

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

Leandro Luís Galdino de Oliveira

**Diagnóstico auxiliado por computador na detecção de
pneumonias na infância.**

Orientadora:

Profa. Dr^a Ana Lúcia S. Sgambatti de Andrade

Co-Orientador:

Prof. Dr. Clarimar José Coelho

**Tese de Doutorado
Goiânia-Go, 2007**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA**

Leandro Luís Galdino de Oliveira

**Diagnóstico auxiliado por computador para detecção
de pneumonias na infância.**

Orientadora:

Prof. Dr^a Ana Lúcia S. Sgambatti de Andrade

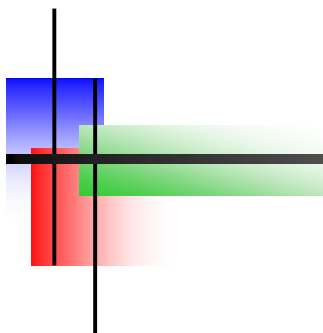
Co-Orientador:

Prof. Dr. Clarimar José Coelho

Tese submetida ao CPGMT/IPTSP/UFG como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor em Medicina Tropical, na área de concentração de Epidemiologia.

Este estudo recebeu apoio financeiro da Pan American Health Organization/PAHO–Division of Vaccines and Immunization /World Health Organization, Bill e Melinda Gates-Children's Vaccine Program, CNPq (processos: 308043/2004-9 e 303348/2004-6) e da Secretaria de Saúde do Município de Goiânia.

Goiânia-Go, 2007



Dedicatória

Ao meu filho Gustavo, com amor.

A minha amada esposa, com amor.

A minha querida mãe e minha avó (*in memoriam*), com carinho.



Agradecimientos

À Deus;

À Profa. Dra. Ana Lúcia Sampaio Sgambatti de Andrade, agradeço pela sua coragem de me orientar neste trabalho, pela sua competente orientação, incentivo constante, e pelo apoio que me destes nas horas difíceis que passei, agradeço a Deus pela sua amizade demonstrada em todas as etapas deste trabalho;

À minha esposa Paula pela força, incentivo e apoio incondicional que me destes para chegar ao fim deste trabalho.

Ao meu sogro e sogra pelo apoio em todos os momentos.

Ao Prof. Renato Maurício de Oliveira, pela forma simpática com que me acolheu no Departamento e pelos primeiros ensinamentos sobre Epidemiologia;

À Profa. Dra. Simonne de Almeida Silva pela disposição e simpatia e grandes sugestões a cerca deste trabalho;

À Profa. Dra. Celina Maria Turchi Martelli, pelos incentivos e reflexões provocadas;

Ao Prof. Dr. Clarimar José Coelho, pelas sugestões e ensinamentos obtidos com este trabalho;

Aos colegas do IPTSP, Cristina Aparecida Borges Pereira Laval, Lícia Kamila Assis Melo, Caritas Marquez Franco, Ruth Minamisava Faria, Luiza Helena R. Vilela, Mariusa G. B. Primo, Rosane R. F. Alves, Kariny Soares, José Clementino de Oliveira Neto (Zezinho), Renata Silva Pereira, Ana Cláudia C. Campos e Juliana Lamaro Cardoso;

À Profa. Dra. Ana Paula Ambrósio, Prof. Dr. Eduardo Simões de Albuquerque, Prof. Dr. Rodrigo Pinto Lemos pela forma didática e profissional que fizeram as correções durante a qualificação;

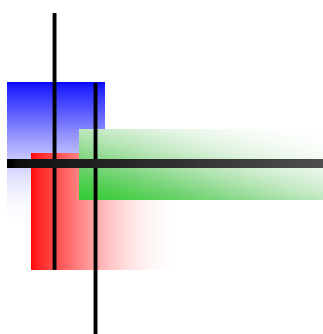
A todos os meus familiares pelo incentivo e apoio, muito obrigado!

Ao Departamento de Computação da Universidade Católica de Goiás pelo apoio.



Lista de abreviaturas

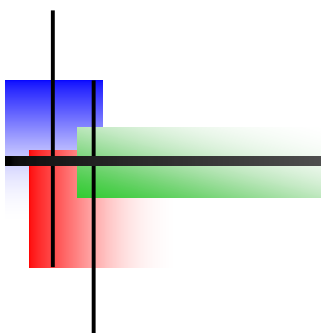
BIOR2.2	Biortogonal 2.2
BIOR4.4	Biortogonal 4.4
CAD	Computer-Aided Diagnostic
CBIR	Content-Based Image Retrieval
CNPQ	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COIF2	Coiflets 2
COIF4	Coiflets 4
DB2	Daubechies 2
DB4	Daubechies 4
DB8	Daubechies 8
HIB	<i>Haemophilus influenzae</i> type b
IA	Inteligência Artificial
IAM	Inteligência Artificial na Medicina
IC 95%	Intervalo de 95% de Confiança
MVD	Minimal Distance Value
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pneumonia Ausente
PACS	Picture Archiving and Communication System
PAHO	Pan American Health Organization
PSF	Programa Saúde da Família
PP	Pneumonia Presente
ROC	Receiver Operating Characteristic
UFG	Universidade Federal de Goiás
VMD	Valor Mínimo de Distância
WHO	World Health Organization



Sumário

<i>Dedicatória</i>	iii
<i>Agradecimentos</i>	v
<i>Lista de abreviaturas</i>	vii
<i>Sumário</i>	1
<i>Lista de figuras</i>	4
<i>Lista de tabelas</i>	8
<i>Resumo</i>	10
<i>Abstract</i>	12
1. Introdução	14
1.1 Radiografias de tórax na vigilância de pneumonias na infância	15
1.2 Ferramentas para o auxílio ao diagnóstico radiológico	18
1.2.1 Inteligência artificial	18
1.2.2 Recuperação de imagens baseadas no conteúdo	20
1.3 Características e ferramentas utilizadas para recuperação de imagens ..	21
1.3.1 Transformada wavelet e processamento de imagens	24
2. Objetivos	32
3. Material e Métodos	34
3.1 Antecedentes – população de estudo	35
3.2 Base de dados – “padrão-ouro”	36
3.3 Desenvolvimento do Pneumo-CAD	37
3.4 Seleção e extração de característica da imagem	38
3.5 Construção do vetor de característica	40
3.6 Classificação das imagens	44
3.6.1 Metodologia I	44
3.6.2 Metodologia II	47
3.6.3 Determinação da acurácia para as metodologias I e II	48
4. Resultados	50
4.1 Metodologia I	51
4.2 Metodologia II	56
4.3 Comparação entre a metodologia I e II	58
5. Discussão	59

6.	<i>Conclusões / Recomendações finais</i>	67
7.	<i>Referências bibliográficas</i>	69
8.	<i>Anexos</i>	84



Lista de figuras

Figura 1: Países onde foram realizados estudos com a vacina conjugada Hib utilizando a imagem da radiografia de tórax como variável de desfecho. Adaptado de Andrade et al. 2005.....	18
Figura 2: Principais componentes para um sistema de recuperação de imagens baseadas no conteúdo. Adaptado de Muller et al. 2004.....	21
Figura 3: Exemplo de uma imagem em escala de cinza (monocromática). O canto superior esquerdo é utilizado como convenção para as coordenadas (0, 0) dos eixos (x, y) da imagem.	22
Figura 4: Representação dos pixels e seus diferentes níveis de cinza na composição da imagem (Zoom da região em destaque da Figura 3 “quadrado vermelho”)......	22
Figura 5: Radiografia típica do padrão compatível com pneumonia bacteriana (a). A imagem (b) mostra a organização dos níveis de cinza (textura) na região em destaque na imagem (a).	24
Figura 6: Seqüência de 4 translações aplicadas em um sinal seguido do aumento em duas vezes da escala na análise do mesmo sinal. $W(\varphi)$ é a wavelet mãe e k é uma constante. Adaptado de Altman 1996.....	27
Figura 7: Representação da utilização de uma transformada wavelet (Linha azul) em diferentes escalas aplicadas na análise de um mesmo sinal (linha preta). As linhas pontilhadas na vertical delimitam a faixa de aplicação da transformada wavelet no sinal.	27
Figura 8: Algoritmo de decomposição em árvore aplicado sobre uma imagem. Adaptado de Mallat 1998.....	29
Figura 9. Exemplo de imagens dos casos potenciais de pneumonia. Imagens fotografadas de acordo com padrões estabelecidos pela OMS (WHO 2001; Cherian et al. 2005).	36

- Figura 10:** Diagrama do processo de extração de características (setas com linha pontilhada) e de classificação das imagens normais e com pneumonia (setas com linha contínua). **37**
- Figura 11:** Distribuição de imagens utilizadas para construção e testes do Pneumo-CAD e seus respectivos diagnósticos..... **38**
- Figura 12:** Representação gráfica das oito wavelets testadas para extração de características das imagens de radiografia de tórax. (a) Transformada de Haar, (b) Daubechies 2, (c) Daubechies 4, (d) Daubechies 8, (e) Biortogonal 2.2, (f) Biortogonal 4.4, (g) Coiflets 2, (h) Coiflets 4..... **39**
- Figura 13:** Resultado da aplicação da decomposição com 3 níveis de resolução. Quadrante superior esquerdo representa os coeficientes de aproximação (baixa frequência) e os demais representam os coeficientes wavelets de detalhes (alta frequência). **40**
- Figura 14:** Esquema da anatomia da conexão da traquéia aos brônquios principais nos dois lados do pulmão. Modificado de <http://www.manualmerck.net/?url=/artigos/%3Fid%3D71>. **41**
- Figura 15:** Composição do vetor de característica de uma imagem utilizando os coeficientes de detalhes com 3 níveis de decomposição. As funções $E(d_n)$ e $E(e_n)$ correspondem ao extrator estatístico da energia aplicado sobre os coeficientes d_i e e_i . .. **43**
- Figura 16:** Representação gráfica da distância entre uma nova imagem (IM) submetida à classificação em relação às imagens normais (N) e com pneumonia (P) contidas no banco de conhecimento..... **44**
- Figura 17:** Curva ROC das transformadas wavelets de Haar (a) e Daubechies 2 (b), Daubechies 4 e Daubechies 8 (d) utilizando a metodologia I com ponderação de 0,60 (d) x 0,40 (e). O ponto vermelho na figura (a) determina o ponto de corte para o estimador do diagnóstico (δ) com melhor combinação entre sensibilidade e especificidade..... **52**

Figura 18: Curva ROC das transformadas wavelets de Coiflets 2 (a), Coiflets 4 (b), Biortogonal 2.2 (c) e Biortogonal 4.4 (d) utilizando a metodologia I com ponderação de 0,60 (d) x 0,40 (e). **53**

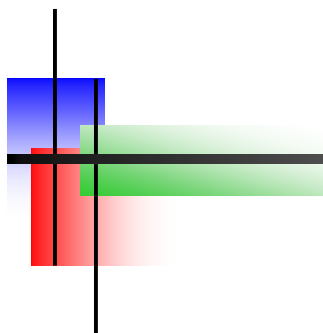
Figura 19: Valores das áreas da curva ROC por tipo de wavelet utilizando a metodologia I. Os quadrados pretos indicam o valor pontual da área Az. As linhas verticais contínuas, tracejadas e pontilhadas representam o intervalo de 95% de confiança respectivamente para as ponderações de 0,6(d) x 0,4(e), 0,5(d) x 0,5(e) e 0,4(d) x 0,6(e). **55**

Figura 20. Resultado da aplicação da metodologia II na classificação de imagens em PP ou PA usando a transformada wavelet de Haar. O eixo X representa o valor mínimo de distância (VMD). O eixo Y representa o valor da área abaixo da curva ROC. As linhas verde, vermelha e azul indicam respectivamente as ponderações para o lado direito (d) e esquerdo (e) do pulmão..... **57**



Lista de tabelas

Tabela 1: Lista de pesos atribuídos às 15 imagens do banco de conhecimento que apresentam as menores distâncias Euclidianas da imagem que se deseja avaliar.	46
Tabela 2: Simulação do cálculo do estimador do diagnóstico na classificação de uma imagem suspeita utilizando a metodologia I.....	46
Tabela 3: Simulação do cálculo do estimador do diagnóstico pela metodologia II.	48
Tabela 4: Comparação da performance da metodologia I com ponderação de 60%(d) e 40%(e), utilizando os oito tipos de wavelets.	54
Tabela 5: Comparação da performance da metodologia I com ponderação de 50%(d) e 50%(e), utilizando os oito tipos de wavelets.	54
Tabela 6: Comparação da performance da metodologia I com ponderação de 40%(d) e 60%(e), utilizando os oito tipos de wavelets.	54
Tabela 7: Resultados da aplicação da metodologia II com ponderação de 60%(d) e 40%(e), valor de VMD = 0,40, utilizando os oito tipos de wavelets.....	57
Tabela 8: Valor do estimador de diagnóstico para 10 imagens com pneumonia (1 – 10) e 10 imagens normais (11 – 20) submetidas à classificação por meio das metodologias I e II.....	58

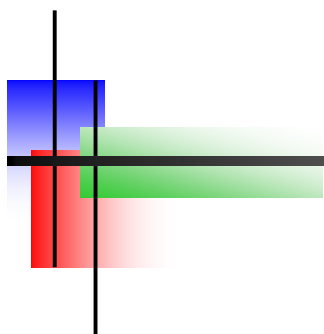


Resumo

Objetivos: Este trabalho apresenta uma nova abordagem metodológica, baseada em sistema de Diagnóstico Auxiliado por Computador (Computer-Aided Diagnostic – CAD) e em transformadas wavelets, para auxiliar no diagnóstico de pneumonia em crianças. O sistema, denominado Pneumo-CAD, foi desenvolvido para classificar imagens de radiografia de tórax em presença (PP) ou ausência (PA) de pneumonia.

Materiais e Métodos: Para construção da base de conhecimento do Pneumo-CAD selecionou-se 40 imagens previamente confirmadas como PP (20) ou PA (20) por dois radiologistas treinados segundo diretrizes da OMS. A seguir 40 novas imagens (10 PP, 10 PA e 20 indeterminadas) foram utilizadas para avaliar a performance do Pneumo-CAD. A recuperação das imagens similares foi realizada por meio de extração de características, utilizando os coeficientes wavelets de alta frequência. A energia dos coeficientes wavelets de alta frequência até o nível três foi calculada e utilizada para construir o vetor de característica para classificação das imagens em PP ou PA. Os testes foram realizados com oito tipos de wavelets e com duas metodologias de classificação. A metodologia I utilizou um número fixo de imagens, e para a metodologia II criou-se um valor mínimo de distância baseado na distância Euclidiana para compor o resultado da classificação. A acurácia da classificação fornecida pelo Pneumo-CAD foi estimada por meio da curva ROC. **Resultados:** Das transformadas wavelets testadas, a transformada de Haar apresentou melhor performance com acurácia de 97% e 94%, respectivamente, para as metodologias I e II. Utilizando as metodologias I e II, 20 imagens com diagnóstico indeterminado foram submetidas ao Pneumo-CAD para análise da possível presença de pneumonia. Foram classificadas como normais 100% e 75% das imagens respectivamente com as metodologias I e II. **Conclusão:** Considerando-se os altos índices de acurácia alcançados pelo Pneumo-CAD na detecção de imagens radiológicas compatíveis com pneumonia, este estudo sugere que o Pneumo-CAD poderá ser uma ferramenta útil para: (i) triagem de crianças com suspeita clínica de pneumonia para o programa de controle, e (ii) padronização da interpretação das imagens de raio-X de tórax no contexto de avaliação de vacinas.

Palavras chave: Diagnóstico auxiliado por computador (CAD); Transformadas wavelets; Imagens de radiografia de tórax; Pneumonia na infância; Curva ROC.

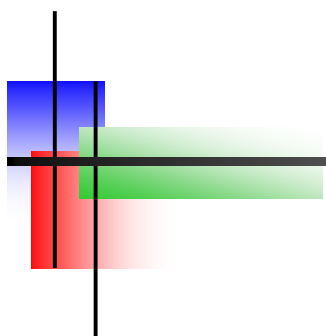


Abstract

Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia

Objectives: This work presents a novel approach based on Computer-Aided Diagnostic (CAD) system and wavelets transform to aid pneumonia diagnosis in children. The system, named Pneumo-CAD, was developed to classify chest radiograph images in presence (PP) or absence (PA) of pneumonia. **Materials and Methods:** In order to build up the knowledge database for Pneumo-CAD, 40 images previously confirmed as PP (20) or PA (20) by two trained radiologists (WHO guidelines) were selected. Therefore, 40 new images (10 PP, 10 PA and 20 indeterminate) were submitted to Pneumo-CAD to assess its performance in ascertaining PP and PA images. The retrieval of similar images was made by feature extraction using wavelets coefficients. The energy of high frequency wavelet transform coefficients up to level three was calculated and used to compose the feature vector to classify the images as PP or PA. The tests were carried out with 8 types of wavelets and two classification methodologies. The methodology I worked with a fixed number of images, and for methodology II, a minimum distance value was created based on Euclidian distance to compose the classification outcome. The accuracy of the classification provided by the Pneumo-CAD was assessed by the ROC curve. **Results:** Among all the eight wavelet transform tested the Haar transform presented the best performance reaching accuracy of 97% and 94%, respectively, for methodologies I and II. Using the methodologies I and II, 20 images with indeterminate diagnosis was submitted to analysis in the Pneumo-CAD. Were classified as normal 100% and 75% of the images respectively with methodologies I and II. **Conclusion:** Taking into account the high accuracy achieved by Pneumo-CAD to ascertain radiological images compatible with pneumonia, this study suggests that Pneumo-CAD could be a useful tool for: (i) screening of children with clinical suspicious of pneumonia specially for control program purpose (ii) standardization of interpretation of chest radiograph images to be used as outcome in studies to evaluate the impact of vaccines in reducing childhood pneumonia.

