

Uma solução de aprendizagem de máquina para detecção de ceratocone

Francis Spiegel Rubin¹, Adriana C.F Alvim¹, Carlos Eduardo Ribeiro de Mello¹

¹Programa de Pós-Graduação em Informática – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Av. Pasteur, 458 – Rio de Janeiro – RJ – CEP: 22290-240 – Brazil

fran.spiegel@edu.unirio.br, {adriana,mello}@uniriotec.br

Abstract. *Keratoconus is a problem that causes changes in the shape and thickness of the cornea, making it thinner and less resistant. Patients who underwent refractive surgery (Laser) have a higher chance of developing the disease by corneal thinning, which can cause blindness and require corneal transplantation. This paper presents a proposal to detect early stages of keratoconus in refractive surgery candidates by applying machine-learning algorithms to corneal biomechanical data to differentiate normal corneas from keratoconus carriers. This solution aims to assist in the medical diagnosis, enabling the identification of patients with a potential risk of developing the disease, and greater accuracy in decision-making.*

Resumo. *Ceratocone é um problema que provoca alterações no formato e espessura da córnea, deixando-a mais fina e menos resistente. Pacientes que foram submetidos a cirurgia refrativa a laser tem uma chance maior de desenvolver a doença pelo afinamento corneano, podendo causar cegueira e exigir o transplante de córnea. Este artigo apresenta uma proposta para detectar estágios iniciais de ceratocone em pacientes candidatos a cirurgia refrativa, aplicando algoritmos de aprendizagem de máquina em dados oculares e biomecânicos da córnea de forma a diferenciar córneas normais de portadores de ceratocone.*

1. Introdução

Ceratocone, do grego *kerato-* horn, córnea; e *konos* cone, é um problema na córnea do olho humano, com incidência de aproximadamente 1 em 2.000 casos (0,5%) na população mundial, e caracteriza-se pelo afinamento progressivo e assimétrico da córnea, com formato cônico e irregular. Nos Estados Unidos, cerca de 54,5 em 100.000 pessoas desenvolvem a doença [Kennedy et al. 1986]. De acordo com o Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 20% dos transplantes de córnea feitos no Brasil são decorrência do ceratocone. A ceratocone é uma das características mais importantes a se considerar na avaliação pré-operatória de pacientes candidatos para cirurgia refrativa [Kanellopoulos et al. 2007]. A ectasia ocular é o nome dado para a presença de alterações na curvatura da córnea. Há muitos métodos conhecidos na literatura para detecção da ectasia. Os principais são a análise de índices/indicadores topográficos, tomográficos e biomecânicos [Randleman et al. 2008].

Estudos recentes indicam que os índices biomecânicos são medidas essenciais para analisar fatores de risco para a ectasia, e podem ajudar a detectar a doença de forma precoce, antes mesmo da evolução para os estágios mais avançados da doença, levando a mudanças na córnea. O objetivo desta pesquisa é investigar características oftalmológicas com base nas medidas biomecânicas e oculares disponibilizadas por uma clínica de oftalmologia no Rio de Janeiro. A contribuição esperada inclui o desenvolvimento de um modelo de aprendizagem de máquina de alta precisão para detecção de ceratocone. O classificador proposto baseia-se no treinamento dos dados oriundos de olhos normais e portadores de ceratocone, aplicando variações nas técnicas e metodologias já exploradas na literatura.

A descoberta de conhecimento em base de dados, também conhecida como KDD (*knowledge discovery on databases*), é uma das áreas de maior relevância para a aplicação de mineração de dados, e várias abordagens (*Support Vector Machine, Random Forest, Redes Neurais*) vêm sendo amplamente aplicadas na medicina e bioinformática na previsão de diagnósticos [Rohm et al. 2015]. A aprendizagem de máquina tornou-se popular na medicina, dada a sua capacidade de lidar com dados e de auxiliar no diagnóstico médico [Oh et al. 2015]. A detecção de ceratocone é chave para identificação de candidatos a cirurgia refrativa [Jiménez et al. 2016].

