caso VII

A avaliação neste caso ocorreu com uma voluntária de 25 anos, íris de cor verde, com diabetes Tipo 1 há 3 anos. O período de avaliação durou 4 dias e as medições ocorreram 3 vezes ao dia. Não foi registrada nenhuma alteração em seu estado de saúde nem uso de medicamentos, além da insulina, durante o período do estudo.

Os resultados dos coeficientes de determinação estão mostrados abaixo para:

(a) íris esquerda

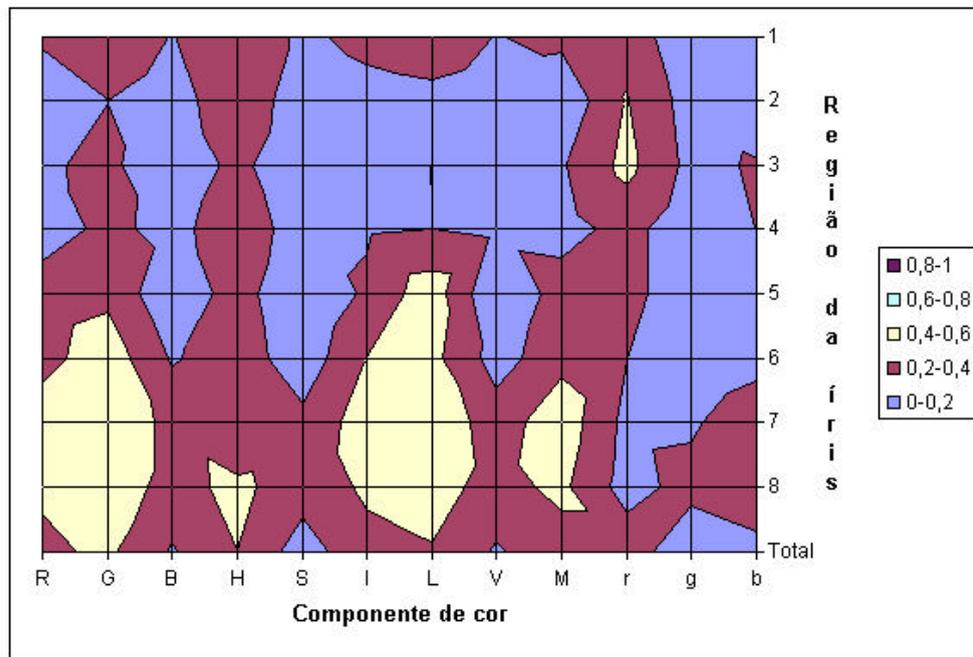


Figura 5.17 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

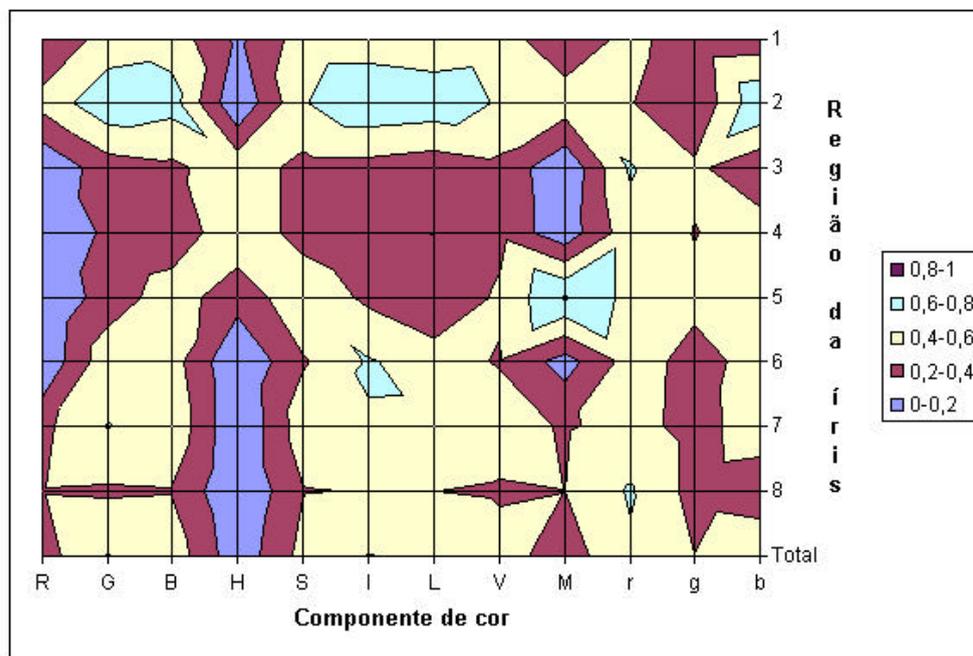


Figura 5.18 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

5.3 Análise Multidimensional

Como foi visto no Capítulo 3, a avaliação multidimensional dos dados permite estimar valores de glicemia a partir da análise de combinações de parâmetros relacionados a cor e regiões de imagens da íris. Com os valores estimados e os valores de glicemia de referência a correlação pode então ser investigada.

