

Classificação de Retinopatia Diabética por CNNs

Mateus Gomes Lucas
Instituto de Engenharia Biomédica
Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, Brasil
ORCID: 0000-0003-4016-802X

Samuel dos Santos Cardoso
Instituto de Engenharia Biomédica
Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, Brasil
ORCID: 0000-0001-5076-500X

Caio Venancio Duarte Carvalho
Instituto de Engenharia Biomédica
Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, Brasil
ORCID: 0000-0002-3708-1014

Jefferson Luiz Brum Marques
Instituto de Engenharia Biomédica
Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis, Brasil
ORCID: 0000-0001-8910-4735

Abstract— A retinopatia diabética é uma das principais complicações causadas pelo Diabetes Mellitus, podendo levar à cegueira. Uma das formas de diagnosticar e classificar o grau dessa doença é por meio da análise de imagens do fundo de olho obtidas através do exame de retinografia. Entretanto, a classificação do grau da doença a partir das imagens muitas vezes difere de um especialista para o outro. Devido a isso, alternativas para auxiliar no processo de diagnóstico e classificação do grau dessa doença vem sendo estudadas. Neste contexto, este trabalho busca reproduzir e avaliar o desempenho de arquiteturas de redes neurais propostas em outros trabalhos na classificação do grau da retinopatia diabética. Foi analisado também o desempenho das arquiteturas Xception e ResNet152V2. Os resultados indicam um desempenho superior da rede Xception em relação às demais, apresentando um coeficiente Kappa ponderado de 0,72 para classificação em 5 graus de gravidade da doença e precisão e *recall* de 0,86 e 0,62 para uma classificação binária (presença ou não da doença).

Keywords — Diabetes, retinopatia, classificação, redes neurais convolucionais.

I. INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações relacionadas à diabetes mellitus (DM), sendo a principal causa de cegueira em pessoas com idades entre 20 e 74 anos [1], [2]. No Brasil, em torno de 12% dos novos casos de cegueira legal são causados pela RD [3], [4]. Seu diagnóstico e tratamento antes que ocorram alterações irreversíveis podem contribuir em cerca de 95% para a redução do risco de cegueira [5]. Uma das formas de diagnóstico da RD é através do exame de retinografia, no qual é feita uma fotografia da retina do paciente [4], [5]. A imagem é avaliada por um oftalmologista, que classifica o grau da retinopatia e procede com o tratamento de acordo com o grau identificado [2], [5]. Entretanto, a análise dessa imagem é uma tarefa complexa, havendo discordâncias na classificação do grau de RD mesmo entre os especialistas [6].

Atualmente, muitos trabalhos na área de engenharia biomédica buscam produzir ferramentas que auxiliem no diagnóstico e na classificação do grau da retinopatia diabética. Na literatura, a maioria dos trabalhos referentes a essas ferramentas utilizam redes neurais [7]–[13]. Em especial, em alguns deles foram obtidos bons resultados [7], [9], [14].

Assim, este trabalho tem como objetivos reproduzir e comparar o desempenho dos modelos propostos para as redes em [7], [9], [14]. Nestes três trabalhos foram utilizadas redes

neurais convolucionais (CNNs). Em sua essência, as CNNs aprendem por meio da filtragem das características das imagens. Além da reprodução das redes descritas, este trabalho também buscou avaliar o desempenho das arquiteturas ResNet152V2 e Xception.

Nas seções seguintes são detalhados os processos de desenvolvimento e testes. Na seção II são apresentados os critérios para classificação da RD em cada um de seus graus e a forma como essa complicação se manifesta nas imagens. Na seção III é descrita a metodologia e os experimentos. Na seção IV são apresentados os resultados e, por fim, na seção V são dispostas as conclusões.

II. RETINOPATIA DIABÉTICA

A RD é clinicamente dividida em duas fases principais: retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e retinopatia diabética proliferativa (RDP) [15]. Em sua fase inicial (RDNP), as modificações encontradas nas imagens do fundo da retina são compostas por microaneurismas, hemorragias, exsudatos duros e também, em alguns casos, por edema macular [16]. Cada um destes componentes é representado por características específicas na imagem [15], [16]. Neste contexto, os microaneurismas, que normalmente são o primeiro sinal clínico detectável de RD, apresentam-se nas imagens como pequenos pontos vermelhos, localizados nas camadas intermediárias da retina. Com o avanço da RD, os mesmos aumentam em quantidade e tamanho, até que ocorra sua ruptura e o surgimento de hemorragias que se manifestam na imagem com um formato mais elíptico ou mais arredondado, dependendo da profundidade da hemorragia. Junto a essas duas anomalias, ainda podem surgir os exsudatos duros, que são depósitos lipídicos que se manifestam como tons mais claros na imagem. Por fim, com o agravamento da doença, tem início a fase proliferativa da RD, caracterizando-se pela neovascularização no disco óptico e/ou nos grandes vasos sanguíneos da retina [15], [16]. Essas anomalias descritas estão ilustradas na Fig. 1.