Keywords: Computer-Aided Diagnostic (CAD); Wavelets transforms; Chest radiograph images; Childhood pneumonia; ROC curve.



1. Introdução

1.1 Radiografias de tórax na vigilância de pneumonias na infância

A relevância das pneumonias como causa de mortalidade infantil no Brasil encontra-se devidamente comprovada em documentos recentes do Ministério da Saúde (Saúde et al. 2004). A pneumonia é a causa mais importante de mortalidade na infância em países em desenvolvimento, ocupando a segunda causa de óbitos infantis incluindo o Brasil (WHO 1999). No Brasil, não há publicações sobre a incidência de pneumonias obtidas de estudos populacionais. De acordo com dados do Programa Saúde da Família (PSF) do ano de 2000, a prevalência de infecção respiratória aguda em menores de dois anos foi 8,2% (Franco 2004). No ano de 2006 na região centro-oeste do Brasil ocorreram cerca de 28.222 internações por pneumonia em crianças de zero a quatro anos de idade (Saúde et al. 2006). Recentemente, em estudo conduzido por Kunyoshi e colaboradores mostrou que a incidência de pneumonia foi alta no segundo ano de vida, e mais de 70% ocorreram antes dos 4 anos de idade (Kunyoshi et al. 2006).

A radiografia de tórax é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o melhor método atualmente disponível para o diagnóstico de pneumonia na prática clínica diária (WHO 2001). Os estudos sobre variação inter-observador são comuns em todas as áreas da medicina, no entanto, predominam nos estudos de imagens, haja visto que, nessa área, a performance do observador representa a parte suscetível a erros, contrapondo-se ao avanço tecnológico, obtido na última década (Robinson 1997). As interpretações que diferem de um “consenso” obtido por um comitê de expertos podem ser chamadas de “erro”. A variação entre observadores ocorre quando existe erro por parte de um observador, mas, também, inclui casos em que existe uma diferença de opinião geral sobre o que representa uma interpretação correta. Erros e variações têm sido estudados notadamente na interpretação de radiografias (Robinson 1997).

Para a determinação da validade dos resultados de qualquer estudo, a acurácia do teste diagnóstico deve ser a mais próxima possível da realidade, sendo então o valor de referência, também denominado “padrão ouro”, fator fundamental na avaliação de testes diagnósticos (Jaeschke et al. 1994). No caso do diagnóstico radiográfico do

tórax, especialmente na infância, a acurácia na interpretação da imagem é avaliada subjetivamente através da concordância inter e intra-observador, pois raramente existe um padrão que possa ser utilizado como referência (padrão-ouro) no diagnóstico de pneumonias (Swingler 2001). Chama atenção, a falta de padronização principalmente no que diz respeito aos achados radiográficos e terminologia descritiva utilizada nos laudos das radiografias na maioria das publicações. Esse fato, aliado às diferentes metodologias empregadas, dificultam a comparação entre os estudos epidemiológicos.

Portanto, o panorama atual das pneumonias na infância apresenta as seguintes características: (i) as pneumonias são importante causa de morbidade e mortalidade na infância; (ii) existe carência de testes diagnósticos sensíveis do ponto de vista microbiológico; (iii) há disponibilidade de vacinas altamente efetivas na infância (vacinas Hib e anti-pneumococo); (iv) há carência de testes diagnósticos com acurácia e que sejam de simples execução e implementação tecnológica, disponíveis em áreas em desenvolvimento que possam ser passíveis de padronização para viabilizar comparações entre os estudos.

A especificidade das imagens radiológicas no diagnóstico das pneumonias, aliada à sua vasta disponibilidade, levou a OMS a considerar a radiografia de tórax como ferramenta indispensável no diagnóstico de pneumonia de provável etiologia bacteriana, para finalidade de estudos epidemiológicos. A OMS considera necessário padronizar o desfecho radiológico na avaliação dessas vacinas, especificamente em crianças, para finalidades de comparabilidade entre os resultados dos estudos realizados nos diferentes continentes. Baseado neste contexto, recentemente, um grupo de especialistas sob a coordenação da OMS estabeleceu critérios para definição radiológica de caso de pneumonia para utilização em estudos epidemiológicos. Desta forma, os estudos realizados em diferentes regiões do mundo, adotariam o Raio-X como padrão-ouro e a sua leitura seria realizada de forma padronizada por radiologistas treinados, de acordo com especificações pré-estabelecidas em documento da OMS (WHO 2001). Nesse documento, foi sugerido o armazenamento digital das imagens radiografadas para facilitar a comparação entre os diferentes estudos de forma mais ágil. O método

preconizado foi utilizando a câmera digital, na qual as fotos dos filmes devem ser obtidas utilizando-se negatoscópios com luz branca forte minimizando o comprometimento da qualidade das mesmas. Os padrões para digitalização das imagens estão presentes no site http://www.acr.org/s_acr/bin.asp?trackid=&sid=1&did=12210&cid=541&vid=2&doc=file.pdf e http://www.acr.org/s_acr/bin.asp?trackid=&sid=1&did=12194&cid=545&vid=2&doc=file.pdf. Em estudo realizado no Chile, foi examinada a confiabilidade dessa técnica com fotografia digital de radiografias do tórax de crianças com suspeita clínica de pneumonia, avaliando-se a concordância intra-radiologistas pediátricos na leitura de 200 radiografias originais (filme) e das respectivas fotos com câmeras digitais. A concordância obtida foi superior à observada nos estudos de concordância intra-observador em que se utilizou apenas a radiografia original (Lagos et al. 2003; Hansen et al. 2006). Recentemente, vários estudos (Figura 1), utilizando diferentes delineamentos epidemiológicos e conduzidos em diferentes continentes, avaliaram a eficácia e efetividade das vacinas conjugadas Hib na redução de pneumonias na infância, tendo como desfecho a imagem radiológica compatível com pneumonia (Mulholland et al. 1997; Levine et al. 1999; Djelantik et al. 2003; Andrade et al. 2004; de la Hoz et al. 2004). Nesta última década os avanços na vacinologia viabilizaram novas vacinas conjugadas para pneumonia na infância e assim, vários ensaios clínicos estão sendo conduzidos em várias partes do mundo utilizando o padrão radiológico preconizado pela OMS para avaliação da eficácia dessas vacinas bem como seu impacto na rotina dos serviços de saúde (Mulholland et al. 1997; Levine et al. 1999; Cherian et al. 2005; Madhi et al. 2005). Neste contexto, inserem-se também os estudos recentemente conduzidos em Goiânia (Andrade et al. 2004; Andrade & Martelli 2005). As vantagens da utilização da radiografia de tórax nas diferentes regiões do mundo nos estudos de vigilância de pneumonia justificam-se pelo seu baixo custo, disponibilidade na maioria dos locais de estudo, viabilidade de comparação com outros estudos, facilidade para digitalização e armazenamento das imagens, possibilidade de padronização das leituras e baixa iatrogenicidade do método.

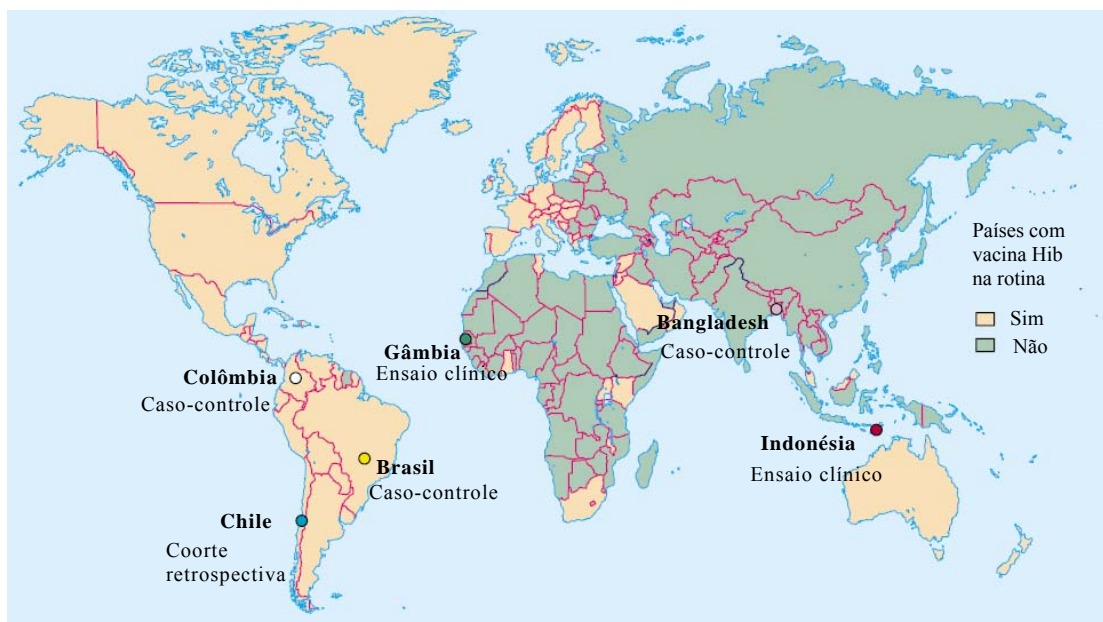


Figura 1: Países onde foram realizados estudos com a vacina conjugada Hib utilizando a imagem da radiografia de tórax como variável de desfecho. Adaptado de Andrade & Martelli 2005.

1.2 Ferramentas para o auxílio ao diagnóstico radiológico

1.2.1 Inteligência artificial

Os primeiros estudos sobre a Inteligência Artificial (IA) foram realizados nos anos 40, com o objetivo principal de mapear o funcionamento do cérebro e descrever o seu comportamento. A IA inicialmente foi concebida para ser usada em programas de simulação, jogos de guerra, dama, xadrez dentre outros (Bartle 1985; Danielson 1992; Dorfman & Ghosh 1996; Bourg & Seemann 2004). Posteriormente, o uso da IA foi ampliado para diversas áreas do conhecimento como Biologia e Psicologia. Na Biologia a IA tem sua utilização voltada para o desenvolvimento das redes neurais artificiais que simulam o funcionamento de neurônios humanos (Azuaje 2000; Coppini et al. 2003). Na Psicologia surgiram os sistemas especialistas e/ou cognitivos que tinham como objetivo armazenar o conhecimento de especialistas em estruturas computacionais dentro de

computadores, para utilizá-los posteriormente no apoio à tomada de decisões (Elzas et al. 1986; Flitman 1986; Widman et al. 1989; Futo & Gergely 1990).

As aplicações de sistemas especialistas usando Inteligência Artificial na Medicina (IAM) encontram-se voltadas especialmente para as seguintes áreas: (i) Alertas e lembretes em sistemas laboratoriais e hospitalares (Fritsche et al. 2002); (ii) Crítica terapêutica (Stahl et al. 2004); (iii) Agentes de recuperação da informação (Godo et al. 2003; Vicari et al. 2003; Karasavvas et al. 2004; Walker et al. 2004); (iv) Reconhecimento e interpretação de imagens (Leong & Leong 2004; Müller et al. 2004; Suhling et al. 2004) e, também, para o auxílio ao diagnóstico (CAD) (van Ginneken et al. 2001; Abe et al. 2004; Peldschus et al. 2005). Dentre os desafios atuais para implementação de sistemas de IAM estão o desenvolvimento de sistemas que caracterizem, de forma acurada, os aspectos subjetivos da prática médica (Coiera 1996; Ramesh et al. 2004; Tegetmeyer et al. 2004). Em que pese o potencial desses sistemas de IA na área médica, seu uso tem sido sub-utilizado e um dos motivos tem sido a aplicação desses programas de auxílio ao diagnóstico em aspectos não considerados relevantes na prática clínica.

A utilização de imagens radiológicas em pesquisas envolvendo a IAM está se tornando cada dia mais promissora devido a grande capacidade de processamento dos computadores pessoais, uma vez que, a extração e interpretação de dados em imagens necessitam de um esforço computacional considerável. O custo tanto na captura quanto no armazenamento de imagens digitais também se tornou fato quase irrelevante. Sistemas de auxílio ao diagnóstico na radiologia têm sido propostos tendo como objetivo identificar desfechos radiológicos (Sanada et al. 1992; Taylor et al. 1997; Monnier-Cholley et al. 1998; Coppini et al. 2003; Lehmann et al. 2003; Abe et al. 2004; Ko & Naidich 2004; Peldschus et al. 2005). Lehmann e colaboradores propõem um sistema automático de identificação da orientação da radiografia de tórax, podendo ser frontal (postero-anterior/antero-posterior) ou lateral (Lehmann et al. 2003). Esta informação é importante passo no pré-processamento de sistemas de auxílio ao diagnóstico e sistemas de recuperação de imagens baseadas no conteúdo. O sistema proposto por Monnier-Cholley e colaboradores utiliza imagens radiológicas para o auxílio na identificação de

achados radiológicos de doenças intersticiais, aumentando a acurácia no diagnóstico realizado visualmente (Monnier-Cholley et al. 1998). Com o intuito de auxiliar os radiologistas no diagnóstico de pneumotórax por meio de imagem de radiografias de tórax, Sanada e colaboradores desenvolveram um método automático para detecção de casos leves de pneumotórax (Sanada et al. 1992). Este método utiliza a transformada de Hough, que se baseia na detecção de uma fina linha curvilínea a qual é o único achado radiológico que caracteriza o pneumotórax.

1.2.2 Recuperação de imagens baseadas no conteúdo

No início dos anos 80 a recuperação de imagens baseadas no conteúdo (Content-based image retrieval - CBIR), surge como uma nova ferramenta da IA (Lowe et al. 1998; Smeulders et al. 2000; Djeraba 2001; Bradford 2003; Zheng et al. 2003; Antani et al. 2004; Huang & Dai 2004; Kokare et al. 2004; Lehmann et al. 2004; Müller et al. 2004). A metodologia do CBIR baseia-se na extração de características de imagens, e a conversão destas características na forma de índices para que as imagens sejam armazenadas e recuperadas de forma rápida em um banco de dados. A característica importante notada é a evolução dos algoritmos para representação de características e o grande número de sistemas implementando CBIR. Uma revisão das pesquisas desenvolvidas na década de 90 foi publicada por Gupta (Gupta & Jain 1997). A construção de um sistema CBIR divide-se em cinco componentes principais (Figura 2). Muitos desses sistemas têm sua arquitetura muito semelhante para realizar busca e indexação de imagens incluindo ferramentas para extração de características, modelos de armazenamento e métodos eficientes de recuperação de informações (Müller et al. 2004). Dentre esses cinco componentes, a extração de características, medidas de distância e cálculos de similaridades são os principais componentes de um sistema CBIR. Atualmente vários sistemas estão sendo desenvolvidos com interface para *web* proporcionando uma abrangência maior para o seu uso e independência de plataforma.

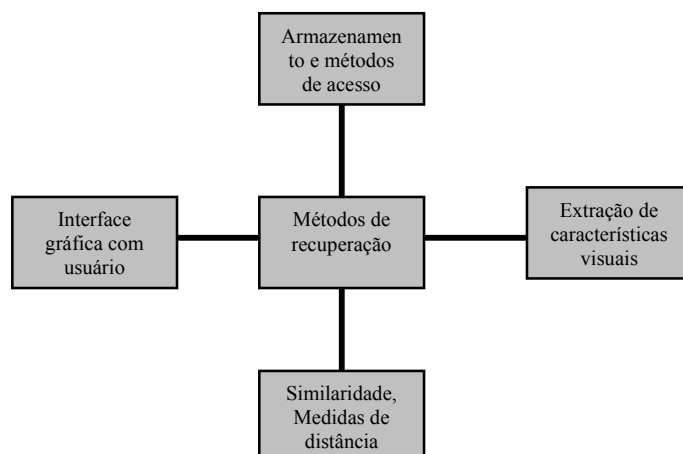


Figura 2: Principais componentes para um sistema de recuperação de imagens baseadas no conteúdo.

Adaptado de Muller et al. 2004.

1.3 Características e ferramentas utilizadas para recuperação de imagens

Nas radiografias de tórax, assim como nas radiografias em geral, as imagens são produzidas e visualizadas em escalas de cinza. Uma imagem em escala de cinza (monocromática) de dimensões (M, N) é uma função bidimensional $f(x, y)$ da intensidade luminosa, onde x e y denotam coordenadas espaciais: $x = [1, 2, \dots, M]$ e $y = [1, 2, \dots, N]$, quanto maior for os valores de M e N maior a resolução da imagem. O valor de f no ponto (x, y) é diretamente proporcional ao nível de cinza da imagem no ponto (x, y) . A Figura 3 mostra uma imagem em escala de cinza (monocromática) na qual a região em destaque (quadrado vermelho) mostra uma área que apresenta parte dos pixels que formam uma região específica da imagem (costela), e os níveis de cinza de cada um deles são mostrados em detalhe na Figura 4. O pixel é o elemento básico de uma imagem e o conjunto de pixels de uma imagem é representado na forma matricial. Cada pixel de uma imagem pode assumir um valor inteiro, na faixa de 0 a 2^{n-1} . O valor de n representa a número de bits utilizados na imagem. Quanto maior o valor de n , maior é número de níveis de cinza presentes na imagem. A posição dos eixos x e y se apresentam diferentes das utilizadas na geometria analítica. No entanto, em processamento de imagens, a notação (x, y) pode ser entendida como sendo *(linha e coluna)*, com coordenada $(0, 0)$ no canto superior esquerdo da imagem (Figura 3 e Figura 4).