Em posse dos dados associados a cor, extraídos das imagens da íris do voluntário do *Caso II* (maior número de dados), foram feitas avaliações de correlação entre os valores de glicemia de referência e os valores de glicemia calculados de análises multidimensionais. As análises foram realizadas utilizando as seguintes combinações de componentes de cor, para cada região, de ambas as íris do voluntário: (1) R-G-B; (2) r-g-b; (3) H-S-I; (4) R-G-B-H-S-I. Os gráficos abaixo mostram os resultados dessas análises.

(a) íris esquerda

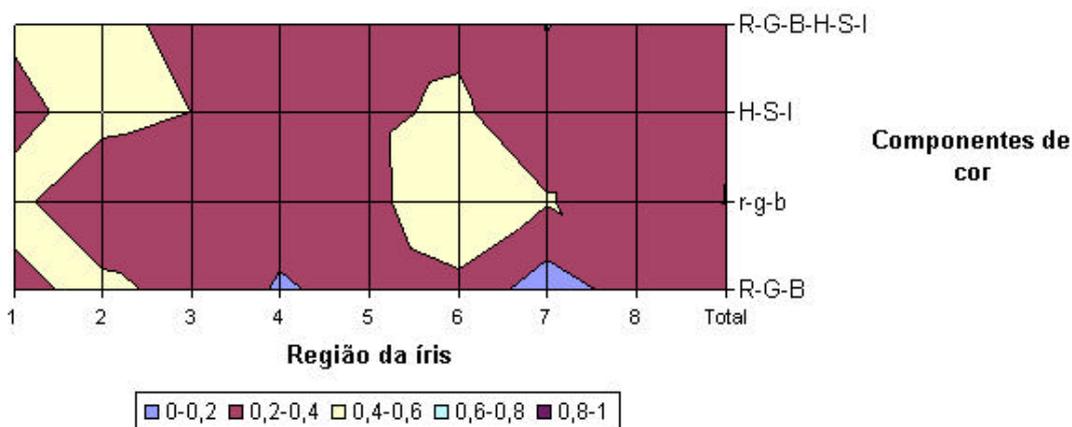


Figura 5.19 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

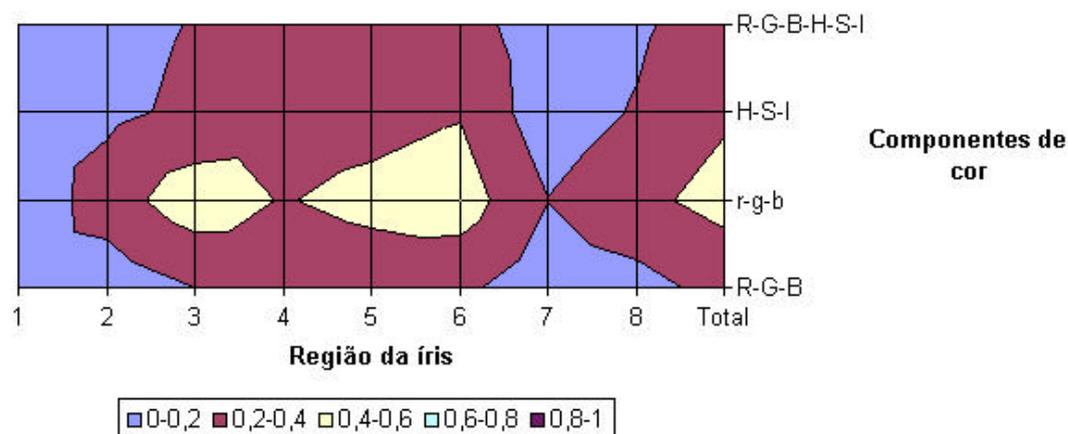


Figura 5.20 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

5.4 Avaliação do Tempo de Resposta da Glicemia na Íris

Foi realizado um ensaio para determinar o tempo que a variação da quantidade de açúcar no sangue leva para provocar alterações na íris. Participou desse ensaio um voluntário não-diabético, com quem foi possível induzir uma elevação dos níveis de glicose no sangue seguida de um decréscimo natural desses níveis.

Para este ensaio, o primeiro valor de glicemia medido, e as respectivas imagens, foram obtidos estando o voluntário em jejum. Após isso, foi ingerido pelo voluntário aproximadamente 30g de açúcar dissolvidos em 150ml de água e a partir deste momento, a cada 8 minutos, um novo valor de glicemia foi medido e 4 imagens de cada íris foram adquiridas.

Esse método possibilitou que a glicemia, medida através de uma gota de sangue, em aproximadamente uma hora, fosse elevada a um valor máximo e retornado a um nível próximo do inicial. Com o processamento das imagens capturadas, da mesma forma já descrita, foi possível analisar como as alterações na cor da íris acompanham essa curva glicêmica.

Os resultados dos valores de glicemia indicados, mostrados no próximo gráfico, foram estimados pela componente S da região 6 da íris esquerda.