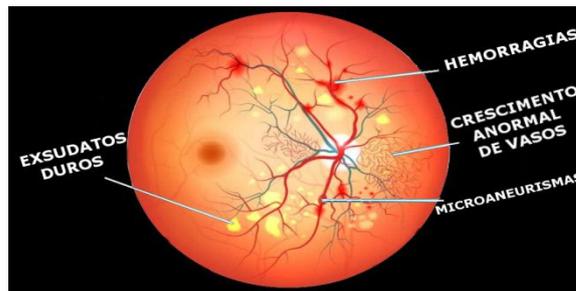


Fig. 1 - Ilustração das anomalias da RD nas imagens do exame de retinografia.

Embora a RD seja dividida em duas fases, a classificação de sua gravidade é dada em 5 níveis, conforme [16], sendo os três primeiros pertencentes à RDNP e o último à RDP. A classificação destes níveis é realizada de acordo com os critérios apresentados na Tabela I.

TABELA I. NÍVEIS PARA CLASSIFICAÇÃO DA RD.

Gravidade da retinopatia	Achados na oftalmoscopia sob dilatação pupilar
Sem retinopatia aparente (nível 0)	Sem alterações.
RDNP leve (nível 1)	Apenas microaneurismas.
RDNP moderada (nível 2)	Achados mais abundantes que a RDNP leve e menos abundantes que a RDNP grave.
RDNP grave (nível 3)	Mais de 20 hemorragias retinianas em cada um dos quatro quadrantes retinianos, ensalsichamento venoso em dois quadrantes ou microanormalidades vasculares intrarretinianas em um quadrante.
RDP (nível 4)	Presença de neovasos e/ou hemorragia vítrea ou pré-retiniana.

III. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste trabalho foram reproduzidas as três arquiteturas apresentadas em [7], [9] e [14], além das redes Xception e ResNet152V2. Foram realizados testes tanto de classificação nas cinco classes apresentadas na Tabela I como de classificação em apenas duas classes (sem RD e com RD).

Os experimentos foram realizados utilizando a linguagem de programação Python, versão 3, no ambiente computacional Jupyter Notebook, utilizando a plataforma Google Colab. A escolha desta plataforma foi feita devido à mesma disponibilizar *hosts* remotos com GPUs, que tornam o treinamento das CNNs mais rápido.

A. Base de dados

A base utilizada para os testes foi uma versão reduzida da base EyePACS [17], que possui em sua versão original um total de 88.702 imagens com diversas resoluções no formato JPEG, com qualidade de até 6 Mpixels, e tamanho total de 82 GB. As imagens dessa base são fornecidas divididas em conjunto de treinamento (35.126 imagens) e teste (53.576 imagens). A versão reduzida utilizada é disponibilizada na plataforma Kaggle [18] e possui somente as imagens do conjunto de treinamento, redimensionadas para possuírem resolução horizontal máxima de 1024 pixels, totalizando 7 GB de dados.

B. Pré-processamento das imagens

Como as imagens da base de dados possuem diversas resoluções distintas, foi realizado um pré-processamento de forma a padronizá-las. Para isso, foi utilizada a biblioteca Pilow, que é um *fork* da biblioteca PIL (Python Imaging Library).

O processamento aplicado consiste em converter a imagem para preto-e-branco utilizando o algoritmo de *dithering* de Floyd-Steinberg, aplicar uma operação morfológica de fechamento, para eliminar pequenos buracos e conectar componentes, seguida de uma operação de

abertura, para eliminar pequenos componentes desconexos e suavizar o contorno. O elemento estruturante usado em ambas as operações morfológicas é um quadrado 5x5. No final desse processo, é obtida uma máscara indicando a região ocupada pela imagem do fundo de olho (Fig. 2).