2. Apresentação do Problema

A cirurgia LASIK (*Ceratomileose a laser in situ*) é um procedimento de cirurgia refrativa indicado para a correção da miopia, astigmatismo e hipermetropia de comprovada segurança e eficácia [Kanellopoulos, 2007]. Entretanto, como qualquer outro tipo de procedimento cirúrgico, envolve complicações. Uma complicação rara, mas bastante séria que acomete os pacientes no pós-operatório é a ectasia pós-LASIK, conhecida como ceratocone [Klein et al. 2006]. A cirurgia LASIK resulta na remoção de tecido corneano. Ou seja, reformula a superfície da córnea para corrigir o erro de refração. A quantidade de tecido da córnea que é removida do estroma é chamada de profundidade da ablação (*ablation depth*). O restante do tecido corneano subjacente é chamado de leito estromal residual. Existem três camadas a serem consideradas ao realizar o LASIK: o retalho (*flap thickness*), a profundidade da ablação (*ablation depth*) e o leito estromal residual (RSB). As medidas das três camadas precisam ser analisadas antes que o LASIK possa ser executado.

O conjunto de dados disponibilizado contém 3.383 registros de pacientes com informações biomecânicas oculares distribuídas em 20 variáveis. O conjunto de dados informa a presença ou não da ectasia ocular, sendo 3.278 registros de olhos saudáveis e 105 registros de olhos portadores de ceratocone.

3. Proposta de Solução

A proposta da pesquisa é desenvolver um modelo classificador para auxiliar na detecção de pacientes com risco de desenvolver ectasia ocular no pós-operatório da cirurgia de refração. Esta proposta de solução visa utilizar técnicas de aprendizagem de máquina para extrair padrões ocultos nas medidas coletadas. A solução possibilitará prever com maior eficácia a probabilidade de pacientes desenvolverem a ectasia corneana nos estágios iniciais (graus I e II) da tabela de classificação de Amsler -Krumelch, identificando as características mais decisivas para o desenvolvimento da doença. A

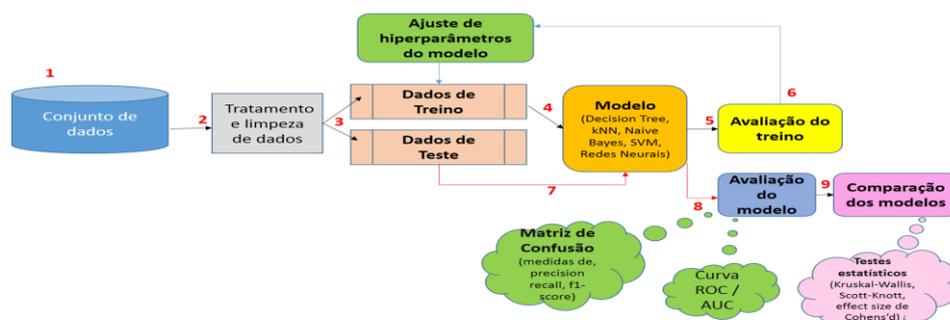
metodologia proposta para alcance dos objetivos da pesquisa consiste nas etapas a seguir: (1) caracterização do problema, (2) teorização, (3) construção do modelo classificador e (4) avaliação experimental.

4. Avaliação experimental do modelo

A avaliação da solução a partir da construção do modelo ocorre na etapa de experimentação. Considerando-se que apenas 3.2% das instâncias observadas desenvolveram ceratocone, serão aplicadas técnicas de *Undersampling* ou *Oversampling* para tratar o desbalanceamento dos dados. A técnica de *Undersampling* diminui a quantidade de observações com maior número de instâncias (olhos normais), e a técnica de *Oversampling* replica as observações em menor quantidade (olhos com ceratocone). A partir da equalização das observações, o classificador será avaliado quanto à sua matriz de confusão e medidas de sensibilidade, especificidade, acurácia, curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e AUC (*Area Under the Curve*).

A matriz de confusão relaciona os valores de entrada com os resultados previstos pelo classificador, segregando em quatro quadrantes os verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos. A sensibilidade mede a proporção de **casos positivos** identificados corretamente. A especificidade mede a proporção de **casos negativos** identificados corretamente. A acurácia mede a proporção de casos corretamente previstos. A curva ROC mede a taxa de falsos positivos no eixo X e taxa de verdadeiros positivos no eixo Y. O esquema abaixo representa o fluxo proposto para treinamento do classificador.