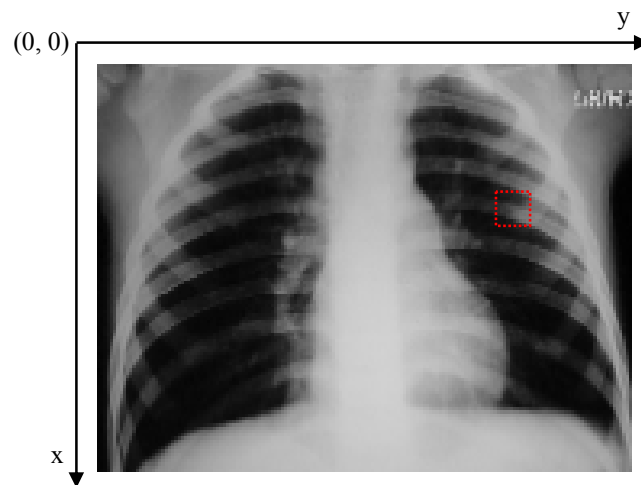


Figura 3: Exemplo de uma imagem em escala de cinza (monocromática). O canto superior esquerdo é utilizado como convenção para as coordenadas $(0, 0)$ dos eixos (x, y) da imagem.

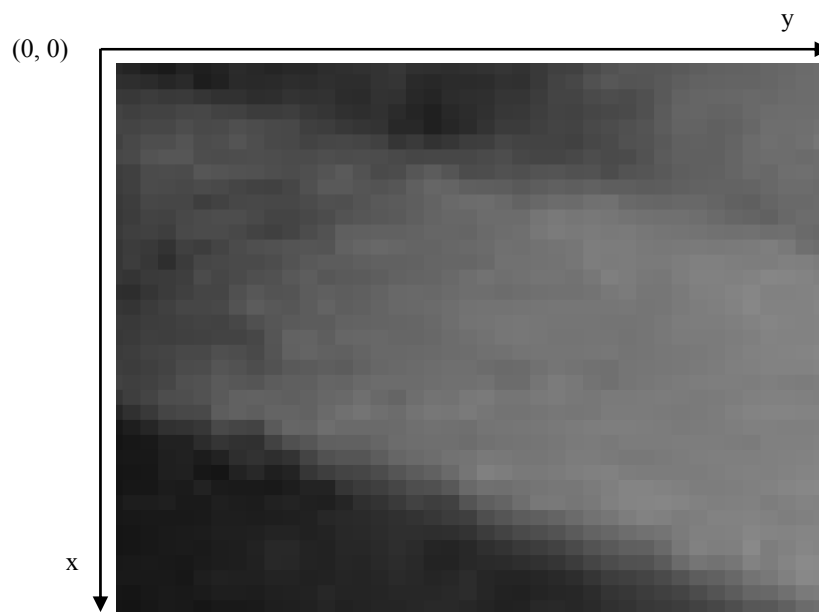


Figura 4: Representação dos pixels e seus diferentes níveis de cinza na composição da imagem (Zoom da região em destaque da Figura 3 “quadrado vermelho”).

Características visuais de uma imagem são classificadas em características primitivas como cor, textura e bordas, características lógicas como a identidade do objeto e características abstratas que utiliza a significância da imagem. Neste trabalho

foi abordada a característica primitiva devido à composição das imagens de radiografia de tórax. As pneumonias de provável etiologia bacteriana demonstram uma característica de textura específica, sendo escolhida para ser objeto de análise neste trabalho. As demais características poderão ser consultadas em outros estudos (Gonzalez & Woods 1992; Smeulders et al. 2000; van Ginneken et al. 2001).

A textura é um elemento chave no diagnóstico das pneumonias confirmadas radiologicamente devido a forma com que sua estrutura se apresenta na imagem (Figura 5a) (Cherian et al. 2005). A textura em uma imagem pode ser definida como sendo um grupo de padrões que ocorre na natureza. As texturas podem ter padrões repetitivos (e.g. parede com ladrilhos) ou não repetitivos (e.g. consolidação alveolar). Atualmente, existem dois tipos de classificação de texturas, artificiais ou naturais. As texturas artificiais podem ser obtidas por meio da combinação ordenada de linhas e/ou pontos. Já as texturas naturais são organizações semi-repetitivas de pixels encontradas na natureza e de difícil reprodução por meio computacional. Gonzalez e colaboradores descrevem três tipos de abordagens que podem ser utilizadas na descrição de texturas, sendo elas, espectral, estrutural ou estatística (Gonzalez & Woods 1992). Uma das formas atualmente utilizadas para medir e descrever textura em imagens é por meio das transformadas wavelets (Unser 1995; Wang 2001; Bashar et al. 2003; Kokare et al. 2005; Moghaddam et al. 2005). A utilização das transformadas wavelets na descrição de texturas tem como objetivo identificar padrões de organização dos pixels e representá-lo de forma computacional para futuras classificações. O padrão de textura gerado nas radiografias de tórax é considerado natural podendo ser descritas e analisadas por meio do seu espectro. A Figura 5a apresenta uma imagem de radiografia de tórax com padrão compatível com pneumonia bacteriana. No lado esquerdo do pulmão (Figura 5a) pode-se observar a presença de consolidação alveolar que é caracterizada por uma textura esponjosa e granular. A Figura 5b mostra de forma mais detalhada a organização dos níveis de cinza da textura do retângulo em vermelho da Figura 5a.

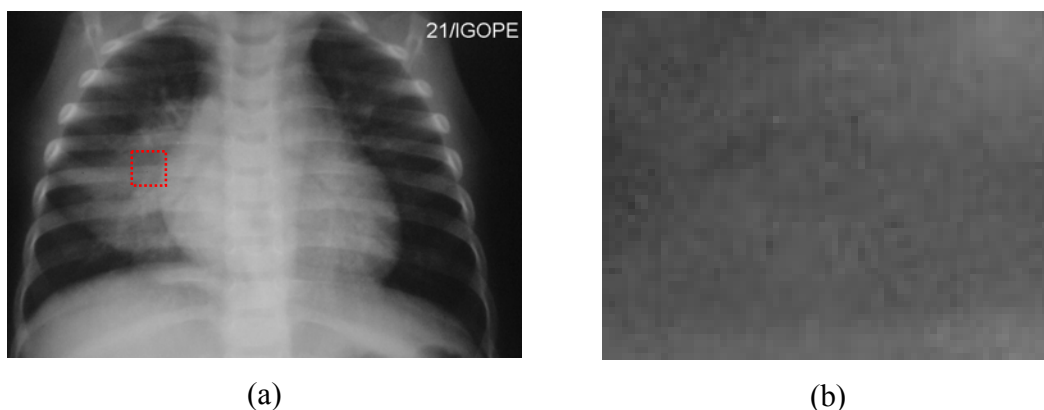


Figura 5: Radiografia típica do padrão compatível com pneumonia bacteriana (a). A imagem (b) mostra a organização dos níveis de cinza (textura) na região em destaque na imagem (a).

1.3.1 Transformada wavelet e processamento de imagens

Historicamente, análise por meio de wavelets é um método novo, cujo suporte matemático originou-se no trabalho de Joseph Fourier no século XIX (Grattan-Guinness & Fourier 1972). Fourier, no entanto, deixa os fundamentos teóricos da análise de frequências, influenciando outros pesquisadores a desenvolver métodos semelhantes baseados em escala (Mallat 1989; Daubechies 1992; Meyer & Ryan 1993). Com isso, gradualmente, a atenção dos pesquisadores passou da análise baseada em frequência para a análise baseada em escala.

O primeiro registro da utilização de wavelet surgiu por volta de 1909, no trabalho de Alfred Haar (Haar 1992) citado por Daubechies (Daubechies 1992). O conceito de wavelet na forma teórica atual foi inicialmente proposto por Jean Morlet e colaboradores no centro de física teórica de Marseille – França (Goupillaud et al. 1984). Nessa ocasião, trabalhando para a companhia de petróleo Elf Aquitaine, Morlet propôs uma modificação na teoria de Fourier com o objetivo de melhor tratar sinais geofísicos. Somente em 1989, Stephane Mallat, deu às wavelets um grande impulso por meio da formalização de sua teoria de análise de multiresolução (Mallat 1989). Concomitantemente, Yves Meyer desenvolveu a primeira wavelet não trivial (Meyer &

Ryan 1993). Diferentemente da transformada wavelet de Haar, a transformada wavelet de Meyer contém derivadas de todas as ordens, tendo como desvantagem o fato de não possuir suporte compacto em relação ao tempo (Meyer & Ryan 1993). Cerca de um ano depois, Ingrid C. Daubechies, professora da Universidade de Princeton - Nova Jérsei, baseou-se nas idéias de Mallat para desenvolver um conjunto de bases ortonormais de wavelets suaves, com suportes compactos (Daubechies 1992). Outros trabalhos envolvendo o desenvolvimento de wavelets têm sido propostos, no entanto, os trabalhos desenvolvidos por Mallat, Daubechies e Meyer são considerados como sustentações dos estudos atuais que utilizam as transformadas wavelets na análise de sinais e imagens em várias áreas do conhecimento. Desde então, pesquisas sobre a aplicação de wavelets vêm se constituindo na área de atuação de diversos pesquisadores em todo mundo.

Formalmente, as wavelets são funções matemáticas que desmembram os dados (sinais ou imagens) em diferentes componentes de frequência. A transformada wavelet de uma função $f(x, y)$ é definida pelas Equações 1 e 2 (Mallat 1989).

$$W_f(a, b_x, b_y) = \iint f(x, y) \Psi_{a, b_x, b_y}(x, y) dx dy \quad (1)$$

$$\Psi_{a, b_x, b_y}(x, y) = \frac{1}{|a|} \Psi\left(\frac{x - b_x}{a}, \frac{y - b_y}{a}\right) \quad (2)$$

onde, $\Psi(\cdot)$ é uma wavelet mãe, $\Psi_{a, b_x, b_y}(\cdot)$ é um conjunto de funções wavelets de base, e a e b são parâmetros de escala e translação (Mallat 1989; Daubechies 1992; Mallat 1998). A transformada wavelet pode ser aplicada sobre um sinal 2D (imagem) aplicando consecutivamente filtros passa-baixas e passa-altas por meio da convolução 1D, de acordo com a Equação 3.

$$f(m, n) * h(n) = \sum_{k=1}^L f(m, n - k) h(k) \quad (3)$$

O filtro passa-baixas permite a passagem, sem dificuldades, de baixas frequências e atenua (ou reduz) a amplitude das frequências maiores que uma frequência pré-definida de corte (Gonzalez & Woods 1992). Essa operação provoca um leve efeito de borramento (*Blur*) na imagem (Nixon & Aguado 2002). A quantidade de atenuação para cada frequência varia de acordo com a especificação de cada filtro. O filtro passa-altas possui um princípio de funcionamento oposto ao do filtro passa-baixas, atenuando a amplitude das frequências menores e permitindo a passagem sem dificuldades das altas frequências (Gonzalez & Woods 1992). A utilização de filtros passa-altas, principalmente em imagens, tem como objetivo realçar as regiões de alta frequência, tais como texturas e/ou bordas, sendo essas regiões ricas em variações abruptas dos níveis de cinza (Nixon & Aguado 2002).

A transformada wavelet é uma representação em multiresolução que expressa variações na imagem em diferentes escalas. Se olharmos para uma imagem por meio de uma “escala” grande notaremos características grosseiras. Similarmente, se olharmos com uma “escala” pequena notaremos as características finas que compõe a imagem. A Figura 6 apresenta um exemplo do algoritmo de uma transformada wavelet aplicado na análise de um sinal. A primeira etapa é a aplicação da transformada utilizando a primeira escala escolhida ($a = 1$), realizando as operações de translação para que todo o sinal seja percorrido pela transformada wavelet. Em seguida muda-se a escala ($a = 2$) repetindo o processo de translação para todo o sinal. A cada mudança de escala novos coeficientes wavelets são produzidos os quais representam a correlação entre a wavelet e uma parte bem definida do sinal (informação sobre a localização) (Figura 7). A teoria completa e detalhada das transformadas wavelets pode ser consultada em literatura especializada (Mallat 1989; Daubechies 1992; Meyer & Ryan 1993; Mallat 1998).

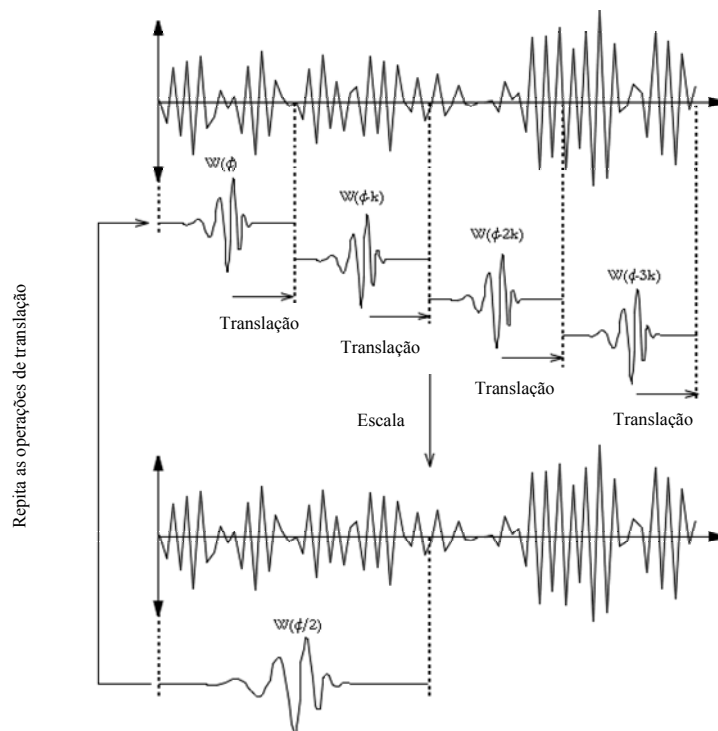


Figura 6: Sequência de 4 translações aplicadas em um sinal seguido do aumento em duas vezes da escala na análise do mesmo sinal. $W(\phi)$ é a wavelet mãe e k é uma constante. Adaptado de Altman 1996.

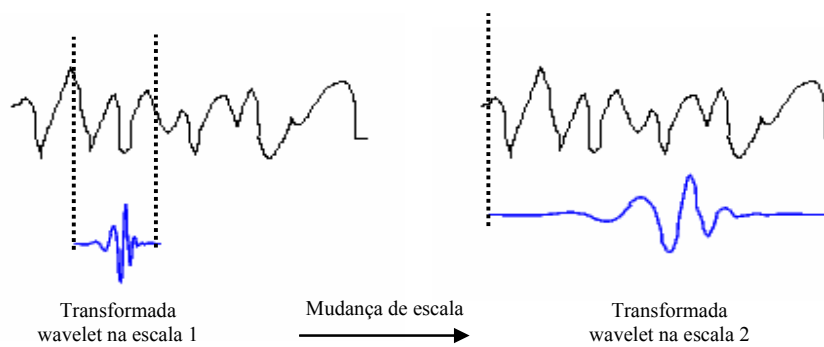


Figura 7: Representação da utilização de uma transformada wavelet (Linha azul) em diferentes escalas aplicadas na análise de um mesmo sinal (linha preta). As linhas pontilhadas na vertical delimitam a faixa de aplicação da transformada wavelet no sinal.

A aplicação da transformada wavelet para todos os valores de escala (a) e translação (b) no conjunto dos números reais se torna inviável devido à quantidade infinita de possíveis valores e ao esforço computacional gasto para esta tarefa. Portanto, tornou-se convencional realizar a restrição de acordo com a Equação 4 (Daubechies 1992).

$$a = 2^m, \quad b = n2^m \quad (4)$$

onde m e n são números pertencentes ao conjunto de números inteiros (Daubechies 1992). Essas restrições levam a uma estrutura de escala chamada “*diádica*”, que se assemelha com a notação musical. Nesse caso, o resultado da aplicação da transformada wavelet sobre um sinal é um conjunto de coeficientes wavelet indexados por m (nível de escala) e n (índice de translação). Esse mecanismo permite obter os coeficientes wavelets de forma rápida e eficiente por meio da aplicação do algoritmo proposto por Mallat, chamado de decomposição em árvore (Mallat 1989; Daubechies 1992). A Figura 8 representa, de forma esquemática, o algoritmo de decomposição em árvore quando aplicado a uma imagem. Ela mostra a aplicação de um nível de decomposição gerando os coeficientes de alta-frequência nas três direções (detalhes na horizontal (CD_h), vertical (CD_v) e diagonal (CD_d)) e o coeficiente de baixa-frequência (aproximação (CA_1)). Para calcular os coeficientes no nível dois usa-se como entrada para o algoritmo os coeficientes de baixa-frequência (CA_2) resultantes da aplicação anterior do algoritmo. Para níveis de decomposição subsequentes utiliza-se sucessivamente os coeficientes de aproximação (CA_{i-1}) do nível anterior.