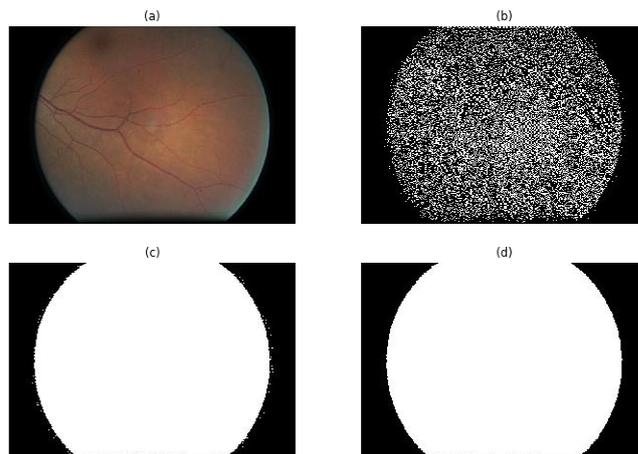


Fig. 2 - Ilustração da obtenção da máscara: (a) imagem original (b) imagem binarizada, (c) fechamento e (d) abertura.

Após ser obtida a máscara, é identificado o centro e raio da imagem do fundo do olho. Apesar de já existirem algoritmos para identificação de círculos bem estabelecidos na literatura, como a transformada de Hough, a grande quantidade de imagens a serem processadas tornou necessário o uso de um algoritmo de menor complexidade. Desta forma, foi aplicado um algoritmo proposto pelos autores, que consiste em iniciar com o ponto no centro da imagem, atualizar sua posição horizontal de forma a ficar no centro do conjunto de pontos de sua linha que pertencem à máscara, repetir o procedimento análogo para a posição vertical, agora observando as colunas, e repetir esses passos intercaladamente até que se atinjam 100 iterações (com cada iteração consistindo em ajuste horizontal seguido de ajuste vertical) ou até que o ponto não se modifique de uma iteração para a outra. Ao final do processo, o ponto obtido é o centro do círculo. Para obter seu diâmetro, calcula-se, ao longo da linha e ao longo da coluna do ponto obtido, o comprimento do conjunto de pontos que pertencem à máscara. O diâmetro é calculado como sendo o máximo entre as medidas horizontal e vertical. Terminada a identificação do centro e raio, a imagem é cortada para um formato quadrado de forma que as bordas tangenciem a circunferência detectada e, nos casos em que a circunferência não está totalmente contida na imagem original, são adicionadas bordas pretas para permitir que a imagem seja redimensionada para um formato quadrado sem causar distorções. Após o corte, as imagens são redimensionadas para uma resolução de 512x512. Durante a etapa de pré-processamento, algumas imagens foram descartadas devido a não serem identificados círculos nas mesmas. Ao final do processo, restaram 35.107 imagens.

C. Divisão dos dados

Para os treinamentos, as imagens foram divididas da seguinte forma: do total de 35.107 imagens válidas, 30% foram separadas para treino e validação; desses 30%, 20% foram destinados para validação (2.107 imagens) e os 80% restantes para treinamento (8.425 imagens); dos 70% restantes, 10% foram destinados para teste (2.458 imagens) e

o restante das imagens não foi utilizado. Em apenas um dos treinamentos foram utilizadas mais imagens para investigar se era obtido um melhor resultado, totalizando 16.851 imagens para treino, 4.213 para validação e 14.043 para teste.

D. Divisão dos dados

As CNNs foram implementadas utilizando a biblioteca Keras. Inicialmente foram realizados treinamentos para classificação das imagens nos cinco graus de retinopatia utilizando as redes Xception e ResNetV2, inicializadas com os pesos obtidos do treinamento no conjunto ImageNet, os quais são fornecidos pela própria biblioteca Keras. Foram comparados os efeitos de congelar todas as camadas com exceção da última ou de não congelar nenhuma camada. Para a rede Xception as imagens foram redimensionadas para a resolução 299x299, já para a ResNetV2 a resolução utilizada foi de 224x224. Para a rede Xception também foi realizado um treinamento com maior quantidade de imagens (16.851 para treino, 4.213 para validação e 14.043 para testes) e também outro treinamento, com a mesma quantidade de imagens dos anteriores, considerando o problema como um problema de regressão. Para essa rede em específico, a classe predita é obtida através de arredondamento para o valor da classe mais próxima.

Foram também treinadas as arquiteturas apresentadas em [7] e [14]. Apesar de em [14] serem utilizadas imagens convertidas em tons de cinza, nos treinamentos realizados foram utilizados os três canais de cores, que possuem informações relevantes para diferenciar objetos importantes para o diagnóstico, como os exsudatos, com coloração amarelada.