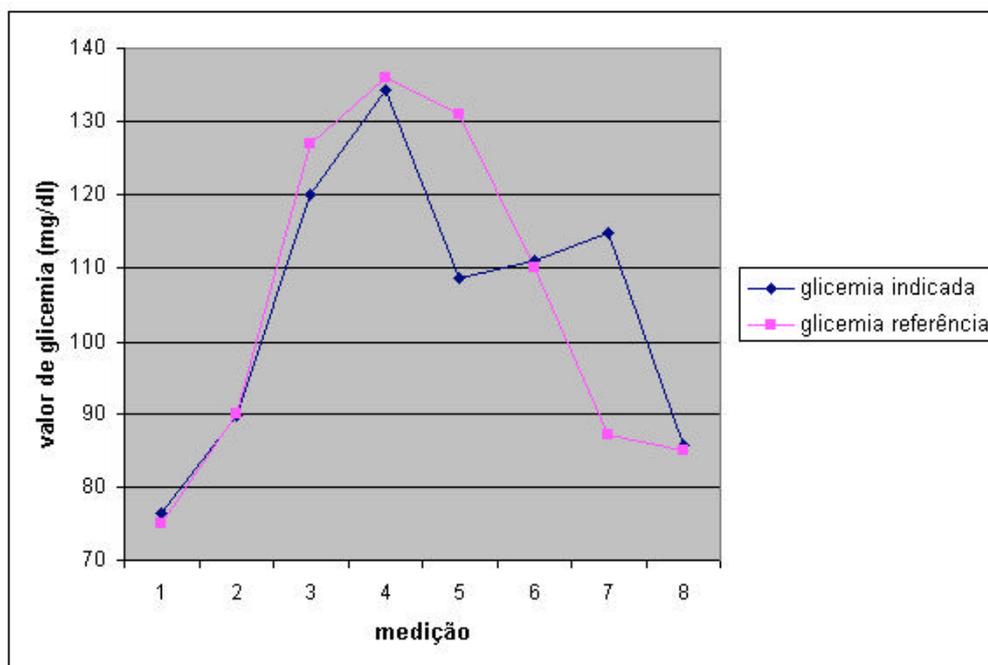


Figura 5.21 - Comparação entre valores de glicemia: (1) estimados através da análise da íris e (2) medidos com o glicosímetro.

5.5 Estudo de Caso com a outra Câmera Fotográfica

Utilizando a câmera fotográfica digital descrita no item 3.1.2.6 esse estudo foi feito com a participação de um indivíduo. O procedimento para a coleta de dados foi o mesmo detalhado na Seção 5.4: a variação da glicemia foi provocada pela ingestão de água com açúcar e a coleta dos dados se deu aproximadamente por uma hora.

Determinando os valores de correlação como realizado nas Seções 5.2 e 5.3, os resultados desse estudo estão apresentados nos gráficos abaixo para:

(a) íris esquerda

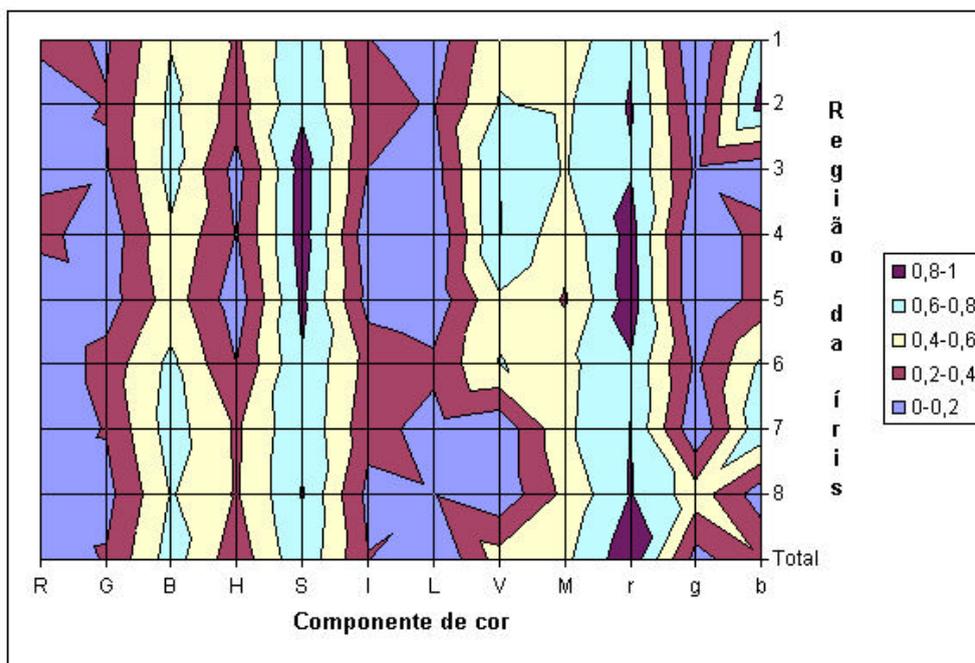


Figura 5.22 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

(b) íris direita

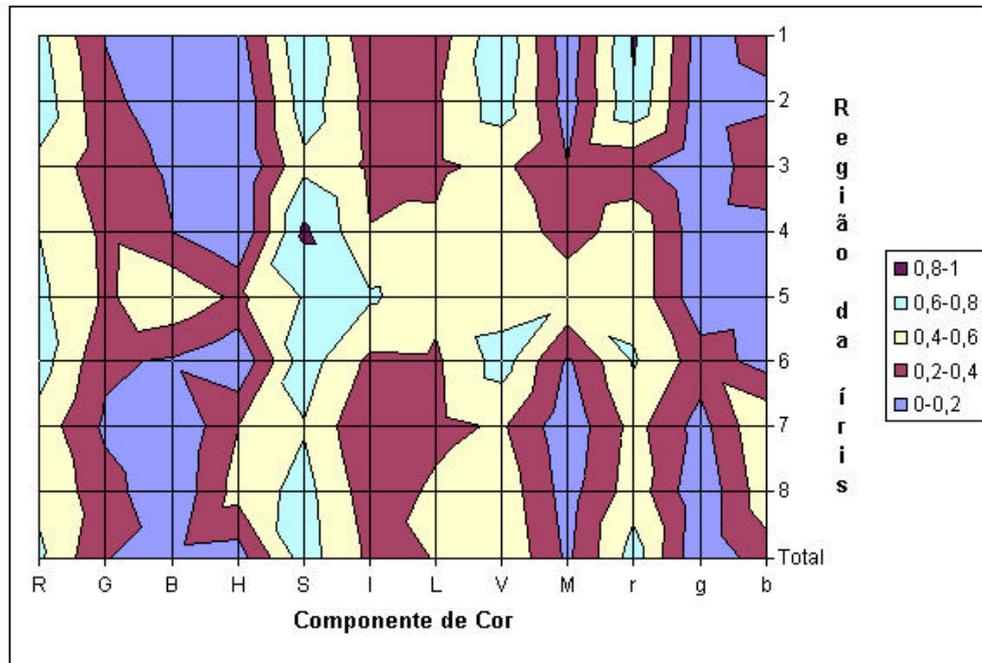


Figura 5.23 - Valores de r^2 para as componentes de cor relativas as regiões da íris.

Os parâmetros utilizados para análises de incertezas, mostradas a seguir, foram as componentes da saturação, extraídas da região 3, íris esquerda.

O gráfico abaixo mostra os intervalos de confiança para a predição da reta de regressão.

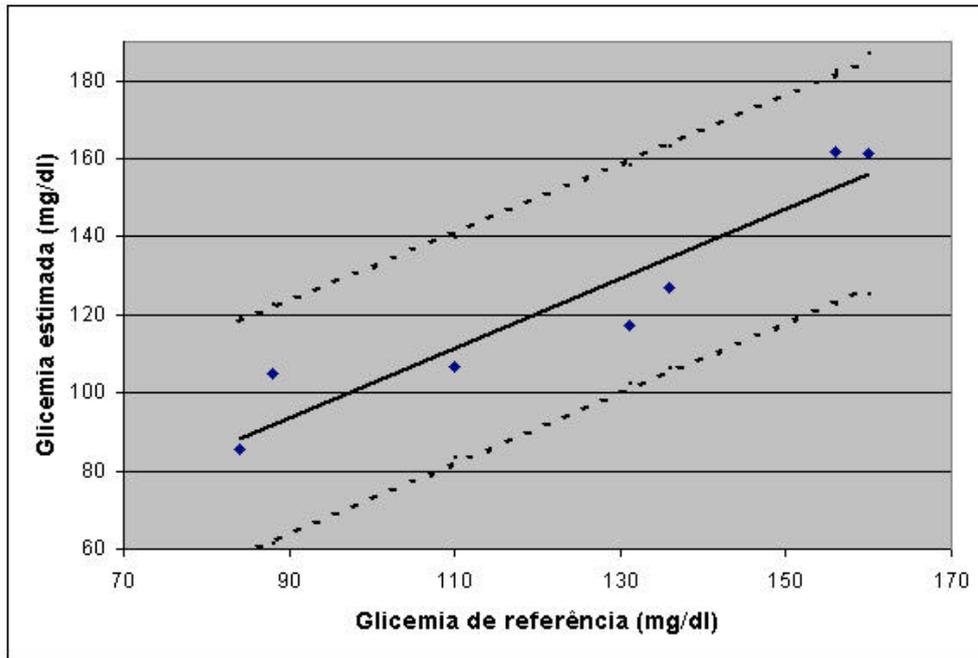


Figura 5.24 - Reta de regressão com os intervalos de confiança para sua predição.

A figura a seguir possibilita a análise da significância clínica dos resultados.