Figura 4: Fluxo para o treinamento do classificador proposto



A partir dos resultados obtidos, serão aplicados testes estatísticos para comparar o desempenho dos modelos propostos. O teste de Kruskal-Wallis (1952) possibilitará observar se existe diferença estatística relevante entre os algoritmos utilizados em cada modelo. Confirmando esta hipótese, os testes de Scott-Knott e *effect size* de Cohen's *d* (1977) permitirão analisar a magnitude desta diferença, possibilitando ranquear os modelos que melhor contribuem com o classificador.

5. Atividades Realizadas

A pesquisa encontra-se na fase inicial, correspondente a contextualização do problema e levantamento de estudos semelhantes extraídos da literatura. Embora estes trabalhos indiquem elevado desempenho no diagnóstico de ceratocone por meio da aplicação de

distintas técnicas de aprendizagem de máquina, esta pesquisa propõe-se em combinar a acurácia de técnicas supervisionadas na detecção de classes previamente conhecidas com a adaptabilidade de técnicas não-supervisionadas na detecção de novas classes. O quadro abaixo apresenta uma amostra do levantamento realizado.

Quadro 4. Amostra de trabalhos realizados para diagnóstico de ceratocone

Autor	Técnica	AUC	Parâmetros
Alexandru Lavric et al.	CNN	99.33%	topografia das imagens
R. Ambrósio et al.	RF+LOOCV	99.6%	dados tomográficos (Pentacam HR) + biomecânicos(Corvis ST)
Accardo et al.	NN	96.4%	dados topográficos

Legenda: NN: Neural Networks; CNN (Convolution Neural Networks); RF (Random Forest); LOOCV (Leave-one-out cross-validation)

6. Considerações finais

A aplicação de técnicas de aprendizagem de máquina vem se consolidado como estratégia fundamental no diagnóstico de ceratocone. O desenvolvimento de um modelo analítico de dados para detectar estágios iniciais de ceratocone permite que ferramentas de apoio a decisão utilizem como insumo seus dados para garantir uma maior assertividade no diagnóstico médico. Aliado ao alto desempenho esperado em termos de sensibilidade, acurácia, e especificidade da solução, espera-se minimizar as chances de complicações no pós-operatório em pacientes de risco candidatos a cirurgia refrativa.

Referências

- Kennedy et al, Am J Ophthalmol 1986; 100:267-73. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus.
- Kanellopoulos AJ. Post-LASIK ectasia. Ophthalmology. 2007.
- Klein SR, Epstein RJ, Randleman JB, Stulting RD. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis in patients without apparent preoperative risk factors. Cornea. 2006;25:388–403.
- Randleman JB, Woodward M, Lynn MJ, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. Ophthalmology. 2008;115:37–50.
- Rohm, M. et al. Predicting visual acuity by using machine learning in patients treated for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology 125, 1028–1036 (2018).
- Oh, E., Yoo, T. K. & Hong, S. Artificial neural network approach for differentiating open-angle glaucoma from glaucoma suspect without a visual field test. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 56, 3957–3966 (2015).
- Jiménez, J. R., Alarcón, A., Anera, R. G. & Jiménez Del Barco, L. Q-optimized algorithms: theoretical analysis of factors influencing visual quality after

myopic corneal refractive surgery. *J. Refract. Surg. Thorofare NJ* 1995 32, 612–617 (2016).

Alexandru Lavric and Popa Valentin. KeratoDetect: Keratoconus Detection Algorithm Using Convolutional Neural Networks-
<https://doi.org/10.1155/2019/8162567>.

R. Ambrósio, B.T. Lopes et al. Integration of scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection *J. Refract. Surg.*, 33 (7) (2017), pp. 434-443, 10.3928/1081597X-20170426-02.

P. A. Accardo and S. Pensiero, “Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography,” *Journal of biomedical informatics*, vol. 35, no. 3, pp. 151–159, 2002.