Por fim, foram realizados treinamentos utilizando classificação binária, com a classe 0 sendo mantida e as classes 1, 2, 3 e 4 sendo consideradas como classe 1. Para esses treinamentos foi utilizada a arquitetura Xception e também a proposta por [9].

Em todos treinamentos realizados foram utilizados pesos na função de perda devido às classes serem desbalanceadas.

Um resumo de todos treinamentos realizados pode ser visto na Tabela II.

TABELA II. RESUMO DOS TREINAMENTOS REALIZADOS

Nº do treino	Parâmetros modificados nos treinamentos				
	Modelo	Nº classes	Congelar Camadas	Resolução imagem	Observação
1	ResNetV2	5	sim	224x224	
2	ResNetV2	5	não	224x224	
3	Xception	5	sim	299x299	
4	Xception	5	não	299x299	
5	Xception	5	não	299x299	regressão linear
6	Xception	5	não	299x299	usando mais dados
7	Proposto por [14]	5	não	256x256	
8	Proposto por [7]	5	não	512x512	
9	Xception	2	não	299x299	
10	Proposto por [9]	2	não	224x224	

E. Métrica de desempenho

Para mensurar o desempenho das redes na classificação das imagens em cinco classes foi utilizado o coeficiente kappa ponderado, a mesma métrica utilizada na competição *Diabetic Retinopathy Detection* no Kaggle. Para o cálculo desse coeficiente, é utilizada uma matriz de pesos W , com mesmas dimensões que a matriz de confusão C . Os elementos w_{ij} da matriz W correspondem à penalidade aplicada ao classificar a classe i como classe j .

Para cálculo do coeficiente kappa, são calculados os vetores u e v , do somatório dos elementos de C ao longo das linhas e das colunas, respectivamente:

$$u_k = \sum_j c_{kj} \quad (1)$$

$$v_k = \sum_i c_{ik} \quad (2)$$

Após esse cálculo, é obtida a matriz E através do produto diádico dos vetores u e v :

$$E = u \otimes v = u \cdot v^T \quad (3)$$

Então são obtidas as matrizes normalizadas:

$$\bar{C} = C / \sum_{i,j} c_{ij} \quad (4)$$

$$\bar{E} = E / \sum_{i,j} e_{ij} \quad (5)$$

Em que c_{ij} e e_{ij} são respectivamente os elementos das matrizes C e E . A matriz \bar{E} representa a matriz de confusão normalizada caso as predições sejam feitas ao acaso.

O coeficiente kappa é dado por:

$$\kappa = 1 - (\sum_{i,j} w_{ij} \cdot \bar{c}_{ij}) / (\sum_{i,j} w_{ij} \cdot \bar{e}_{ij}) \quad (6)$$

Em que w_{ij} , \bar{c}_{ij} e \bar{e}_{ij} são os elementos das matrizes W , \bar{C} e \bar{E} , respectivamente.

Os pesos utilizados neste trabalho foram os mesmos utilizados na competição do Kaggle, sendo dados por:

$$w_{ij} = (i - j)^2 / 16 \quad (7)$$

Para os classificadores binários também foi utilizado o coeficiente kappa ponderado, além das métricas de precisão e *recall*.

IV. RESULTADOS

As matrizes de confusão absoluta e normalizada para os treinamentos 1 e 2 (ResNetV2 com e sem congelamento de camadas, respectivamente) são mostradas nas Fig. 3 e 4. É possível observar resultados ruins em ambos os treinamentos, piorando ainda mais na situação em que nenhuma camada foi congelada, como pode ser visto pelo coeficiente kappa ponderado na Tabela III.

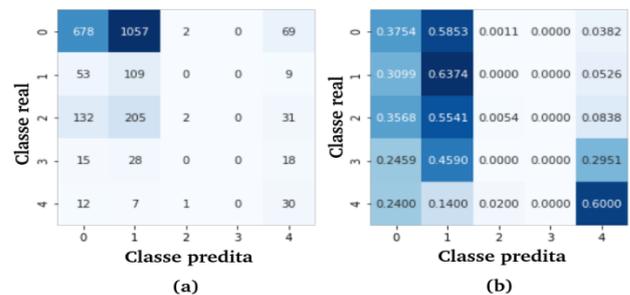


Fig. 3 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 1.