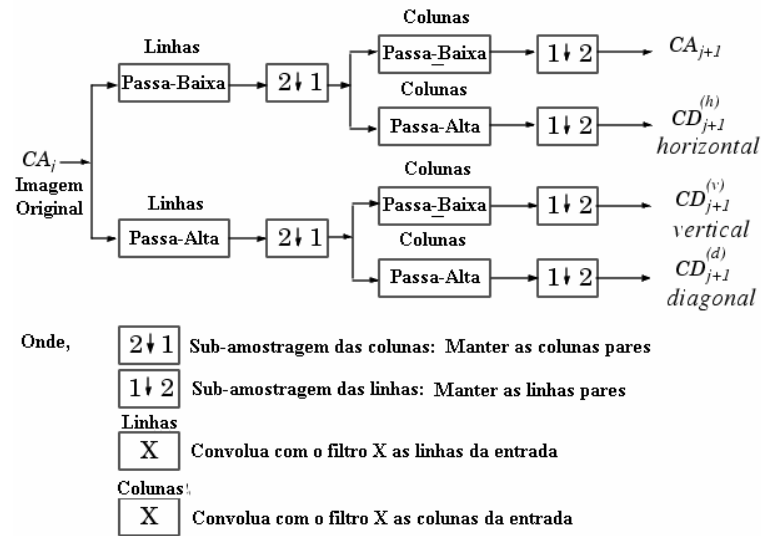


Figura 8: Algoritmo de decomposição em árvore aplicado sobre uma imagem. Adaptado de Mallat 1998.

Uma característica importante de algumas wavelets para análise de imagens é a ortogonalidade. Essa característica permite uma representação completa da imagem em multiresoluções sem a redundância de informações, ou seja, as características extraídas da imagem em uma resolução não estão presentes na próxima resolução (e.g. transformada wavelet de Haar) (Mallat 1989; Daubechies 1992; Stollnitz et al. 1995; Strang & Nguyen 1996; Mallat 1998). A transformada wavelet permite analisar diferentes trechos de um sinal no domínio da frequência, mas, com a vantagem de utilizar janelas de tamanhos variáveis (Mallat 1989; Chui 1992; Daubechies 1992; Benedetto & Frazier 1994; Kaiser 1994; Burrus et al. 1998). Isso é realizado por meio do uso de funções de base, derivadas de uma única função, chamada wavelet-mãe, mediante operações de translação e mudança de escala. Com a transformada wavelet, cada variável no domínio transformado é associada a uma região particular do sinal, facilitando a interpretação do modelo, bem como, a exclusão de partes ruidosas ou não-informativas do sinal (Coelho et al. 2002; Coelho et al. 2003; Galvão et al. 2003). Uma imagem pode ser decomposta em componentes de baixa resolução, desde que o processo de análise seja iterativo. Em teoria isso pode ser continuado infinitamente dependendo de um critério para a decomposição ou o objetivo final da aplicação. No contexto de recuperação de imagens baseadas no conteúdo, tenta-se extrair características de textura

em vários níveis de resolução de alguma parte da imagem que representa regiões homogêneas (e.g. consolidação alveolar) (Unser & Eden 1989; Daubechies 1992; Unser 1995; Bashar et al. 2003; Manthalkar et al. 2003). A idéia principal é encontrar regiões homogêneas relevantes usando a energia dos coeficientes de alta frequência em diferentes níveis de resolução de uma transformada wavelet (Oczeretko et al. 2000; Wang 2001; Galvão et al. 2003; Karkanis et al. 2003; Kokare et al. 2004; Fontenla-Romero et al. 2005; Moghaddam et al. 2005).

A transformada wavelet é uma ferramenta importante na extração de características e redução de dimensionalidade, principalmente em CBIR e reconhecimento de padrões, no qual o domínio do problema contém grande quantidade de informação que necessita ser minimizada (Benedetto & Frazier 1994; Ko et al. 2003). Wavelets são ferramentas de análise espectral e ganhou grande popularidade a partir dos anos 80, principalmente nas áreas de compressão de dados, remoção de ruído e reconhecimento de padrões (Chui 1992; Strang & Nguyen 1996; Prasad & Iyengar 1997; Iyengar et al. 2002). As transformadas wavelets estão sendo amplamente empregadas para processar imagens médicas em várias especialidades (Wang 2001). Na dermatologia emprega-se como ferramenta para discriminar lesões na pele (Wiltgen et al. 2004), na medicina nuclear com o objetivo de otimizar o espaço requerido para armazenagem de imagens (tomografia, ressonância magnética), e na redução do tempo de transmissão (Oczeretko et al. 2000). Detecção de nódulos e calcificações na artéria coronária são outros exemplos do uso de wavelets na medicina (Zheng et al. 2000; Ko et al. 2003). As metodologias empregadas nestes estudos utilizam os coeficientes wavelets para extrair características e serão utilizados no domínio de cada problema específico.

A contribuição do presente estudo no campo do diagnóstico de pneumonia auxiliado por computador será desenvolver uma metodologia que possa ser utilizada para vigilância de pneumonias na infância. Para tal desenvolveu-se um sistema baseado nas transformadas wavelets – Pneumo-CAD – que é um sistema integrado de suporte à decisão capaz de identificar radiografias de tórax com padrão normal (PA) ou compatível com pneumonia (PP), sugerindo um estimador do diagnóstico final. Espera-

se que o Pneumo-CAD contribua para padronização das leituras de radiografias de tórax, e consequentemente, viabilize a comparabilidade entre estudos de avaliação do impacto das vacinas conjugadas na redução do padrão radiológico de pneumonia definida radiologicamente.



2. Objetivos

- Propor uma metodologia de diagnóstico auxiliado por computador para identificar radiografias de tórax compatíveis com pneumonia.
- Avaliar a performance das transformadas wavelets na extração de características de imagens de radiografia de tórax para detecção de pneumonias na infância.
- Desenvolver uma metodologia que contribua para padronização das leituras de radiografias de tórax, para ser utilizada em novos estudos de avaliação do impacto da introdução das vacinas conjugadas na redução das pneumonias na infância.



3. Material e Métodos

3.1 Antecedentes – população de estudo

No município de Goiânia, a Secretaria de Saúde iniciou, em julho de 1999, a vacinação contra o Hib nos serviços locais de saúde, e concomitantemente, foi implementado um sistema de vigilância populacional de pneumonias adquiridas na comunidade. Vinte hospitais pediátricos participaram do estudo, cobrindo 85% das internações por pneumonia no município (Andrade et al. 2004). Crianças menores de cinco anos, atendidas pelos pediatras nos ambulatórios dos serviços de saúde, com diagnóstico clínico sugestivo de pneumonia, eram encaminhadas para radiografia de tórax. As radiografias eram avaliadas pelos próprios pediatras do ambulatório que encaminhavam para hospitalização as crianças com radiografias sugestivas de pneumonia com padrão bacteriano. Na admissão hospitalar, as radiografias de todos os casos potenciais eram fotografadas com câmeras digitais (Mavica FD90) de alta resolução, de acordo com especificações e configurações recomendadas pela Organização Mundial da Saúde/OMS (WHO 1999; WHO 2001; Cherian et al. 2005). Fotos digitais, com dimensões de 1024 x 768 pixels e padrão de armazenamento de 8 bits e 256 níveis de cinza, eram obtidas e imediatamente enviadas para os dois radiologistas treinados para interpretar as radiografias de acordo com procedimentos padronizados durante oficina realizada em Santiago – Chile, patrocinada pela OMS/PAHO (Lagos et al. 2003). A Figura 9 apresenta duas imagens típicas com padrão compatível com pneumonia bacteriana, que difere do padrão radiológico compatível com pneumonia viral, que caracteriza-se por infiltrado intersticial (Simpson et al. 1974; Swischuk & Hayden 1986; Grossman & Caplan 1988; Kiekara et al. 1996). Portanto, imagens radiográficas compatíveis com padrão de pneumonia viral não foram contempladas neste trabalho.

A descrição do laudo dos radiologistas foi realizada de acordo com formulário radiológico codificado/padronizado (Anexo 8.5) que incluía as seguintes variáveis: (a) Qualidade do padrão técnico; (b) Alterações parenquimatosas (intersticiais, alveolares, mistas, atelectasias, abscesso, pneumatocele, hiperinsuflação) e respectivas localizações; (c) Anormalidades extraparenquimatosas (derrame pleural, pneumotórax, anormalidade cardiovascular) e suas respectivas localizações; (d) Diagnóstico

radiológico final: normal, imagem compatível com padrão de pneumonia bacteriana, não bacteriana, indeterminada ou outro diagnóstico. Assim, “caso de pneumonia radiológica” foi determinado nas seguintes situações: 1) presença de apenas opacidade alveolar; 2) presença de qualquer tipo de opacidade (alveolar, intersticial ou mixta) associada a derrame pleural; 3) apenas derrame pleural.

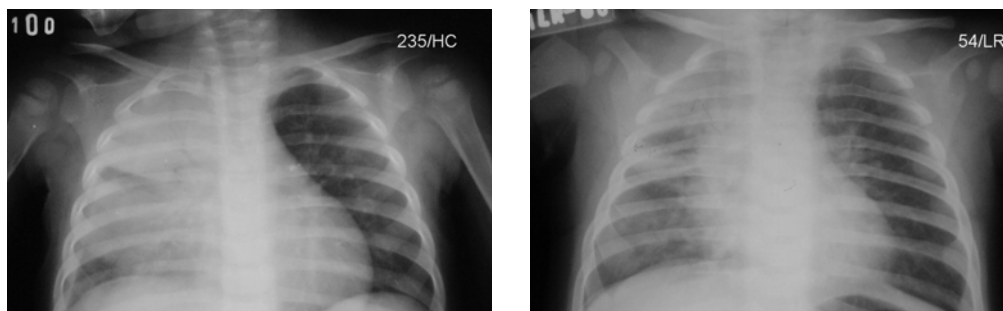


Figura 9. Exemplo de imagens dos casos potenciais de pneumonia. Imagens fotografadas de acordo com padrões estabelecidos pela OMS (WHO 2001; Cherian et al. 2005).

3.2 Base de dados – “padrão-ouro”

A leitura das fotos digitais foi realizada por dois radiologistas treinados para interpretar as radiografias de acordo com diretrizes da OMS (WHO 2001; Cherian et al. 2005). Assim, dispomos de uma base de dados com cerca de 1.000 imagens provenientes das radiografias de tórax de crianças com suspeita clínica de pneumonia e que compõe nossa base de dados “padrão-ouro”. Esse banco de imagens é resultante do estudo populacional acima descrito e que constitui nossa base de dados “padrão-ouro” que enfoca um contexto de saúde pública. Para o presente estudo o tamanho da amostra para avaliar a sensibilidade do Pneumo-CAD foi estimado em 20 imagens radiológicas recuperadas do banco de dados “padrão-ouro”, assumindo-se uma prevalência de pneumonia da ordem de 70% (variação de 50% - 90%), conforme estudos anteriores (Franco 2004; Ribeiro 2005).

3.3 Desenvolvimento do Pneumo-CAD

A estrutura global do Pneumo-CAD é mostrada na Figura 10, sendo que na sua construção desenvolveu-se dois módulos. No primeiro módulo, responsável pela extração de características e formação do banco de conhecimento, utilizou-se como “padrão-ouro” 20 imagens normais e 20 com pneumonia. Para o segundo módulo, 40 imagens (10 normais, 10 com pneumonia e 20 indeterminadas) foram utilizadas para testar a classificação das imagens em PP ou PA. A distribuição das imagens utilizadas em ambos os módulos pode ser observada na Figura 11. O objetivo do segundo módulo foi calcular um estimador de diagnóstico de padrão compatível com presença de pneumonia (PP) e avaliar a performance das transformadas wavelets na extração de características de imagens de radiografia de tórax junto ao banco de conhecimento criado no primeiro módulo. A classificação foi realizada utilizando como métrica de similaridade a distância Euclidiana entre as características extraídas das imagens.

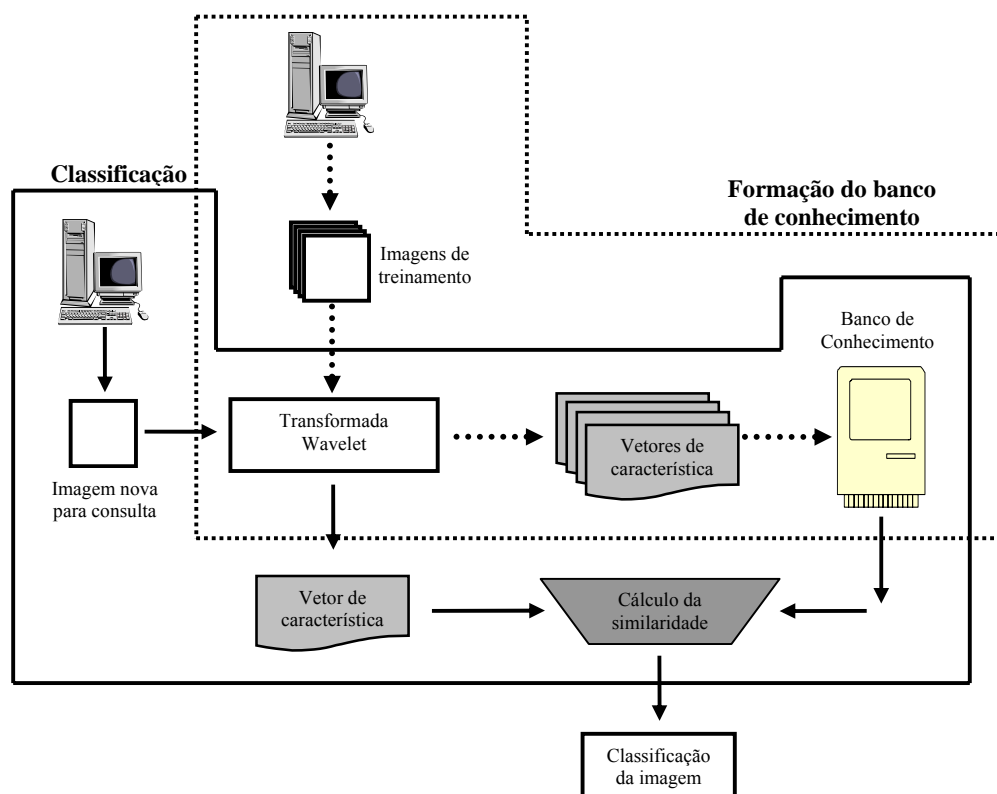


Figura 10: Diagrama do processo de extração de características (setas com linha pontilhada) e de classificação das imagens normais e com pneumonia (setas com linha contínua).

Métodos baseados em transformadas wavelets fornecem melhores informações sobre a localização espacial na imagem com transformação de domínio e redução da dimensionalidade (Kokare et al. 2004; Kokare et al. 2005). As características extraídas por meio de wavelets podem ser armazenadas na forma de vetor, construindo assim, uma representação numérica da imagem. A informação relevante presente na imagem é sintetizada e pode ser armazenada em um banco de conhecimento. A descrição da textura por meio do espectro foi adotada neste trabalho para caracterizar as imagens de radiografia de tórax normais e com padrão radiológico compatível com pneumonia bacteriana. Neste estudo, desenvolveu-se duas metodologias, que utiliza a energia dos coeficientes de alta frequência da transformada wavelet para construir um vetor de característica que classificará as imagens em PP ou PA.

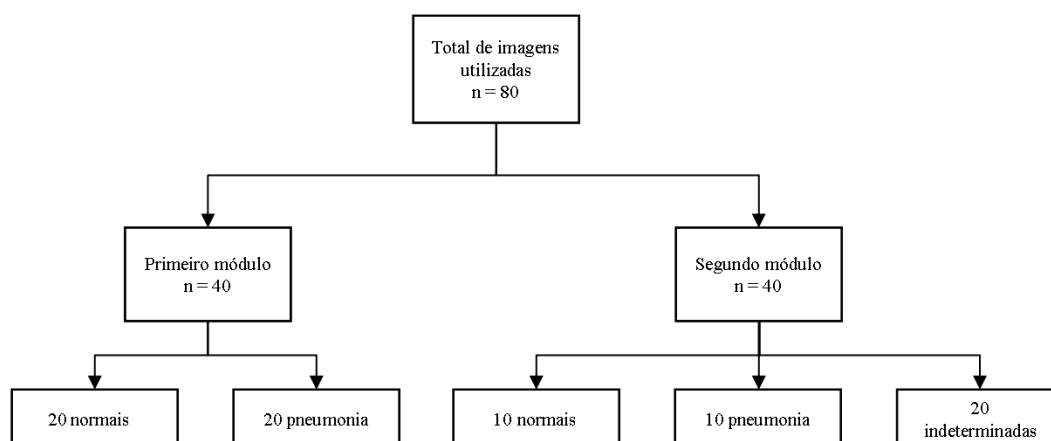


Figura 11: Distribuição de imagens utilizadas para construção e testes do Pneumo-CAD e seus respectivos diagnósticos

3.4 Seleção e extração de característica da imagem

As seguintes wavelets foram escolhidas para realizar os experimentos: Haar, Daubechies (Db2, Db4 e Db8), Coiflets (Coif2 e Coif4) e Biortogonal (bior2.2 e bior4.4) (Figura 12). As transformadas wavelets decompõem uma imagem em um conjunto de coeficientes de aproximações (A_i) e detalhes (D_i) no nível i de

decomposição. Este processo é repetido, com sucessivas decomposições, a partir da aproximação anterior, gerando várias imagens com componentes de baixa resolução (Figura 13). Assim, as imagens de radiografia do tórax foram processadas para se obter o nível 1 de decomposição (coeficientes de aproximação A_i e detalhes D_i). Subseqüentemente, o coeficiente A_i foi decomposto em um conjunto de coeficientes de aproximação A_{i+1} e detalhes D_{i+1} . Inicialmente, conduziu-se um estudo piloto para avaliar os níveis de decomposição que melhor representassem as características das imagens de radiografia de tórax. E, experimentalmente, para este estudo, determinou-se que os níveis de decomposição D_1 , D_2 e D_3 nas três direções (Horizontal, vertical e diagonal) foram os conjuntos de decomposições que obtiveram os melhores resultados na classificação de radiografias de tórax. Outros conjuntos de decomposições apresentaram resultados inferiores na classificação.