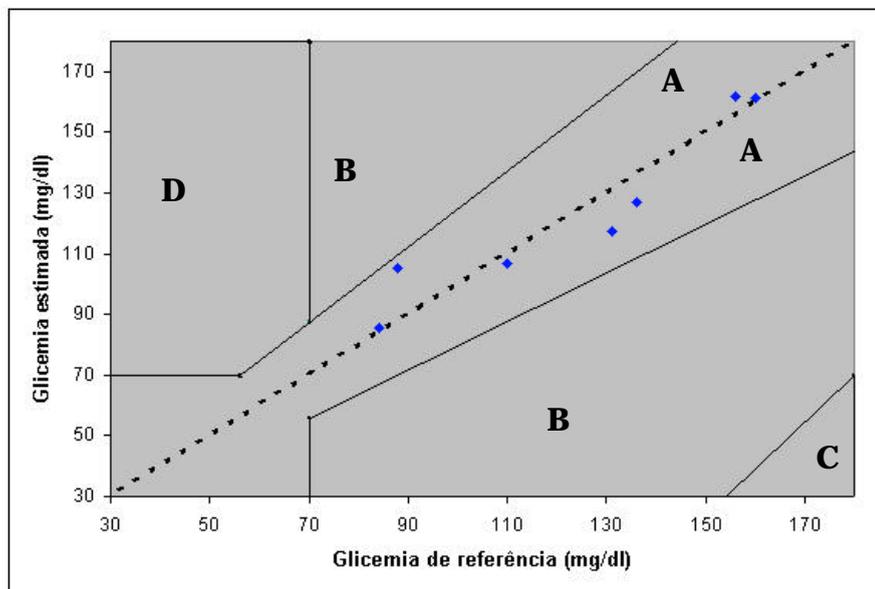


Figura 5.25 - Análise gráfica de erros de acordo com a significância clínica dos resultados.

5.6 Análise dos Resultados

Em primeiro lugar é necessário definir que as parcelas consideradas como componentes dos resultados obtidos são: parcelas devido às variações na glicemia, influências das incertezas do sistema de medição e parcelas decorrentes de outros fatores que podem alterar a cor da íris. A parcela de incerteza decorrente do sistema ainda é muito grande, podendo ser observada através de variações na cor entre imagens da íris adquiridas em seqüência, sob as mesmas condições. Além disso, a repetitividade das imagens ainda depende muito do modo como são obtidas, por exemplo: imagens com diferentes tamanhos da pupila, dificuldade em adquirir imagens com o olho devidamente aberto e irritações provocadas no olho devido a incidência da luz ainda forte.

Diante dos resultados dos estudos com os 7 voluntários (Seção 5.2), conclui-se que:

- Com o estado atual do equipamento utilizado, a correlação entre a glicemia e a cor da íris como um todo em geral é pequena. Algumas regiões da íris aparentemente são mais sensíveis às variações da glicemia que outras, sendo que nessas regiões a correlação é maior. Além disso a maneira com que a variação da glicemia aparece na íris é diferente entre os diferentes voluntários e varia entre o olho esquerdo e direito.
- De forma geral, das componentes de cor selecionadas para a avaliação, a componente saturação (S) é a mais sensível às variações da glicemia.
- Os melhores resultados foram encontrados em indivíduos que tiveram as imagens adquiridas de forma mais controlada: posicionamento repetitivo do olho, estabilidade do tamanho da pupila e capacidade de manter o olho devidamente aberto.

- Resultados positivos, envolvendo boa correlação entre a glicemia e a cor da íris, foram encontrados indistintamente em pessoas com diabetes e pessoas sem diabetes.
- Analisando as incertezas das medições (Casos I e II), através dos intervalos de confiança da predição da reta de regressão, conclui-se que as incertezas ainda são muito grandes. Porém, para as situações analisadas, o valor de r^2 está em torno de 0,65, mostrando que há, de fato, algum relacionamento entre a glicemia estimada e a glicemia de referência.
- A análise da significância clínica dos resultados mostrou: (Caso I – Figura 5.4) – Apesar de alguns pontos estarem em regiões impróprias a maioria dos pontos estão na região A e B, que são aceitas clinicamente; (Caso II – Figura 5.7) – Os resultados estão completamente inseridos na região A.

Com a análise multidimensional (Seção 5.3), pode-se dizer que:

- Pelo fato da incerteza na quantificação de cada componente de cor da íris ainda ser grande, a análise multidimensional, que é uma ferramenta potencialmente importante para a pesquisa, não apresentou resultado muito diferente das análises unidimensionais.

Quanto a avaliação do tempo de resposta da glicemia na íris (Seção 5.4) é possível concluir:

- Os valores de glicemia, estimados a partir das imagens da íris, acompanharam as variações da glicemia medida a partir do sangue. Este ensaio mostra que o efeito da glicemia na íris possa ser simultâneo com as variações na corrente sanguínea.

Do estudo realizado com a outra câmera fotográfica (Seção 5.5) é possível observar:

- Os resultados de correlação foram muito superiores aos resultados obtidos com a primeira câmera. A saturação da cor continuou sendo o melhor parâmetro para a estimativa da glicemia, atingindo valores de r^2 de até 0,89.
- Os resultados com a nova câmera mostram que há correlação para praticamente todas as regiões da íris, mas ainda existem regiões mais sensíveis, ou pelo menos, com resposta melhor correlacionada com a glicemia do que outras.

Capítulo 6

Considerações Finais

Este trabalho foi uma contribuição para o desenvolvimento de um sistema de medição de glicemia de forma não-invasiva. O objetivo geral foi melhorar as condições de operação do sistema e realizar ensaios com voluntário para avaliar a correlação entre a glicemia e a cor da imagem de uma íris.

O aperfeiçoamento do sistema foi limitado pelos recursos disponíveis, o que impediu a obtenção de uma câmera digital de melhor qualidade, conforme já havia sido recomendada na primeira fase do projeto [3]. Entretanto, foram concentrados esforços em alguns pontos com problemas e o sistema foi adaptado para melhorar as condições de aquisição de imagens. A incerteza do sistema, quanto à quantificação de cores da íris, sofreu uma redução significativa e o protótipo construído permitiu medições fora do laboratório e possibilitou maior agilidade aos ensaios.