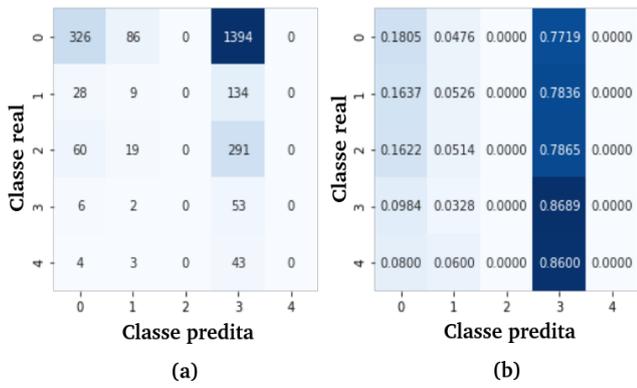


Fig. 4 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 2.

Para os treinamentos 3 e 4 (Xception com e sem congelamento de camadas, respectivamente) foram obtidas as matrizes de confusão absoluta e normalizada exibidas nas Fig. 5 e 6. É possível observar no treinamento 4 (Fig. 6) uma melhora substancial nos resultados comparado aos treinamentos em que foi utilizada a rede ResNetV2 (Fig. 3 e 4). Fica visível também que neste caso o congelamento de camadas piora a performance do classificador.

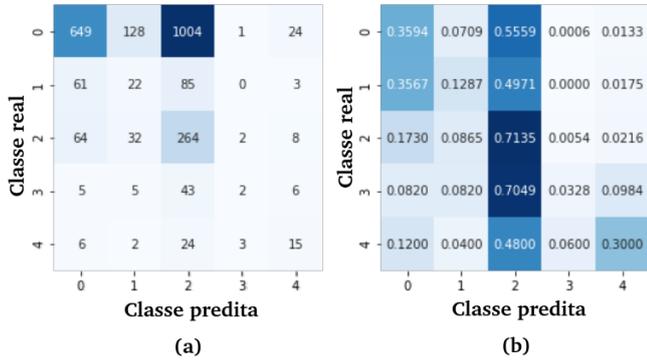


Fig. 5 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 3.

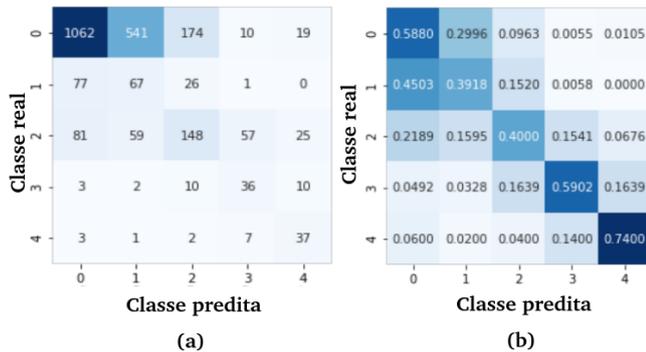


Fig. 6 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 4.

Devido aos bons resultados obtidos no treinamento 4, foram realizados mais treinamentos utilizando a rede Xception em busca de melhora na performance. No treinamento 5, foi utilizada uma abordagem de regressão linear para determinação do grau de retinopatia, ao invés de classificação multi-classes, obtendo a classe predita arredondando o resultado da regressão para o inteiro mais próximo dentro de uma faixa numérica entre 0 e 4. Já no treinamento 6 foi novamente utilizada a abordagem de classificação multi-classes, mas utilizando o dobro de dados

para treinamento e validação e 14.043 imagens para teste. As matrizes de confusão para os treinamentos 5 e 6 são mostradas nas Fig. 7 e 8, respectivamente. É possível observar que a abordagem de regressão alcançou bons resultados na classificação da classe 0 mas resultados ruins para as classes 1 e 4. Já para o treinamento com mais dados, os resultados se mostram semelhantes aos obtidos no treinamento 4.

Após os testes com as redes ResNetV2 e Xception, foram feitos os treinamentos 7 e 8, utilizando as arquiteturas descritas em [14] e em [7], respectivamente. As matrizes de confusão para a arquitetura de [14] podem ser vistas na Fig. 9. Já na Fig. 10 são exibidas as matrizes de confusão para a arquitetura de [7]. Em ambos os casos foram obtidos resultados ruins, principalmente no treinamento 8, não se reproduzindo os resultados apresentados em ambos os trabalhos.

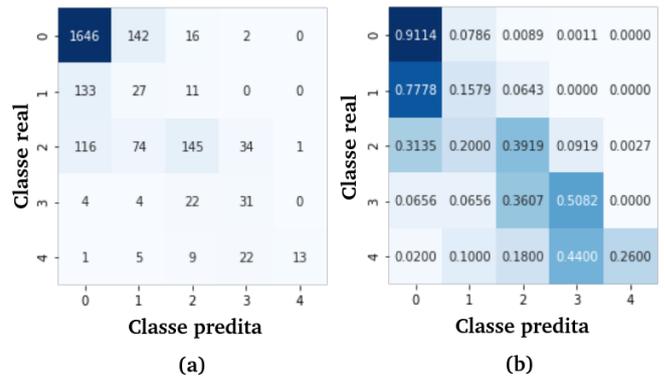


Fig. 7 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 5.