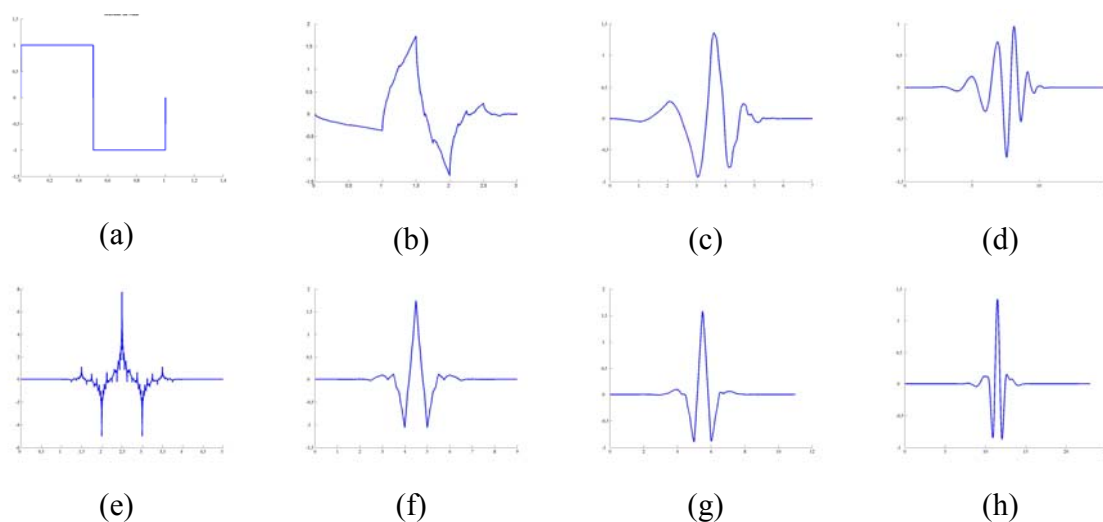


Figura 12: Representação gráfica das oito wavelets testadas para extração de características das imagens de radiografia de tórax. (a) Transformada de Haar, (b) Daubechies 2, (c) Daubechies 4, (d) Daubechies 8, (e) Biortogonal 2.2, (f) Biortogonal 4.4, (g) Coiflets 2, (h) Coiflets 4.

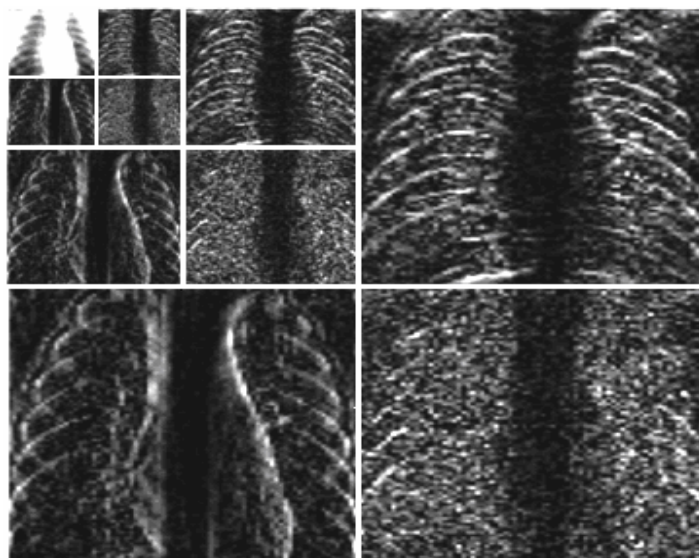


Figura 13: Resultado da aplicação da decomposição com 3 níveis de resolução. Quadrante superior esquerdo representa os coeficientes de aproximação (baixa frequência) e os demais representam os coeficientes wavelets de detalhes (alta frequência).

3.5 Construção do vetor de característica

Várias características têm sido utilizadas para construção de vetores de características para realizar a recuperação de imagens baseadas no conteúdo, incluindo entropia, energia ou desvio padrão (Chen 2003; Huang & Dai 2004; Kokare et al. 2004). Inicialmente optou-se por utilizar a energia dos coeficientes de alta frequência de toda a imagem do pulmão. Entretanto, estudos sobre pneumonias na infância mostram que a pneumonia tende a acometer mais o pulmão direito do que o esquerdo, especialmente o seu lobo inferior possivelmente devido à estrutura anatômica e os ângulos formados entre a traquéia e os brônquios principais do lado direito e esquerdo do pulmão (Figura 14) (Kunyoshi et al. 2006). Assim, acredita-se que o fato do brônquio direito ter um ângulo de conexão com a traquéia mais agudo (10° a 30°) do que o esquerdo (30° a 50°) facilite a migração dos microorganismos para o lado direito, levando a um maior comprometimento do lado direito do pulmão (Ribeiro 2005).

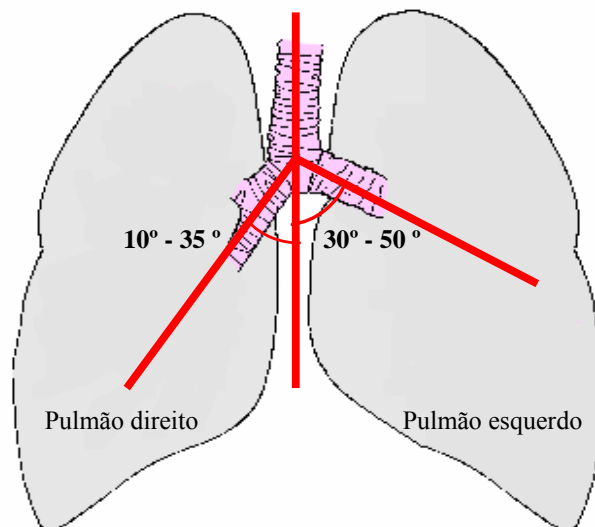


Figura 14: Esquema da anatomia da conexão da traquéia aos brônquios principais nos dois lados do pulmão. Modificado de <http://www.manualmerck.net/?url=/artigos/%3Fid%3D71>.

Devido a essa característica anatômica do pulmão optou-se por analisar cada lado do pulmão separadamente, construindo um vetor de característica para cada um dos lados. Esses vetores de característica foram ponderados em um único vetor para identificar a imagem do pulmão (Figura 15). Para a extração e representação da característica de textura utilizou-se a energia de todos os coeficientes wavelets de alta frequência até o nível 3 de cada lado do pulmão (Unser & Eden 1989; Unser 1995; Bashar et al. 2003; Huang & Dai 2004; Kokare et al. 2005). A energia dos coeficientes wavelets foi obtida de acordo com a Equação 5 (Castañon 2003).

$$E = \sum_{I=0}^{255} [P(I)]^2 \quad (5)$$

$$\text{onde, } P(I) = \frac{N_i}{NT}$$

I na Equação 5 é uma variável randômica que representa os diferentes níveis de cinza presentes na imagem. $P(I)$ representa a probabilidade de ocorrência de um nível de

cinza I na imagem (Nixon & Aguado 2002). N_i é o número de pixels com nível de cinza I e NT é o número total de pixels na imagem.

De acordo com a Figura 15, a energia dos coeficientes de alta frequência do nível um do lado esquerdo do pulmão ($E(e_1), E(e_2), E(e_3)$) é calculada e atribuída à primeira, segunda e terceira posição do vetor de característica (V_e) para o lado esquerdo. Do mesmo modo, o valor da energia dos coeficientes do nível um ($E(d_1), E(d_2), E(d_3)$) é atribuído para o lado direito na primeira, segunda e terceira posição do vetor de característica (V_d). Assim, o vetor de característica para o lado esquerdo e direito do pulmão será $V_e = [E(e_1), E(e_2), \dots, E(e_8), E(e_9)]$, e $V_r = [E(d_1), E(d_2), \dots, E(d_8), E(d_9)]$ respectivamente. Foram calculados nove valores de energia dos coeficientes de alta frequência para ambos os lados esquerdo (V_e) e direito (V_d) do pulmão.

O esquema de montagem do vetor de característica para uma imagem do pulmão é mostrado na Figura 15. Os vetores de característica de uma mesma imagem obtidos para cada lado de um pulmão são combinados dentro de um único vetor de característica por meio da equação 6.

$$V_{T_i} = (V_{d_i} \times w) + (V_{e_i} \times (1 - w)) \quad (6)$$

onde w permite cada lado do pulmão contribuir com diferentes pesos no processo de classificação de uma imagem. A variável w pode assumir valores no intervalo de $[0, 1]$. Escolheu-se os valores de 0,40, 0,50 e 0,60 para w para calcular o V_{T_i} , com o objetivo de verificar se existe alguma diferença na ocorrência de pneumonia em cada lado do pulmão. A similaridade entre os vetores de características das imagens armazenadas no banco de conhecimento e de uma imagem nova a ser classificada foi mensurada por meio da distância Euclidiana (Shih & Wu 2004; Wang et al. 2005). Esta métrica associa um vetor de característica a um diagnóstico de PP ou PA. A distância

Euclidiana entre dois vetores de característica é definida na Equação 7 (Gonzalez & Woods 1992).

$$d(V_{T_i}, V'_{T_i}) = \sqrt{\sum_{i=1}^9 [V'_{T_i} - V_{T_i}]^2} \quad (7)$$

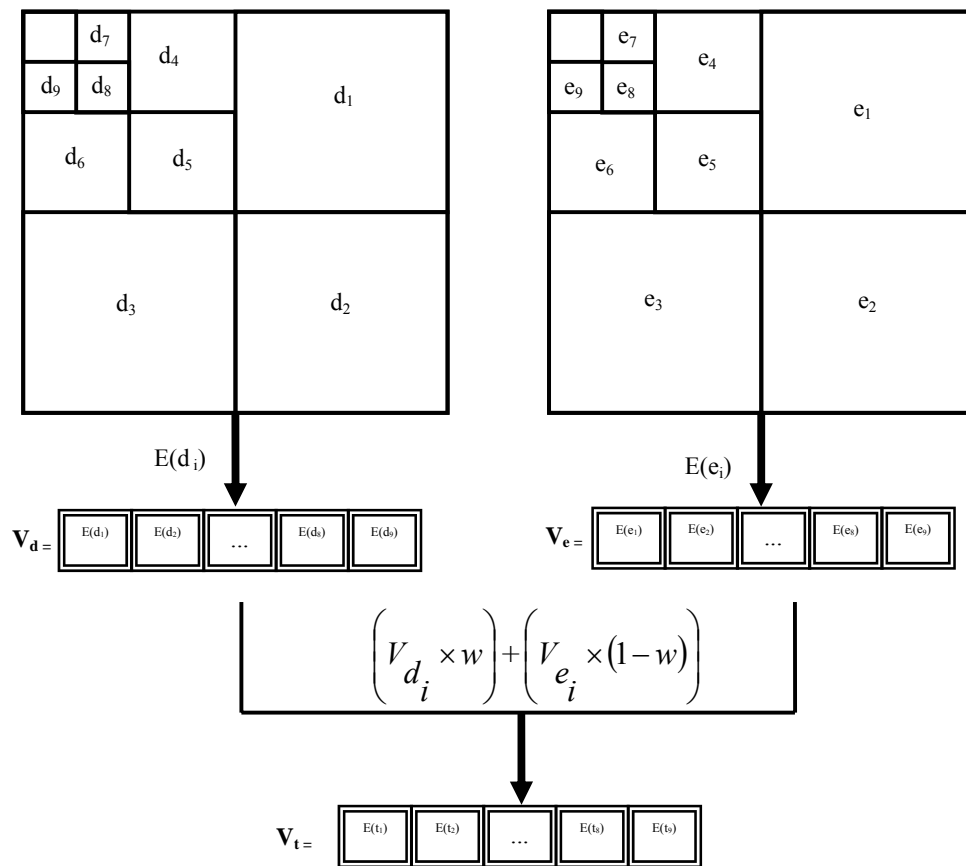


Figura 15: Composição do vetor de característica de uma imagem utilizando os coeficientes de detalhes com 3 níveis de decomposição. As funções $E(d_n)$ e $E(e_n)$ correspondem ao extrator estatístico da energia aplicado sobre os coeficientes d_i e e_i .

3.6 Classificação das imagens

Para validar o processo de extração de características e classificação do Pneumo-CAD, desenvolveu-se duas metodologias (I e II) para classificar as radiografias de tórax em PP ou PA. A Figura 16 mostra a representação gráfica da distância entre uma imagem nova que se quer classificar e as imagens previamente diagnosticadas armazenadas no banco de conhecimento.

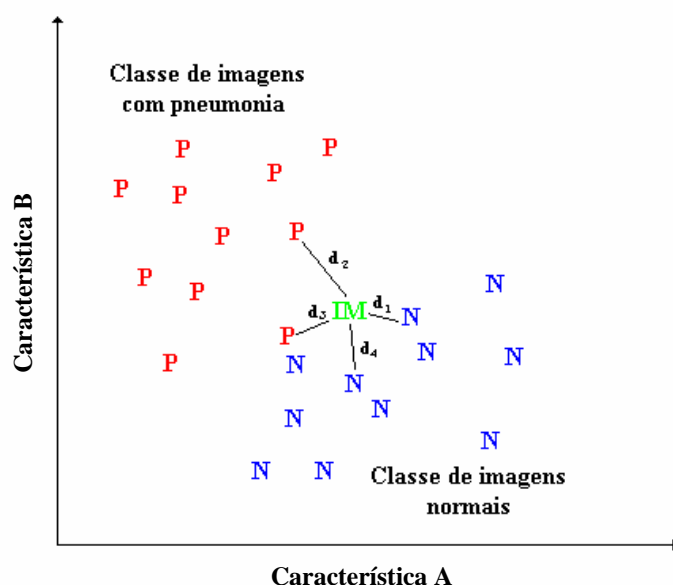


Figura 16: Representação gráfica da distância entre uma nova imagem (IM) submetida à classificação em relação às imagens normais (N) e com pneumonia (P) contidas no banco de conhecimento.

3.6.1 Metodologia I

Esta metodologia foi delineada com o auxílio de um radiologista pediátrico treinado para interpretação padronizada de radiografia de tórax para diagnóstico de pneumonia na infância de acordo com os critérios da OMS (WHO 2001; Cherian et al. 2005). Assim, considerando-se a ausência de publicações referentes à interpretação computadorizada de radiografias de tórax para fins epidemiológicos, tendo como desfecho a pneumonia na infância, algumas premissas foram consideradas para nortear os experimentos iniciais deste trabalho: (i) número de imagens do banco de

conhecimento a serem utilizadas para classificação de uma imagem sob investigação e (ii) respectivas ponderações atribuídas às imagens recuperadas do banco de conhecimento. Assim, quanto ao número de imagens, esta metodologia foi concebida para selecionar 15 imagens com menor distância Euclidiana da imagem sob investigação e atribuir a elas os respectivos valores de ponderação (Tabela 1). O racional desta metodologia foi representar, em forma de ponderações, o conhecimento adquirido pelo radiologista em realizar interpretações de radiografias de tórax seguindo os padrões estabelecidos pela OMS. Ao se definir ponderações fixas para as 15 imagens com menor distância Euclidiana minimizam-se as variações devido à subjetividade do observador. Desta forma, nesta metodologia, o número de imagens e suas respectivas ponderações são pré-estabelecidos.

O principal objetivo deste experimento foi utilizar o conhecimento do especialista para encontrar o número de imagens que maximizasse a acurácia da classificação das imagens em padrão radiológico compatível com pneumonia (PP) ou normal (PA). Para a avaliação da performance da classificação definiu-se a Equação 8 para ponderação das 15 imagens recuperadas do banco de conhecimento.

$$\delta = \sum_{i=1}^{15} (\omega_i \times diag_i), \quad (8)$$

onde δ é o estimador do diagnóstico para uma imagem ser classificada como normal ou compatível com padrão radiológico de pneumonia. A variável δ pode variar no intervalo de $[0, 1]$, e os valores indicam que quanto mais próximo δ estiver de 0, maior a possibilidade da imagem ser compatível com pneumonia, enquanto valores de δ próximos de 1, implicam em maior possibilidade da imagem ser normal. A variável dicotômica $diag$ assume valores de 0 ou 1 para imagens compatíveis com pneumonia ou imagens normais respectivamente, de acordo com diagnóstico previamente fornecido por dois radiologistas para as imagens recuperadas do banco de conhecimento. A variável ω_i assume valores de pesos associados com as 15 imagens mais similares (Tabela 1). Na Tabela 2 apresenta-se uma simulação do processo de

classificação com esta metodologia, utilizando $\delta > 0,65$ como ponto de corte para discriminar imagens em PP ou PA. Im_1 é a imagem que tem a menor distância Euclidiana quando comparada com a nova imagem que está sendo submetida à classificação. Im_2 é a imagem com a segunda menor distância Euclidiana. A imagem (Im_1) recuperada do banco de conhecimento tem o peso de 0,20 na classificação da imagem, a segunda imagem (Im_2) tem peso de 0,15, a terceira imagem tem peso de 0,12 e assim por diante até a 15ª imagem.