O programa de computador atendeu as necessidades deste trabalho. A incerteza devido ao processamento das imagens não é significativa, frente à incerteza atual do sistema, e o método de eliminação da área da íris afetada pela pálpebra se mostrou eficaz.

Os estudos com os voluntários mostraram que a medição da glicemia através da íris pode ser possível, porém a incerteza da medição ainda é muito grande (Capítulo 5). A segunda câmera utilizada (Seção 5.5) apresentou resultados de correlação superiores, o que traz fortes evidências de que com condições técnicas melhores, a glicemia possa ser medida através da íris com a confiabilidade necessária.

6.1 Problemas do Sistema e Sugestões de Melhorias

A seguir, estão descritos alguns problemas encontrados no sistema e sugestões para um futuro aperfeiçoamento:

- 1) A iluminação, apesar de ser alimentada por uma fonte de tensão estabilizada, apresenta flutuações na intensidade e conseqüentemente no espectro da luz. Por isso, investimentos devem ser feitos em uma fonte de iluminação que proporcione maior estabilidade na intensidade e espectro da luz. É importante também que essas propriedades da luz sejam uniformes na área iluminada.
- 2) O sistema de aquisição de imagens é o medidor das cores da íris, fator fundamental para o GlucoÍris. De acordo com aspectos apontados anteriormente (Seção 3.1) e com base na avaliação das incertezas do sistema (Capítulo 4), a câmera utilizada nesta pesquisa não possui características apropriadas para medir as cores da íris, com as incertezas exigidas por este trabalho. Portanto uma câmera digital, fotográfica ou de vídeo, de melhor qualidade é essencial para o sucesso da pesquisa. Algumas especificações importantes são:
 - A câmera deve permitir operação manual, evitando quaisquer compensações automáticas de iluminação, foco, tempo de exposição e tamanho de abertura do diafragma.
 - A resolução da medição das cores deve ser superior, o que pode ser conseguido com dispositivos de 10 ou 12 bits para cada componente

RGB. Quanto a resolução espacial, atualmente estão sendo utilizados valores médios das regiões da íris, fator que não justifica a necessidade de aumento dessa resolução. Porém, para futuras investigações, utilizando regiões menores da íris, ou mesmo para implementações de novas técnicas de tratamento de imagens, uma resolução espacial maior pode ser necessária.

- A pequena profundidade de foco foi outro problema encontrado, devendo ser melhorada através de uma câmera e elementos óticos mais adequados.
 - De acordo com o que foi apresentado no Capítulo 2 (Seção 2.3), uma câmera composta por três CCDs possui uma capacidade superior de reprodução de cores. Essa característica deve ser levada em conta no momento de adquirir uma nova câmera.
 - A sensibilidade da câmera é outro fator importante. Deve ser procurada uma câmera com maior sensibilidade à luz. Assim, a intensidade da fonte de iluminação pode ser diminuída e o incômodo causado pela luz no olho pode ser minimizado.
 - As referências de cores utilizadas neste trabalho foram úteis para o controle da reprodução de cores pela câmera e evitaram erros devido a grandes variações na cor das imagens. Entretanto essa técnica de referência deve ser aprimorada para que se consiga corrigir menores variações nas cores das imagens.
- 3) Quanto ao programa de computador, os algoritmos de referenciamento de posição angular devem ser aperfeiçoados por técnicas de tratamento de imagens. Além disso o programa deve ser incrementado com algoritmos apropriados para a compensação de cores através das referências e outras técnicas de normalização.

6.2 Propostas para Trabalhos Futuros

O resultado final esperado do projeto do sistema GlucoÍris é um dispositivo portátil de monitoração da glicemia. Os resultados atingidos no trabalho atual mostraram que medir a glicemia através da íris é viável, porém, muitas pesquisas precisam ser feitas.

O primeiro passo é obter um sistema com excelente reprodutibilidade para a realização da pesquisa. Em seguida, deve-se planejar e realizar estudos com um grande número de voluntários, buscando envolver pessoas com diferentes características: tipo de diabetes, tempo com diabetes, idade, sexo, etc.. Com cada voluntário, devem ser feitas várias medições e em diferentes condições. Os estudos devem ser planejados de forma que permitam avaliar a maneira com que a glicemia altera as cores da íris entre diferentes pessoas e, para uma mesma pessoa, como a correlação se comporta em diferentes situações. Com essas informações a incerteza da medição da glicemia pode ser estimada.

As propostas para trabalhos futuros são:

- Implementar as melhorias descritas anteriormente. As incertezas do sistema devem ser minimizadas.
- Investigar a correlação utilizando luz em diferentes faixas de comprimentos de onda, visando obter um espectro de luz ideal para uma maior sensibilidade na medição da glicemia pela íris.
- Avaliar correlação da glicemia com características dinâmicas da íris, como: as velocidades de contração e dilatação da íris, tempo de estabilização do tamanho da pupila, e a razão entre o tamanho inicial e o tamanho final da pupila.