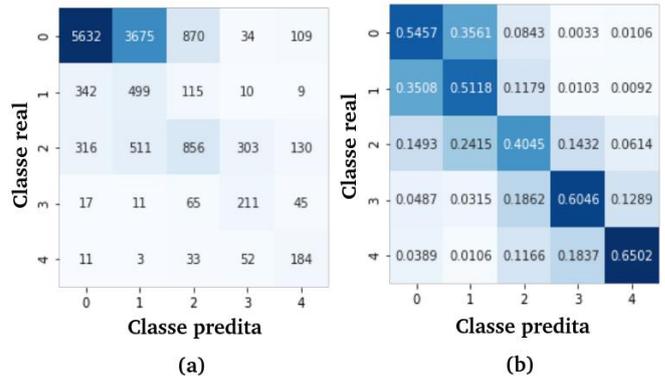


Fig. 8 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 6.

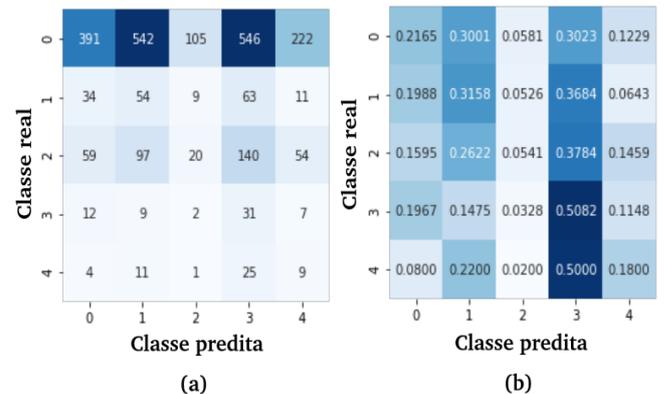


Fig. 9 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 7.

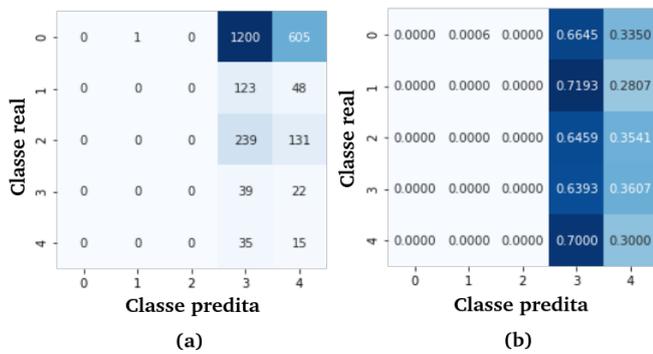


Fig.10 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 8.

Os coeficientes kappa ponderado para os treinamentos de 1 até 8, que classificaram as imagens em cinco classes, podem ser observados na Tabela III, destacando os treinamentos 4 e 8, ambos com a rede Xception sem congelamento de camadas, apenas diferindo na quantidade de imagens utilizadas. Além disso, também destaca-se a abordagem por regressão.

TABELA III. COEFICIENTE KAPPA PONDERADO PARA CLASSIFICAÇÃO EM 5 GRAUS DE RD.

Métrica	
Treinamento	Kappa
1	0,230238
2	0,016775
3	0,160910
4	0,551943
5	0,719683
6	0,560219
7	0,055669
8	0,000436

Por fim, foi explorada a classificação das imagens em duas classes: sem retinopatia e com retinopatia. As imagens classificadas como classe 0 foram consideradas sem retinopatia e as classificadas nas demais classes 1, 2, 3 e 4 foram consideradas com retinopatia. Para a classificação binária foi utilizada a rede Xception (treinamento 9) e também a arquitetura apresentada em [9] (treinamento 10). As matrizes de confusão para o treinamento 9 estão ilustradas na Fig. 11, já as matrizes para o treinamento 10 são apresentadas na Fig. 12.