Tabela 1: Lista de pesos atribuídos às 15 imagens do banco de conhecimento que apresentam as menores distâncias Euclidianas da imagem que se deseja avaliar.

d_i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ω_i	0,20	0,15	0,12	0,11	0,09	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01

d_i : Imagem com menor distancia Euclidiana.

ω_i : Pesos atribuídos às imagens mais similares.

Tabela 2: Simulação do cálculo do estimador do diagnóstico na classificação de uma imagem suspeita utilizando a metodologia I.

d_i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Imagens	Im_1	Im_2	Im_3	Im_4	Im_5	Im_6	Im_7	Im_8	Im_9	Im_{10}	Im_{11}	Im_{12}	Im_{13}	Im_{14}	Im_{15}
ω_i	0,20	0,15	0,12	0,11	0,09	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
$Diag_i$ Classificação prévia no banco de conhecimento	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
$Diag_i \times \omega_i$	0,20	0,15	0,12	0	0	0	0,06	0,05	0	0	0,02	0,02	0	0	0
$\sum_{i=1}^{15} Diag_i \times \omega_i$	0,20 + 0,15 + 0,12 + 0 + 0 + 0 + 0,06 + 0,05 + 0 + 0 + 0,02 + 0,02 + 0 + 0 + 0 = 0,62														
Resultado da classificação	$\delta = 0,62 < 0,65$ (ponto de corte) \rightarrow imagem compatível com pneumonia.														

d_i : Imagem com menor distancia Euclidiana.

ω_i : Pesos atribuídos às imagens mais similares.

$Diag_i$: Diagnóstico previamente fornecido por dois radiologistas.

δ : Estimador do diagnóstico.

3.6.2 Metodologia II

Diferentemente da metodologia I, nesta metodologia o número de imagens na composição do estimador do diagnóstico pode ser variável. Ele se baseia em um valor mínimo de distância de uma imagem nova em relação às imagens contidas no banco de conhecimento. O estimador do diagnóstico (δ) é definido pelas Equações 9, 10 e 11. O valor mínimo de distância (VMD) para o processo de classificação é escolhido pelo usuário do Pneumo-CAD. Assim, todas as imagens do banco de conhecimento com distância Euclidiana menor que VMD irão compor o conjunto de imagens utilizadas no cálculo do estimador de diagnóstico de uma imagem nova submetida à classificação. O processo de classificação utiliza o vetor V_{Euc_i} para armazenar a diferença entre o valor mínimo de distância (VMD) e o vetor V_i . O vetor V_i armazena de forma ordenada todas as distâncias entre a imagem que está sendo classificada e as (n) imagens do banco de conhecimento. SV_{Euc} armazena o somatório das diferenças entre VMD e V_i .

$$V_{Euc_i} = VMD - V_i, \quad i = 1 \dots n, \quad (9)$$

$$SV_{Euc} = \sum_{i=1}^n V_{Euc_i}, \quad (10)$$

$$\delta = \sum_{i=1}^n \left(\frac{V_{Euc_i}}{SV_{Euc}} \times diag_i \right), \quad (11)$$

Na equação 11 $diag_i$ representa o resultado final do diagnóstico fornecido pelos dois radiologistas (1–Normal; 0–Pneumonia) e δ é um valor no intervalo de 0 à 1 de acordo com o definido na metodologia I. Com o objetivo de encontrar um valor de (VMD) que maximizasse a acurácia da classificação, escolheu-se vários valores de distância (VMD) (0,15 0,20 ... 0,55) para serem testados. Esta metodologia assume que a contribuição das imagens recuperadas do banco de conhecimento no

processo de classificação de uma imagem será inversamente proporcional à distância Euclidiana. A Tabela 3 simula o processo de classificação de uma imagem, na qual o estimador do diagnóstico é calculado para o valor mínimo de distância (VMD) igual a 0,50 e ponto de corte de 0,65 para classificar uma imagem com suspeita de pneumonia.

Tabela 3: Simulação do cálculo do estimador do diagnóstico pela metodologia II.

d_i	1	2	3	4	5
$Diag_i$ Classificação prévia no banco de conhecimento	1	1	1	0	1
V_i Vetor de distâncias	0,05	0,09	0,15	0,35	0,36
$VMD - V_i = V_{EUC_i}$	0,45	0,41	0,35	0,15	0,14
$SV_{Euc} = \sum_{i=1}^n V_{Euc_i}$	1,5				
$\frac{V_{Euc_i}}{SV_{Euc}} \times diag_i$	$\frac{0,45}{1,5} \times 1$	$\frac{0,41}{1,5} \times 1$	$\frac{0,35}{1,5} \times 1$	$\frac{0,15}{1,5} \times 0$	$\frac{0,14}{1,5} \times 1$
$\delta = \sum_{i=1}^n \left(\frac{V_{Euc_i}}{SV_{Euc}} \times diag_i \right)$	0,90				
Resultado da classificação	$\delta = 0,90 > 0,65$ (ponto de corte) \rightarrow imagem compatível com padrão normal.				

d_i : Imagem com menor distância Euclidiana.

$Diag_i$: Diagnóstico previamente fornecido por dois radiologistas.

V_i : Vetor de distâncias

VMD : Valor mínimo de distância.

SV_{Euc} : Somatório das diferenças entre VMD e V_i .

δ : Estimador do diagnóstico.

3.6.3 Determinação da acurácia para as metodologias I e II

Para estimar a acurácia de ambas as metodologias em discriminar as radiografias de tórax como PP ou PA utilizou-se a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) (Hanley & McNeil 1982; Metz 1986; Metz et al. 1998; Obuchowski 2003; Park et al. 2004; Obuchowski 2005). A curva ROC é uma representação gráfica para os valores de sensibilidade (eixo Y) e 1-especificidade (eixo X) para as transformadas wavelets utilizadas em cada uma das metodologias. A área abaixo da curva ROC (A_z) foi calculada por meio dos softwares *SPSS®* (ver. 13) e

MedCalc® Software (ver. 9.0.1.1). Para aceitação da área da curva ROC como estatisticamente significativa considerou como hipótese nula (H_0) a área $A_z = 0,5$, ou seja, classificação comparada à realizada ao acaso. Valores de p menores que 5% foram considerados estatisticamente significantes, implicando na rejeição da hipótese nula. A área da curva ROC (A_z) foi utilizada como parâmetro para identificar a transformada wavelet que melhor classificasse as imagens em PP ou PA (Metz 1986; Obuchowski 2003; Zhou et al. 2005). O teste estatístico de Levene foi utilizado para verificar possíveis diferenças na homogeneidade das variâncias do estimador de diagnóstico obtidas por meio das melhores configurações das metodologias I e II. Para a análise de variância utilizou-se o teste ANOVA ou de Kruskal-Wallis quando apropriado. O teste t foi utilizado para comparação estatística entre os valores do estimador do diagnóstico nas diferentes configurações utilizando os oito tipos de transformadas wavelets.



4. Resultados

4.1 Metodologia I

Os resultados dos experimentos com as oito wavelets e respectivas acurácias são mostrados nas Figuras de 17 e 18. A transformada de Haar foi a que apresentou a melhor acurácia para discriminar imagens PP e PA. O melhor valor δ (0,90) para o estimador do diagnóstico foi identificado para a configuração 0,60 (d) x 0,40 (e), o qual apresentou a melhor combinação entre sensibilidade 100% e especificidade 80% para a classificação das imagens (Figura 17a). A comparação entre a performance das oito transformadas wavelets utilizando diferentes ponderações para o lado direito (d) e esquerdo (e) do pulmão é mostrada nas Tabelas 4, 5 e 6 nas quais, pode-se observar que somente as transformadas wavelets de Haar e Daubechies 2 e 4 apresentaram áreas A_z estatisticamente significantes nas diferentes ponderações. Graficamente (Figura 19) observa-se que a transformada de Haar apresentou maior valor de área abaixo da curva ROC, estatisticamente significativa ($p = 0,0001$) tanto para a ponderação 0,60 (d) x 0,40 (e) como para 0,40 (d) x 0,60 (e), respectivamente com valores de $A_z = 0,97$ e $A_z = 0,93$.

Com o intuito de avaliar a performance desta metodologia frente a um conjunto de imagens com diagnóstico indeterminado (limítrofe), submeteu-se 20 imagens à classificação do Pneumo-CAD. Todas as 20 imagens submetidas à classificação utilizando a ponderação de 0,60 (d) x 0,40 (e) com ponto de corte (δ) igual a 0,90 foram classificadas como normais. A ponderação de 0,50 (d) x 0,50 (e), com valor de (δ) igual a 0,73 classificou como normais 75% das 20 imagens e utilizando a configuração de 0,40 (d) x 0,60 (e) com valor de (δ) igual a 0,85 classificou como normais 85% das imagens.

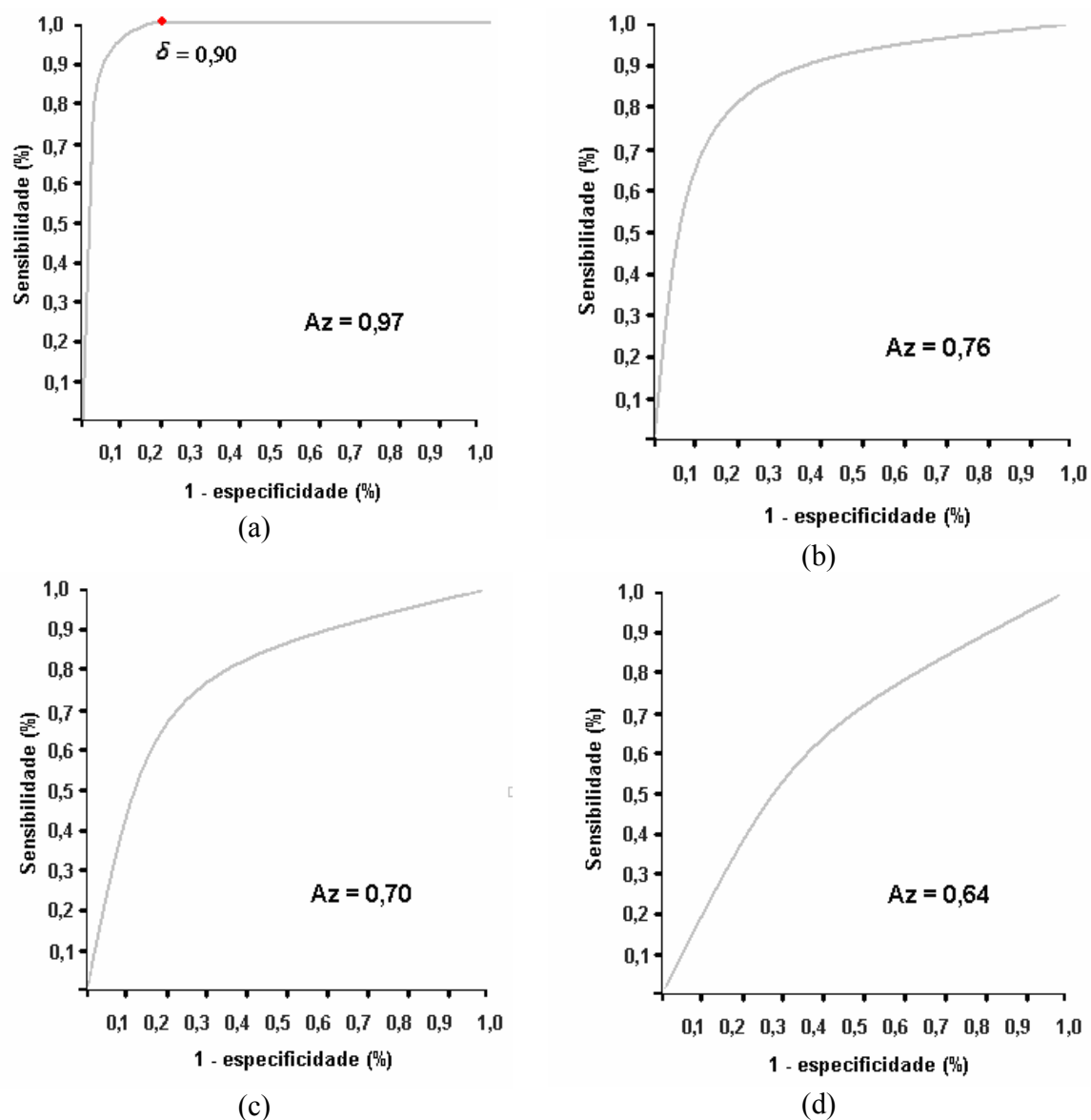


Figura 17: Curva ROC das transformadas wavelets de Haar (a) e Daubechies 2 (b), Daubechies 4 e Daubechies 8 (d) utilizando a metodologia I com ponderação de 0,60 (d) x 0,40 (e). O ponto vermelho na figura (a) determina o ponto de corte para o estimador do diagnóstico (δ) com melhor combinação entre sensibilidade e especificidade.

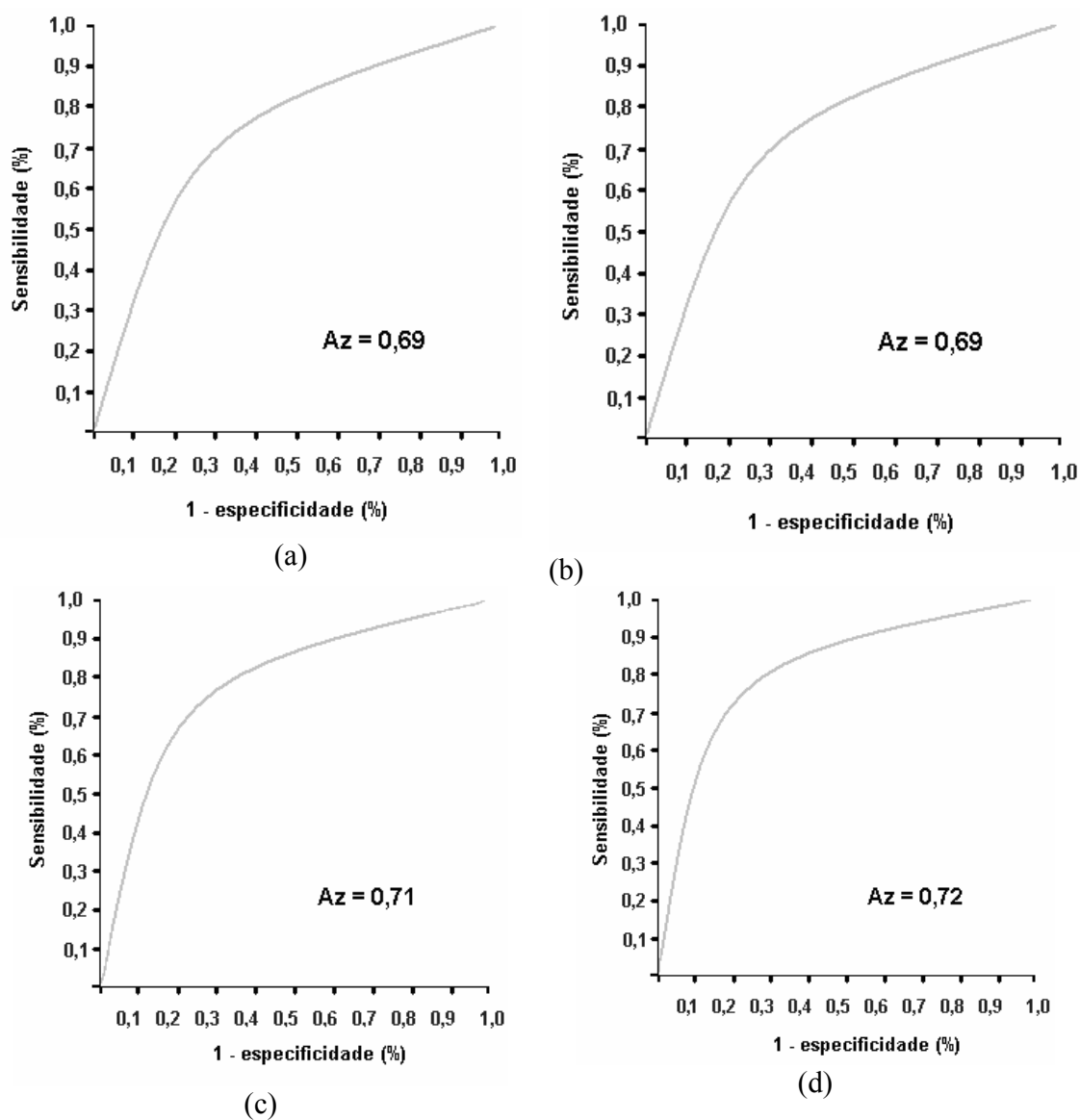


Figura 18: Curva ROC das transformadas wavelets de Coiflets 2 (a), Coiflets 4 (b), Biortogonal 2.2 (c) e Biortogonal 4.4 (d) utilizando a metodologia I com ponderação de 0,60 (d) x 0,40 (e).