- Definir parâmetros que possam ser utilizados em análises de regressão multivariável para a estimativa da glicemia. Os parâmetros podem ser: diferentes componentes de cor extraídas de regiões da imagem da íris, propriedades da iluminação e outras características fisiológicas, como: batimentos cardíacos, taxas de outras substâncias no sangue, etc..
- Desenvolver algoritmos com redes neurais treinadas para estimar a glicemia a partir de um conjunto de parâmetros predeterminados. Primeiramente as redes devem ser treinadas para cada indivíduo separadamente. Em seguida pode ser investigada a possibilidade de utilizar uma mesma rede neural para estimar a glicemia de diferentes indivíduos.

Referências Bibliográficas

- [1] World Health Organization, **Effective diabetes control**, Diabetes News - 2001, <http://www.who.int/ncd/dia/dia_news.htm>, 22 Jan. 2002.
- [2] Ministério da Saúde, **Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus: Protocolo**, Séria: Cadernos de Atenção Básica 7, Brasília, Brasil, 2001.
- [3] Menezes, J. R., **Desenvolvimento e Avaliação Preliminar de um Sistema para Quantificação da Glicose no Sangue por meio de Imagens da Íris Humana**, Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Metrologia Científica e Industrial, UFSC, Florianópolis, Brasil, 2000.
- [4] Ministério da Saúde do Brasil, **Diabetes Mellitus, Guia Básico para Diagnóstico e Tratamento**, Brasília, 1996.
- [5] Arduino, F., **Diabetes Mellitus e suas Complicações**, Livraria Atheneu, Rio de Janeiro, Brasil, 1962.
- [6] World Health Organization, **Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications**, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva, 1999.
- [7] Lacerda, S., **Diabetes Mellitus na Prática Médica**, Pirâmide Livro Médico Ltda, Rio de Janeiro, Brasil, 1988.
- [8] American Diabetes Association, **Clinical Practice Recommendation: Self-Monitoring of Blood Glucose**, <www.diabetes.org>, 10 Out. 2001

- [9] Roche Diagnostic Corporation, **Advantage – Blood Glucose Monitor**, User's Manual, 1999.
- [10] Bayer Corporation, **Encore – Blood Glucose Test Strips**, Technical Especifications, 1997.
- [11] McGarraugh, G., Schwartz, S. & Weinstein, R., **Glucose Measurements Using Blood Extracted from the Forearm and the Finger**, <<http://www.therasense.com/img/TheraSensewhitepaper.pdf>>, 20 Jan. 2001.
- [12] Farabee, M. J., **On-Line Biology Book: Glossary**, <<http://gened.emc.maricopa.edu/bio/bio181/BIOBK/BioBookTOC.html>>, 13 Fev. 2002.
- [13] Tamada, J. A. et al., **Noninvasive Glucose Monitoring – Comprehensive Clinical Results**, American Medical Association, JAMA Vol 282, nº 19, 1839 – 1844, 1999.
- [14] Mendosa, R., **First Non-Invasive Meter Approved**, <<http://www.mendosa.com/gluowatch.htm>>, 05 Jan. 2001.
- [15] Detcher, H., Flood, T. & Smith A., **Preliminary Clinical Evaluation of an Interstitial Fluid Continuous Glucose Monitoring Prototype**, SpectRx, Inc., USA, 1999.
- [16] Waynant R. W. & Chenault, V. M., **Overview of Non-Invasive Fluid Glucose Measurement Using optical Techines to Maintain Glucose Control in Diabetes Mellitus**, IEEE Lasers and Electro-Optics Society, Leos Newsletter, volume 2 nº 2, USA, 1998.
- [17] McNichols, R. J., Cameron B. D., Coté, G. L., **Development of a Non-invasive Polarimetric Glucose Sensor**, IEEE Lasers and Electro-Optics Society, Leos Newsletter, volume 2 nº 2, USA, 1998.

- [18] Jang, S. & Fox, M. D., **Optical Sensor Using the Magnetic Optical Rotatory Effect of Glucose**, IEEE Lasers and Electro-Optics Society, Leos Newsletter, volume 2 n° 2, USA, 1998.
- [19] Burmeister, J. J. & Arnold, M. A., **Spectroscopic Considerations for Noninvasive Blood Glucose Measurements with Near Infrared Spectroscopy**, IEEE Lasers and Electro-Optics Society, Leos Newsletter, volume 2 n° 2, USA, 1998.
- [20] Klonoff, D. C., **Mid-Infrared Spectroscopy for Noninvasive Blood Glucose Monitoring**, IEEE Lasers and Electro-Optics Society, Leos Newsletter, volume 2 n° 2, USA, 1998.
- [21] Lambert, J., Storrie-Lombardi, M. & Borchert, M., **Measurement of Physiologic Glucose Levels Using Raman Spectroscopy in a Rabbit Aqueous Humor Model**, IEEE Lasers and Electro-Optics Society, Leos Newsletter, volume 2 n° 2, USA, 1998.
- [22] Lambert, J. L. & Borchett, M. S., **Non-invasive Glucose Monitor**, United states Patent n° 6.181.957, USA, 2001.
- [23] YSI Incorporated, **Specifications - YSI 2300 STAT Plus Glucose & Lactate Analyzer**, <www.ysi.com>, 16 Dez. 2001.
- [24] Foods and Drugs Administrator, **FDA Panel Meeting on Invasive and Non-Invasive Home Glucose Meters**, <www.fda.gov>, 08 Out. 2001.
- [25] Albert Einstein College of Medicine, **Capillary Blood Glucose Testing**, <<http://medicine.aecom.yu.edu/diabetes/bg/bgmoni~2.htm/>>, 05 Out. 2001.
- [26] Gonçalves, C. P., **Oftalmologia**, 4 ed., Livraria Atheneu, Brasil, 1975.
- [27] Miller, S. J. H., **Enfermidade dos Olhos de Parsons**, Livraria e Editora Artes Médicas Ltda, São Paulo, Brasil, 1981.