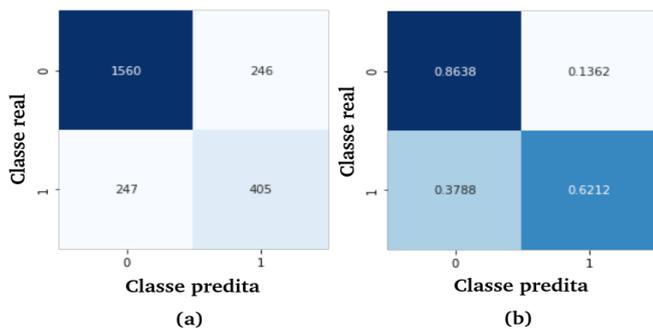


Fig. 11 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 9.

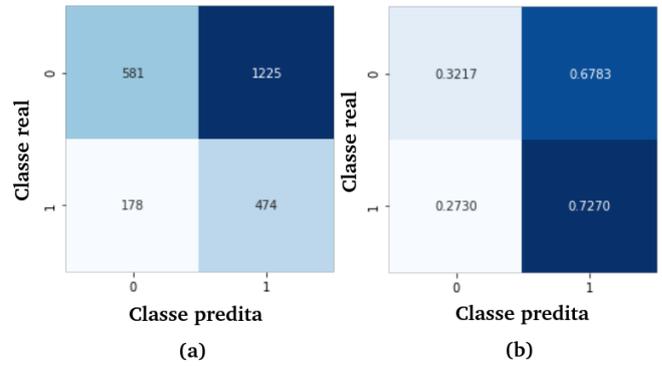


Fig. 12 - Matriz de confusão absoluta (a) e normalizada (b) para o treinamento 10.

A precisão e o *recall* para cada classe podem ser vistas nas Tabelas IV e V, respectivamente. É possível observar que o treinamento 9 obteve boa precisão e *recall* para a classe 0 e desempenho inferior para a classe 1. Já no treinamento 10, seu desempenho foi superior ao treinamento 9 apenas no *recall* da classe 1, sendo inferior nas demais métricas. O desempenho geral superior do treinamento 9 é confirmado pelo coeficiente kappa ponderado, mostrado na Tabela VI.

TABELA IV. PRECISÃO PARA CLASSIFICAÇÃO BINÁRIA.

Treinamento	Classe	
	0	1
9	0,86	0,62
10	0,77	0,28

TABELA V. RECALL PARA CLASSIFICAÇÃO BINÁRIA.

Treinamento	Classe	
	0	1
9	0,86	0,62
10	0,32	0,73

TABELA VI. COEFICIENTE KAPPA PONDERADO PARA CLASSIFICAÇÃO BINÁRIA.

Métrica	
Treinamento	Kappa
9	0,485191
10	0,032186

V. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, a rede Xception mostrou melhor desempenho tanto na classificação binária (treinamento 9) quanto na classificação em cinco graus de RD (treinamento 5).

Para o melhor classificador para os cinco graus de gravidade, é possível observar na Fig. 7 que os erros de classificação se concentram majoritariamente entre dois grupos: confusões entre as classes 0, 1 e 2 e confusões entre as classes 2, 3 e 4, com poucas ocorrências de imagens das classes 0 e 1 sendo classificadas como das classes 3 e 4 ou vice-versa. Isso se repetiu também nos outros treinamentos realizados com a rede Xception (Fig. 6 e 8). Isso mostra que as redes Xception conseguem distinguir bem os casos leves (classes 0 e 1) dos casos graves (classes 3 e 4), com maior

dificuldade de classificação nos casos moderados. Aliado aos critérios exibidos na Tabela I, isso leva a crer que a classe 2 contém imagens com uma ampla faixa de gravidades de RD, indo desde casos moderados tendendo a leves até casos moderados tendendo a graves.

Uma reclassificação das imagens da classe 2 em duas novas classes 2a (moderado leve) e 2b (moderado grave) poderia possibilitar atingir um resultado em que a rede confundisse a classe 2a com as classes 0, e 1, confundindo raramente com as classes 3 e 4, e, da mesma forma, confundindo a classe 2b com as classes 3 e 4 e raramente com as classes 0 e 1. Com isso, poderia se obter uma rede que, apesar de confundir as classificações entre o grupo de classes de casos mais leves (0, 1 e 2a) e entre o grupo das classes de casos mais graves (2b, 3 e 4), distinguiria bem esses dois grupos, confundindo raramente o grupo de casos leves como o grupo de casos graves e vice-versa, criando um bom classificador binário entre casos leves e casos graves. Para análise dessa possibilidade, o maior impeditivo é a subdivisão das imagens da classe 2 em imagens de casos tendendo a leve e casos tendendo a grave, o que envolveria a criação de um critério clínico para divisão da classe e reclassificação das imagens por especialistas.