Tabela 4: Comparação da performance da metodologia I com ponderação de 60%(d) e 40%(e), utilizando os oito tipos de wavelets.

Wavelet	Área abaixo da curva ROC	Intervalo de 95% de confiança	Valor de p*
Haar	0,97	0,78 to 0,99	0,0001
Daubechies 2	0,76	0,52 to 0,92	0,0151
Daubechies 4	0,70	0,46 to 0,88	0,0841
Daubechies 8	0,64	0,40 to 0,84	0,2667
Coiflets 2	0,69	0,45 to 0,88	0,1042
Coiflets 4	0,69	0,45 to 0,88	0,1042
Biortogonal 2.2	0,71	0,47 to 0,89	0,0751
Biortogonal 4.4	0,72	0,48 to 0,89	0,0590

* O valor de p representa a significância estatística do valor encontrado para a respectiva área da curva ROC.

Tabela 5: Comparação da performance da metodologia I com ponderação de 50%(d) e 50%(e), utilizando os oito tipos de wavelets.

Wavelet	Área abaixo da curva ROC	Intervalo de 95% de confiança	Valor de p*
Haar	0,82	0,59 to 0,95	0,0007
Daubechies 2	0,85	0,62 to 0,97	0,0001
Daubechies 4	0,82	0,59 to 0,95	0,0007
Daubechies 8	0,71	0,47 to 0,89	0,0751
Coiflets 2	0,70	0,46 to 0,88	0,0841
Coiflets 4	0,70	0,46 to 0,88	0,0841
Biortogonal 2.2	0,70	0,46 to 0,88	0,0841
Biortogonal 4.4	0,67	0,43 to 0,86	0,1529

* O valor de p representa a significância estatística do valor encontrado para a respectiva área da curva ROC.

Tabela 6: Comparação da performance da metodologia I com ponderação de 40%(d) e 60%(e), utilizando os oito tipos de wavelets.

Wavelet	Área abaixo da curva ROC	Intervalo de 95% de confiança	Valor de p*
Haar	0,93	0,72 to 0,99	0,0001
Daubechies 2	0,74	0,50 to 0,91	0,0295
Daubechies 4	0,69	0,45 to 0,88	0,1042
Daubechies 8	0,66	0,42 to 0,86	0,1817
Coiflets 2	0,70	0,46 to 0,88	0,0841
Coiflets 4	0,74	0,50 to 0,91	0,0795
Biortogonal 2.2	0,74	0,50 to 0,91	0,0943
Biortogonal 4.4	0,74	0,50 to 0,91	0,0695

* O valor de p representa a significância estatística do valor encontrado para a respectiva área da curva ROC.

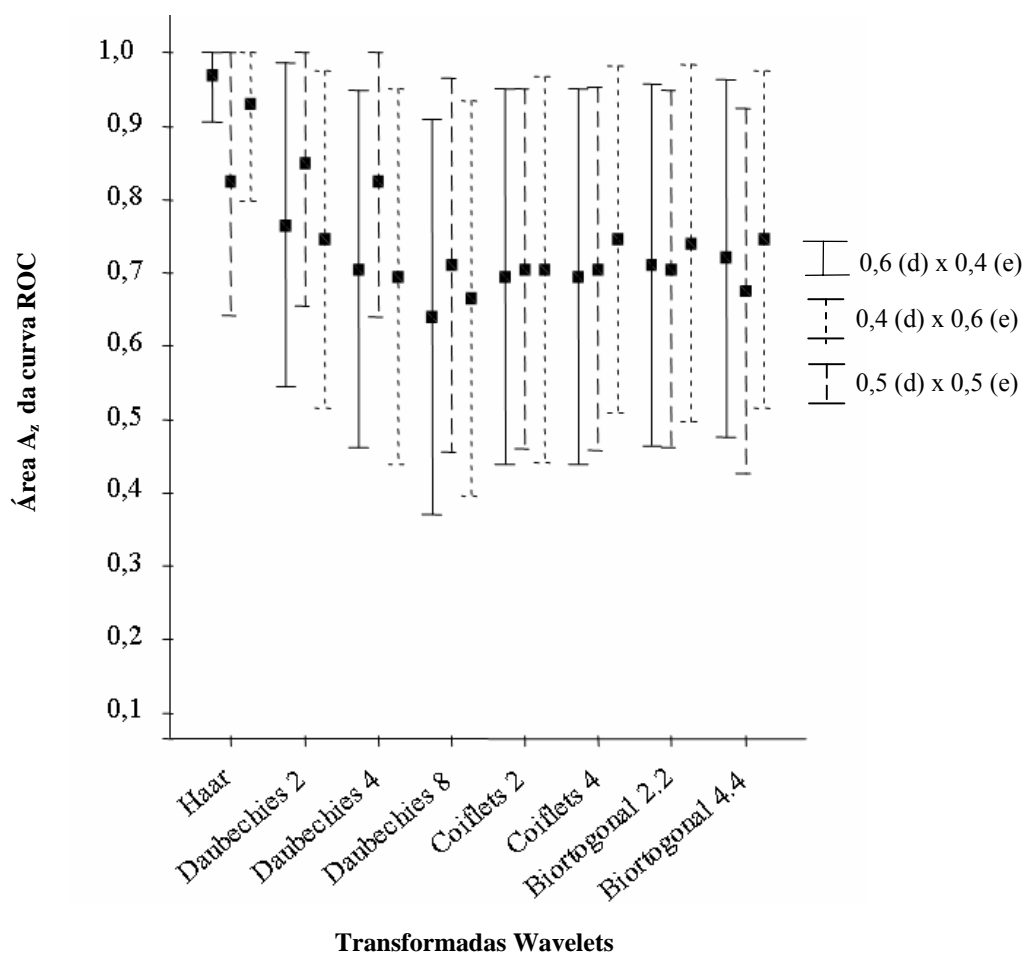


Figura 19: Valores das áreas da curva ROC por tipo de wavelet utilizando a metodologia I. Os quadrados pretos indicam o valor pontual da área A_z . As linhas verticais contínuas, tracejadas e pontilhadas representam o intervalo de 95% de confiança respectivamente para as ponderações de 0,6(d) x 0,4(e), 0,5(d) x 0,5(e) e 0,4(d) x 0,6(e).

4.2 Metodologia II

Os resultados da metodologia II são apresentados na Tabela 7 e Figura 20. Na Tabela 7 observa-se que somente a transformada wavelet de Daubechies 8 não apresentou área abaixo da curva ROC estatisticamente significativa. Ou seja, os resultados de classificação encontrados por esta wavelet são comparados à classificação realizada ao acaso. Todas as demais wavelets testadas obtiveram área da curva ROC estatisticamente significativa. Este experimento também buscou avaliar possíveis diferenças nos resultados da classificação para cada lado do pulmão. Dentre todas as combinações testadas, a melhor acurácia para compor a classificação final de uma nova imagem foi obtida utilizando ponderação de 0,60 (d) x 0,40 (e) com $VMD < 0,40$. A transformada wavelet de Haar apresentou $A_z = 0,94$. O ponto de corte de $\delta = 0,65$ para o estimador do diagnóstico alcançou sensibilidade de 100% e especificidade de 90% na classificação das imagens em PP ou PA

Outro aspecto a ser considerado nesta metodologia foi o número médio de imagens recuperadas do banco de conhecimento para realizar a classificação das imagens de radiografia de tórax. Para classificar as imagens normais foram utilizadas em média 26 (65%) das 40 imagens contidas no banco de conhecimento. Para classificar as imagens com pneumonia utilizou-se em média 35 (87,5%) das 40 imagens. Nos testes de classificação das 20 imagens com diagnóstico indeterminado utilizando os parâmetros encontrados na metodologia II descritos acima, 75% das 20 imagens foram classificadas como normais, com média de 24 (60%) imagens recuperadas no banco de conhecimento para compor o estimador do diagnóstico.

Tabela 7: Resultados da aplicação da metodologia II com ponderação de 60%(d) e 40%(e), valor de VMD = 0,40, utilizando os oito tipos de wavelets.

Wavelet	Área abaixo da curva ROC	Intervalo de 95% de confiança	Valor de p*
Haar	0,94	0,74 to 0,99	0,0001
Daubechies 2	0,77	0,53 to 0,92	0,0125
Daubechies 4	0,75	0,51 to 0,92	0,0214
Daubechies 8	0,72	0,48 to 0,90	0,0520
Coiflets 2	0,74	0,51 to 0,91	0,0295
Coiflets 4	0,78	0,54 to 0,93	0,0083
Biortogonal 2.2	0,76	0,52 to 0,92	0,0151
Biortogonal 4.4	0,74	0,53 to 0,92	0,0343

* O valor de p representa a significância estatística do valor encontrado para a respectiva área da curva ROC.

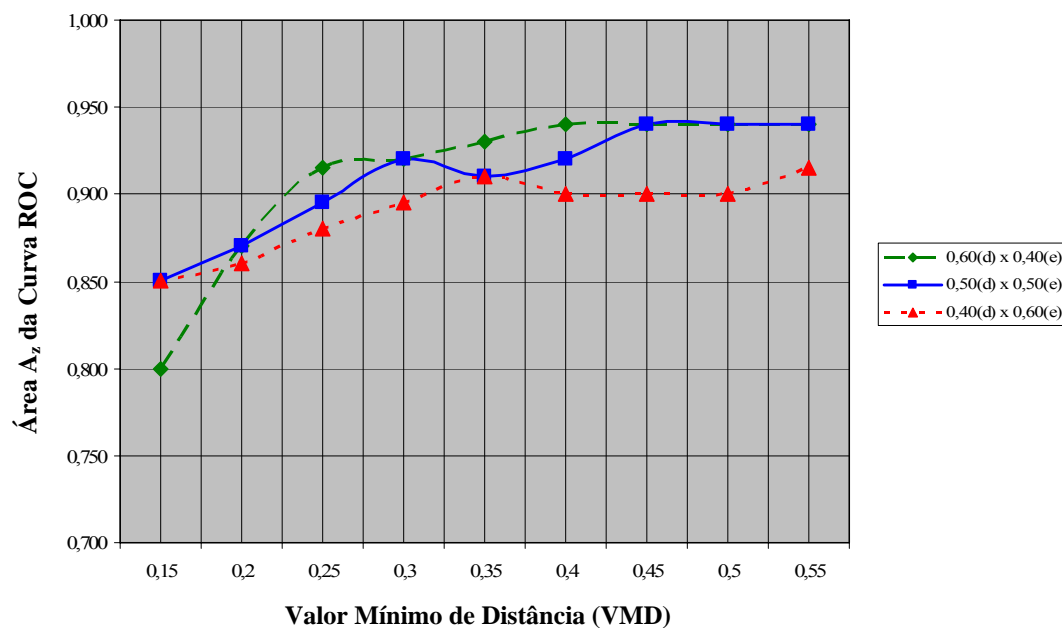


Figura 20: Resultado da aplicação da metodologia II na classificação de imagens em PP ou PA usando a transformada wavelet de Haar. O eixo X representa o valor mínimo de distância (VMD). O eixo Y representa o valor da área abaixo da curva ROC. As linhas verde, vermelha e azul indicam respectivamente as ponderações para o lado direito (d) e esquerdo (e) do pulmão.

4.3 Comparação entre a metodologia I e II

A Tabela 8 mostra os valores do estimador de diagnóstico para cada imagem em cada metodologia. Os valores do estimador do diagnóstico nas imagens PP para a metodologia I ficaram mais próximos de zero, quando comparadas com os valores apresentados pela metodologia II. Por outro lado, os valores dos estimadores do diagnóstico para as imagens PA ficaram próximos de 1 em ambas as metodologias. A média do estimador do diagnóstico para as imagens com pneumonia (imagens de 1 a 10) utilizando a metodologia I e II foi respectivamente de 0,46 e 0,48. Para as imagens normais (imagens de 11 a 20) a média foi de 0,97 e 0,86 para as metodologias I e II respectivamente.

Embora não tenha sido detectadas diferenças entre as duas metodologias ($p = 0,618$), quando se compara os valores dos estimadores do diagnóstico mostrados na Tabela 8, detectou-se diferenças nas metodologias I e II para classificar imagens normais.

Tabela 8: Valor do estimador de diagnóstico para 10 imagens com pneumonia (1 – 10) e 10 imagens normais (11 – 20) submetidas à classificação por meio das metodologias I e II.

Padrão radiológico compatível com pneumonia bacteriana			Normais		
Imagem	Metodologia I ^a	Metodologia II ^b	Imagem	Metodologia I ^a	Metodologia II ^b
1	0,12	0,30	11	0,96	0,95
2	0,11	0,36	12	0,96	0,95
3	0,14	0,32	13	0,98	0,87
4	0,15	0,35	14	0,99	0,93
5	0,47	0,47	15	0,98	0,97
6	0,12	0,24	16	0,96	0,66
7	0,95 ^c	0,65	17	0,95	0,70
8	0,96 ^c	0,93 ^c	18	0,98	0,72
9	0,85	0,63	19	0,97	0,86
10	0,76	0,55	20	0,98	1,00
Média	0,46	0,48		0,97	0,86
Valor de p	0,58			0,0089	

^a Metodologia I $A_z = 0,97$, utilizando ponderação de 60%(d) x 40%(e) e ponto de corte de 0,90.

^b Metodologia II $A_z = 0,94$, VMD = 0,40, utilizando ponderação de 60%(d) x 40%(e) e ponto de corte de 0,65.

^c Imagens classificadas erroneamente como normais.



5. Discussão

Neste trabalho, oito tipos de transformadas wavelets foram avaliadas e duas novas metodologias foram propostas para classificar imagens de radiografia de tórax em PP ou PA. A transformada wavelet é uma técnica recente e de fácil aplicação no campo de processamento de imagens (Mallat 1989; Daubechies 1992) e vem sendo amplamente utilizada para extração de características na área médica, objetivando a construção de sistemas que auxiliem os profissionais de saúde (Oczeretko et al. 2000; Zheng et al. 2000; Bashar et al. 2003; Karkanis et al. 2003; Ko et al. 2003; Manthalkar et al. 2003; Fontenla-Romero et al. 2005; Moghaddam et al. 2005).

Até o momento não existem publicações sobre o desenvolvimento de um sistema de diagnóstico auxiliado por computador para detecção de pneumonias na infância. O algoritmo proposto neste estudo - Pneumo-CAD - utilizou a energia de todos os coeficientes de alta frequência dos três níveis de decomposição wavelets. A utilização dos coeficientes wavelets de alta frequência na indexação das imagens de radiografia de tórax mostrou-se claramente capaz de realizar a extração de características para recuperação de imagens baseadas no conteúdo. Portanto, os coeficientes wavelets de alta frequência surgem como ferramenta para armazenar e representar informações contidas em imagens minimizando a dimensionalidade dos vetores de característica, como também observado recentemente em outros trabalhos nos quais utilizaram os coeficientes wavelets para representação e reconhecimento de padrões em texturas (Bashar et al. 2003; Huang & Dai 2004; Kokare et al. 2005).

Outro aspecto relevante ao uso da energia dos coeficientes de alta frequência na descrição de texturas são os requisitos de invariância. Os requisitos de invariância para a extração de características de textura são a invariância de posição, de escala e a de rotação (Gonzalez & Woods 1992; Nixon & Aguado 2002). Os coeficientes wavelets de alta frequência possuem as três características de invariância, permitindo assim, a sua utilização na análise de radiografias de tórax (Unser & Eden 1989; Bashar et al. 2003; Manthalkar et al. 2003). A pneumonia pode acometer o pulmão em diferentes localizações (Ribeiro 2005). Portanto, podemos ter diferentes imagens de pneumonia produzindo a mesma quantidade de energia. Isto está relacionado com o fato de que a

energia é baseada na probabilidade de ocorrência de um dado pixel na imagem, independente da sua localização, escala e/ou rotação. Em imagens com padrão radiológico normal a quantidade de energia se mantém relativamente estável, pois existe uma distribuição uniforme dos pixels na imagem. Esta distribuição uniforme não ocorre em imagem com padrão radiológico compatível com pneumonia bacteriana, uma vez que grandes quantidades de pixels com pequena diferença em seus níveis de cinza se aglomeram em uma determinada região do pulmão gerando altos valores de energia. Portanto, esta característica (invariância) fundamentou o desenvolvimento do presente trabalho utilizando as transformadas wavelets na extração de características de textura (Huang & Dai 2004; Kokare et al. 2004; Kokare et al. 2005).

No estado da arte em imagenologia, os coeficientes wavelets têm sido utilizados para detecção de tumores em diferentes órgãos (Oczeretko et al. 2000; Wang 2001; Karkanis et al. 2003). No pulmão, sua aplicação tem sido basicamente direcionada para investigar imagens suspeitas de tumores e pneumotórax (Sanada et al. 1992; van Ginneken et al. 2001; Ko et al. 2003; Ko & Naidich 2004). No entanto, até o momento, não foram conduzidos estudos com transformadas wavelets em radiografias de tórax para auxiliar o diagnóstico de pneumonias. Outro aspecto importante é a capacidade do Pneumo-CAD em suportar diferentes ponderações para cada lado do pulmão no processo de classificação das imagens. Esse aspecto foi implementado devido a diferenças anatômicas nas vias aéreas dos lados direito e esquerdo do pulmão conforme já mencionado. Embora não tenhamos detectado diferenças estatisticamente significativas quanto à performance do Pneumo-CAD para o pulmão direito e esquerdo, a estratégia de se utilizar ponderação maior para o lado direito aumentou em 12% o poder discriminatório na classificação de pneumonias. A incorporação de novas imagens no banco de conhecimento, com conseqüente aumento do tamanho da amostra e do poder do estudo, certamente contribuirão para se detectar diferenças significativas no uso de ponderações para os diferentes lados do pulmão.