- [28] KU Medical Center, **Eye Diagram**, <<http://www.kumc.edu/>>, 29 Jan. 2002.
- [29] Batello, C., **Iridologia e Irisdiagnose: O que os olhos podem revelar**, Editora Ground, São Paulo, Brasil, 1999.
- [30] Camras, C. B., Neely, D. G. & Weiss E. L., **Latanoprost-induced iris color darkening: a case report with long-term follow-up**, Journal of Glaucoma, feb. 95-98, USA, 2000.
- [31] Jensen, B, & Bodeen, D., **Visions of Health**, Avery Publishing Group Inc., Garden City Park, USA, 1992.
- [32] Bamer, D. R., **Practical Iridology and Sclerology**, Woodland Publishing Inc., Utah, USA, 1996.
- [33] Poynton, C., **Color Technology**, Poynton's Color FAQ, <<http://www.inforamp.net/~poynton/Poynton-colour.html>>, 15 Nov. 2001.
- [34] Klette, R. & Zamperoni, P., **Handbook of Image Processing Operators**, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England, 1996.
- [35] National Instruments, **IMAQ Vision for G Reference Manual**, 1999.
- [36] Host, G. C., **CCD Arrays, Cameras and Displays**, Spie, USA, 1996
- [37] National Instruments, **Anatomy of a Camera**, Developer Zone, <<http://zone.ni.com/devzone/conceptd.nsf>>, 24 Nov. 2001.
- [38] BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, **Guia para a Expressão da Incerteza de Medição**, Segunda Edição Brasileira, 1998.
- [39] Gonçalves Jr., A. A., **Metrologia - Parte 1**, Laboratório de Metrologia e Automatização, UFSC, 2001.
- [40] Stevenson, W. J., **Estatística Aplicada à Administração**, Editora Harbra Ltda., São Paulo, Brasil, 1981.

Apêndice A

Métodos Não-Invasivos de Medição da Glicemia

Os métodos não-invasivos de monitoração de glicemia, em sua grande maioria, utilizam técnicas óticas de medição. Por estarem em fase de desenvolvimento poucos resultados são publicados. A seguir serão feitas breves apresentações de alguns desses métodos.

A.1 Medição da Glicemia por Métodos Óticos

Espectroscopia com luz na faixa próxima ao infravermelho:

Esta técnica permite investigar tecidos em profundidades de 1 a 100 mm. Tem sido avaliada em medições através do dedo e parte da orelha produzindo boa correlação, entretanto muitos dos resultados ainda são clinicamente inaceitáveis. Nos lábios, apesar de boa correlação, os resultados mostram atraso de alguns minutos em relação aos níveis sanguíneos [16].

Os fatores que podem alterar os resultados ainda são muitos: condições ambientais, temperatura do corpo, hidratação da pele, pressão e outros [19].

Espectroscopia com luz na faixa do infravermelho:

Esta técnica permite investigar tecidos em profundidades de 10 a 50 μm através da luz com comprimentos de onda de 700 a 1000nm. Partes de tecidos no sangue impossibilitam a medição por este método. Este método está sendo testado em diversas partes do corpo. Os fatores que podem alterar os resultados incluem: mudanças na temperatura e pH da amostra a ser medida, glóbulos vermelhos, albumina e outros [16].

Espectroscopia Raman:

Com a utilização de laser este método tem sido testado em amostras de sangue, humor aquoso e fluido intersticial. O reflexo do laser é analisado quanto ao espalhamento da luz. Possui a vantagem de não ser influenciado pela água.[measure...physi..raman], porém muitos outros problemas existem: erros devido a substâncias químicas na amostra e instabilidade espectral do laser [16].

Espectroscopia fotoacústica:

Um feixe de luz é utilizado para aquecer uma amostra e gerar ondas sonoras que podem ser medidas através de um microfone. Em condições muito bem controladas produz bons resultados. Entretanto fatores como mudança de temperatura, pressão e outras substâncias químicas na amostra alteram o resultado [16].

Mudança no espalhamento da luz:

Como no caso anterior, em experimentos controlados, é possível verificar uma correlação entre a glicemia e mudanças no espalhamento da luz de um feixe de luz. Os fatores que podem influenciar são semelhantes aos dos outros métodos [16].

Mudança na polarização da luz:

Foi descoberto que a glicose produz sensíveis mudanças na polarização da luz. Com a utilização de feixes de luz em vários comprimentos de onda é possível identificar uma correlação entre a polarização dos feixes e a glicose no sangue. Este método sofre com mudanças no PH, temperatura e concentração da amostra [16] [21].