A respeito dos resultados do melhor classificador binário do treinamento 9, observa-se baixa precisão e *recall* para a classe 1. Uma possível explicação para isso é que a classe 1 engloba todos os casos de retinopatia, sejam leves, moderados ou graves, e muitos dos casos leves e moderados podem acabar sendo classificados como sem retinopatia, como foi visto no classificador de cinco classes. Uma nova definição das duas classes em função das cinco classes de gravidade, como, por exemplo, primeira classe englobando as classes 0 e 1 e segunda classe englobando as classes 2, 3 e 4, merece ser explorada para obtenção de melhores resultados de classificação, devendo ser analisado conjuntamente se a divisão feita tem relevância clínica para auxiliar no diagnóstico precoce da RD.

REFERÊNCIAS

- [1] N. Sayin, "Ocular complications of diabetes mellitus," *World Journal of Diabetes*, vol. 6, no. 1, p. 92, 2015, doi: 10.4239/wjd.v6.i1.92.
- [2] M. M. Nentwich, "Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus," *World Journal of Diabetes*, vol. 6, no. 3, p. 489, 2015, doi: 10.4239/wjd.v6.i3.489.
- [3] J. V. O. Abdallah Filho, "Plano de Intervenção para Rastreamento da Retinopatia Diabética em Pacientes da Estratégia Saúde da Família do Município de São João Del Rei - MG," Juiz de Fora, 2015.
- [4] Ministério da Saúde, *Diabetes Mellitus. Série Cadernos de Atenção Básica no 16.*, vol. 15, no. 4. 2006.
- [5] B. Pessoa, V. Y. Nakaoka, and T. G. B. Kashiwabara, "Retinopatia Diabética: Relato de Caso," *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR*, vol. 4, no. 4, pp. 20–23, 2013, [Online]. Available: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
- [6] A. P. O. Rosses, "Estudo de Acurácia da Fotografia Digital para Rastreamento de Retinopatia Diabética na Atenção Primária," 2015.
- [7] H. Pratt, F. Coenen, D. M. Broadbent, S. P. Harding, and Y. Zheng, "Convolutional Neural Networks for Diabetic Retinopathy," in *Procedia Computer Science*, 2016, vol. 90, pp. 200–205. doi: 10.1016/j.procs.2016.07.014.
- [8] R. Ghosh, K. Ghosh, and S. Maitra, "Automatic detection and classification of diabetic retinopathy stages using CNN," 2017. doi: 10.1109/SPIN.2017.8050011.
- [9] K. Xu, D. Feng, and H. Mi, "Deep convolutional neural network-based early automated detection of diabetic retinopathy using fundus image," *Molecules*, vol. 22, no. 12, Dec. 2017, doi: 10.3390/molecules22122054.
- [10] M. Andonova, J. Pavlovicova, S. Kajan, M. Oravec, and V. Kurilova, "Diabetic retinopathy screening based on CNN," in *Proceedings Elmar - International Symposium Electronics in Marine*, 2017, vol. 2017-September. doi: 10.23919/ELMAR.2017.8124433.
- [11] W. M. Gondal, J. M. Köhler, R. Grzeszick, G. A. Fink, and M. Hirsch, "Weakly-Supervised Localization of Diabetic Retinopathy Lesions in Retinal Fundus Images," *IEEE International Conference on Image Processing*, 2017, [Online]. Available: www.who.int/blindness/causes/priority
- [12] V. Gulshan *et al.*, "Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs," *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 316, no. 22, pp. 2402–2410, Dec. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.17216.
- [13] Mobeen-Ur-Rehman, S. H. Khan, Z. Abbas, and S. M. Danish Rizvi, "Classification of Diabetic Retinopathy Images Based on Customised CNN Architecture," 2019. doi: 10.1109/AICAI.2019.8701231.
- [14] T. Chandrakumar, and R. Kathirvel. "Classifying diabetic retinopathy using deep learning architecture." *Int J Eng Res Technol* 5.6 (2016): 19-24.
- [15] Bosco, "Retinopatia Diabética," 2005.
- [16] SBD, *Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020)*. 2019.
- [17] J. Cuadros and G. Bresnick, "EyePACS: An adaptable telemedicine system for diabetic retinopathy screening," *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 3, no. 3, 2009, doi: 10.1177/193229680900300315.
- [18] Kaggle, "Kaggle: Your Machine Learning and Data Science Community," *Kaggle*, 2019.