As 40 imagens (20 PP e 20 PA) utilizadas para composição do banco de conhecimento foram selecionadas aleatoriamente de um conjunto de imagens PP e PA.

No entanto, é possível que ao se selecionar um novo conjunto de imagens (PP e PA), ocorram diferenças nos resultados das classificações, mas, é pouco provável que ocorram diferenças estatisticamente significativas nos valores das acurácias. As imagens selecionadas e utilizadas como padrão-ouro são consideradas como verdadeiramente positivas para pneumonia (PP) e verdadeiramente negativas para pneumonias (PA). Para aplicação do Pneumo-CAD na prática clínica seria desejável a inclusão no banco de conhecimento de imagens radiológicas compatíveis com a fase inicial da doença, ou seja, com diferentes extensões de comprometimento pulmonar. Neste trabalho, no entanto, não se avaliou qual seria o tamanho mínimo de comprometimento pulmonar pela pneumonia passível de ser diferenciado em PP ou PA pelo Pneumo-CAD.

As metodologias I e II propostas neste trabalho demonstraram ser factíveis para o processo de classificação de imagens de pneumonia alcançando acurácia de 97% e 94%, respectivamente. Comparando os melhores resultados de ambas as metodologias, encontramos que a performance da metodologia I foi melhor que a II na classificação correta das imagens. Os testes estatísticos mostraram diferença significativa entre as duas metodologias somente na classificação de imagens normais. Esta diferença na classificação de imagens normais pode estar relacionada com o número de imagens recuperadas no banco de conhecimento na metodologia II, na qual, foi utilizada em média 26 (65%) imagens do banco de conhecimento para classificar uma imagem como normal, ou seja, um aumento de aproximadamente de 73,33% no número de imagens em relação à metodologia I. Com estas 26 imagens poderemos ter, na melhor situação, 20 imagens normais e 6 imagens de pneumonia as quais estarão contribuindo para que o valor do estimador do diagnóstico não fique tão próximo do valor um em comparação aos valores obtidos pela metodologia I. No entanto, na metodologia II o valor do estimador depende também da distância entre a imagem sob investigação e as imagens contidas no banco de conhecimento, uma vez que, quanto menor a distância, maior será a parcela de contribuição desta imagem no aumento do valor do estimador do diagnóstico na metodologia II. Para diminuir o número de imagens utilizadas na composição do estimador do diagnóstico pode-se alterar o valor do VMD. O valor do VMD poderá ser ajustado de acordo com a necessidade de se estabelecer novos valores

de sensibilidade e especificidade do processo de classificação, uma vez que, na prática clínica existe uma necessidade de testes diagnósticos mais específicos. Em se tratando de casos graves com necessidade de internações, onde há risco para o paciente, deve-se evitar resultados falso-positivos e assim, o valor de VMD deve ser ajustado de tal forma que aumente a especificidade do processo de classificação. No entanto, em situações de triagem ou de vigilância, o valor do VMD deverá ser ajustado tendo como meta alcançar 100% de sensibilidade minimizando os resultados falso-negativos (Obaro & Madhi 2006).

O aumento da especificidade interfere na utilização da metodologia II para leitura padronizada de radiografias de tórax para avaliação do impacto da introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas e de sua eficácia, uma vez que, para estudos de avaliação do impacto são necessários testes diagnósticos com alta sensibilidade (Cherian et al. 2005). Porém, com o aumento da especificidade é possível utilizar o Pneumo-CAD em programas de controle de pneumonias, auxiliando radiologistas na prática clínica bem como na triagem de crianças com suspeita clínica de pneumonia. Adicionalmente o uso do Pneumo-CAD pode fornecer uma medida da qualidade do diagnóstico radiológico de pneumonia realizado na rede de serviços de saúde. Assim, ambas as metodologias desenvolvidas neste trabalho seriam alternativas factíveis para viabilizar leitura/interpretação automática das radiografias de tórax com suspeita de pneumonia.

As metodologias I e II não diferiram estatisticamente na classificação de imagens com padrão de pneumonia bacteriana. O fato da metodologia II utilizar em média 20 imagens a mais do que as 15 utilizadas na metodologia I na composição do estimador do diagnóstico, sugere que a energia gerada pelos coeficientes wavelets de alta frequência estão classificando de forma acurada imagens com pneumonia, ou seja, associa informações de texturas geradas pela consolidação alveolar ao diagnóstico de pneumonia. No entanto, estudos adicionais devem ser realizados incluindo um maior número de imagens para se avaliar possíveis variações nos resultados. Outro aspecto a ser avaliado é que considerando que 20 das 40 imagens do banco de conhecimento eram de pneumonia isto corresponde a 50% de prevalência de pneumonia nesta amostra.

Assim, seria desejável testar ambas as metodologias com diferentes valores de prevalência, com o objetivo de avaliar a acurácia da classificação de imagens de raio-X de tórax com as duas metodologias, simulando cenários epidemiológicos mais próximos da realidade da história natural da pneumonia.

Os resultados obtidos com a classificação das imagens consideradas limítrofes (laudos indeterminados) mostraram que ambas as metodologias propostas neste estudo possuem capacidade de identificar imagens com pneumonia passíveis de utilização em estudos populacionais de pneumonia. Assim, ao classificar imagens consideradas limítrofes (laudos indeterminados) como sendo imagens sem pneumonia as metodologias contribuem para diminuir resultados falso-positivos nos diagnósticos finais. Em concordância com os achados de Unser et al (1989), Huang et al (2004) e Kokare et al (2004, 2005), os resultados encontrados neste experimento demonstram que a energia dos coeficientes wavelets caracteriza de forma acurada as informações de textura contidas nas imagens com padrão radiológico normal.

Atualmente, a leitura das radiografias de tórax é realizada pelos profissionais de saúde no momento do atendimento ao paciente. Essa leitura, entretanto, pode sofrer interferências de alguns fatores, como cansaço do profissional, qualidade técnica do filme, variações intrínsecas do observador, variações no ambiente, dentre outras (Robinson 1997). Recente estudo de Boersma e colaboradores (2006) detectou uma baixa concordância entre observadores ($Kappa < 0,4$) quanto à presença de infiltrado pulmonar em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Assim, essas e inúmeras outras evidências acerca da baixa concordância entre observadores no diagnóstico de imagens sugestivas de pneumonia geram a necessidade do desenvolvimento de ferramentas mais eficazes para auxílio no diagnóstico de pneumonias. A disponibilidade de uma metodologia que realize leituras de forma automática e padronizada tende a diminuir essas possíveis variações, uma vez que, o sistema automático realiza várias leituras de uma mesma imagem de forma idêntica, excluindo a possibilidade de interferências externas no processo de leitura. Ou seja, com a leitura computadorizada obtém-se alto grau de reprodutibilidade, permitindo que as

relações entre eventos sejam expressas de forma mais acurada. Outro aspecto importante é a qualidade técnica dos filmes das radiografias de tórax utilizadas neste estudo. A padronização das fotografias digitais seguiu as diretrizes definidas pela OMS para digitalização de radiografias de tórax (WHO 2001). Esta é uma característica importante, visto que, as configurações da máquina fotográfica digital, os equipamentos utilizados para realizar as leituras dos filmes (negatoscópios) e o ambiente onde é realizada as fotografias podem interferir na qualidade das imagens de radiografias de tórax digitalizadas, inviabilizando as comparações entre elas (Gonzalez & Woods 1992; Nixon & Aguado 2002).

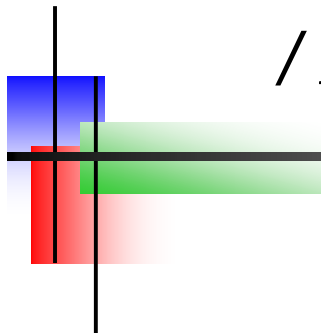
Nos dias atuais, com o avanço tecnológico dos equipamentos hospitalares, é possível realizar radiografias de tórax digitais, sem a utilização de filmes. Estes equipamentos utilizam o sistema PACS (*Picture Archiving and Communication System*) que visam à redução gradual da utilização dos tradicionais filmes radiográficos e podem estar disponíveis em bases de dados de imagens médicas (Bick & Lenzen 1999; De Backer et al. 2004). No entanto, em países em desenvolvimento nos quais existe a necessidade de realizar estudos epidemiológicos para avaliar o impacto da introdução de novas vacinas não há grande disponibilidade de equipamentos de última geração, principalmente em regiões desprovidas de serviços de saúde e de baixa renda. Em cidades de países em desenvolvimento com poucos serviços de assistência a saúde e deslocadas geograficamente dos grandes centros urbanos existe uma satisfatória disponibilidade de equipamentos de raio-X tradicionais. Com base nesta informação de disponibilidade de equipamentos a OMS optou por utilizar a digitalização de filmes de radiografias de tórax para fins de estudos epidemiológicos (WHO 2001; Cherian et al. 2005).

A nosso ver, o Pneumo-CAD é um algoritmo que poderá auxiliar na vigilância de pneumonias adquiridas na comunidade em crianças menores de cinco anos no Brasil, uma vez que, 30% dos diagnósticos de pneumonia no município de Goiânia são falso-positivos, gerando gastos desnecessários com internação, efeitos adversos do uso de antibióticos e o mais importante, promovendo a proliferação de microorganismos

com resistência antimicrobiana (Franco 2004). O racional que norteia o desenvolvimento do Pneumo-CAD está em conformidade com recentes esforços da OMS para padronizar a vigilância de pneumonia pediátrica em países em desenvolvimento. O diagnóstico auxiliado por computador deve ser capaz de melhorar a performance nas interpretações de radiografias de tórax a fim de ser usado na prática clínica. O uso de métodos computadorizados para interpretar radiografias de tórax aumenta a probabilidade de que qualquer diferença nos resultados dos estudos reflita a real diferença geográfica da epidemiologia das pneumonias ou diferenças na efetividade das vacinas.

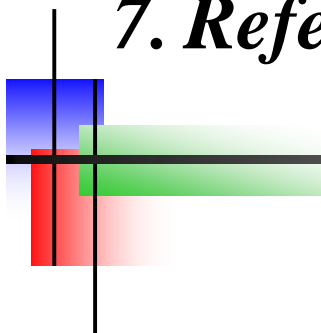
Finalmente, o presente estudo é uma demonstração importante de como a inteligência artificial na medicina, aliada às técnicas de processamento de imagens digitais, pode ser incorporada na rotina de vigilância de pneumonias na infância e na avaliação de vacinas.

6. Conclusões / Recomendações finais



- O algoritmo proposto, Pneumo-CAD, mostrou ser uma ferramenta útil no processo de classificação de imagens de radiografias de tórax para diagnóstico de pneumonia na infância.
- A utilização dos coeficientes de alta frequência da transformada wavelet mostrou ser capaz de representar, de forma acurada, as imagens de radiografia de tórax.
- A acurácia da metodologia I e metodologia II do Pneumo-CAD foi de 0,97 e 0,94 respectivamente.
- Os melhores resultados de ambas as metodologias propostas foram obtidos considerando separadamente cada lado do pulmão (0,60 (d) x 0,40 (e)).
- A potencialidade do Pneumo-CAD em classificar acurácia as imagens de radiografias de tórax em normal ou pneumonia tende a minimizar erros de interpretação e produzir também resultados comparáveis quando aplicado para diferentes estudos epidemiológicos de pneumonia na infância.
- O Pneumo-CAD poderá assistir programas de controle de pneumonias na triagem de crianças com suspeita clínica de pneumonia.
- A aplicação do Pneumo-CAD pode prover uma medida da qualidade do diagnóstico radiológico de pneumonia na rede dos serviços de saúde.
- A metodologia desenvolvida pode contribuir para padronização das leituras de radiografias de tórax, aspecto fundamental para avaliação do impacto das vacinas conjugadas na redução do padrão radiológico de pneumonia definida radiologicamente.

7. Referências bibliográficas



- Abe H, Macmahon H, Shiraishi J, Li Q, Engelmann R, Doi K 2004. Computer-aided diagnosis in chest radiology. *Semin Ultrasound CT MR* 25(5):432-7.
- Altmann J 1996. Surfing the wavelets. Acessado em 10/02/2007, Disponível em <http://www.wavelet.org/tutorial/>.
- Andrade ALSS, Andrade JG, Martelli CM, Silva SA, Oliveira RM, Costa MS, Laval CB, Ribeiro LH, Di Fabio JL 2004. Effectiveness of *Haemophilus influenzae* b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil. *Int J Epidemiol* 33(1):173-81.
- Andrade ALSS, Martelli CM 2005. Globalisation of Hib vaccination--how far are we? *Lancet* 365(9453):5-7.
- Antani S, Long LR, Thoma GR 2004. Content-based image retrieval for large biomedical image archives. *Medinfo 11*(Pt 2):829-33.
- Azuaje FJ 2000. *An unsupervised neural learning approach to retrieval strategies for case-based reasoning and decision support*. Thesis (Ph.D). University of Ulster - School of Computing & Mathematics, Londonderry, 153 pp.
- Bartle R 1985. Artificial intelligence and computer games. Century Communications, London, UK, 205 pp.
- Bashar MK, Matsumoto T, Ohnishi N 2003. Wavelet transform-based locally orderless images for texture segmentation. *Pattern Recognition Lett* 24(15):2633-2650.
- Benedetto JJ, Frazier MW 1994. Wavelets : mathematics and applications. CRC Press, Boca Raton, FL, 592 pp.

- Bick U, Lenzen H 1999. PACS: the silent revolution. *Eur Radiol* 9(6):1152-60.
- Bourg DM, Seemann G 2004. AI for game developers. O'Reilly, Beijing, Cambridge, 371 pp.
- Bradford IM 2003. *Content-based image retrieval on radiographs of bone dysplasia syndromes*. Thesis (Ph.D). University of London - UCL, London, UK, 120 pp.
- Burrus CS, Gopinath RA, Guo H 1998. Introduction to wavelets and wavelet transforms: a primer. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ, 268 pp.
- Castañón CAB 2003. *Recuperação de imagens por conteúdo através de análise Multiresolução por Wavelets*. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, São Carlos, 112 pp.
- Chen SC 2003. Content-based image retrieval using moment preserving edge detection. *Image and Vision Computing* 21(9): 809–826.
- Cherian T, Mulholland K, J. CB, Ostensen H, Amin R, Campo M, Greeberg D, Lagos R, Lucero M, Madhi SA, O'brien KL, Obaro S, Steinhoff MC, Group WRW 2005. Standardized Interpretation of Pediatric Chest Radiographs for the Diagnosis of Pneumonia in Epidemiological Studies. *Bulletin of the World Health Organization* 83(5):353-359.
- Chui CK 1992. Wavelets : a tutorial in theory and applications. Academic Press, San Diego, CA, 729 pp.
- Coelho CJ, Galvão RKH, Araújo MCU, Pimentel MF, Silva EC 2002. A Solution to the Wavelet Transforms Optimization Problem in Multicomponent Analysis. *Chemom Intell Lab Syst* 66(2):205-217.

- Coelho CJ, Galvão RKH, Araújo MCU, Pimentel MF, Silva EC 2003. A linear semi-infinite programming strategy for constructing optimal wavelet transforms in multivariate calibration problems. *J Chem Inf Comput Sci* 43(3):928-933.
- Coiera EW 1996. Artificial Intelligence in Medicine - The Challenges Ahead. *J Am Med Inform Assoc* 3(6):363-366.
- Coppini G, Diciotti S, Falchini M, Villari N, Valli G 2003. Neural networks for computer-aided diagnosis: detection of lung nodules in chest radiograms. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 7(4):344-57.
- Danielson P 1992. Artificial morality: virtuous robots for virtual games. Routledge, London, UK, 240 pp.
- Daubechies I 1992. Ten lectures on wavelets. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, PA, 357 pp.
- De Backer AI, Morteles KJ, De Keulenaer BL 2004. Picture archiving and communication system: the impact of filmless and distance radiology. *Jbr-Btr* 87(6):300-4.
- de la Hoz F, Higuera AB, Di Fabio JL, Luna M, Naranjo AG, de la Luz Valencia M, Pastor D, Hall AJ 2004. Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b vaccination against bacterial pneumonia in Colombia. *Vaccine* 23(1):36-42.
- Djelantik IG, Gessner BD, Soewignjo S, Steinhoff M, Sutanto A, Widjaya A, Linehan M, Moniaga V, Ingerani 2003. Incidence and clinical features of hospitalization because of respiratory syncytial virus lower respiratory illness among children less than two years of age in a rural Asian setting. *Pediatr Infect Dis J* 22(2):150-7.

- Djeraba C 2001. Content-based multimedia indexing and retrieval. *Multimedia Tools Appl* 14(2):107-111.
- Dorfman L, Ghosh NK 1996. Developing games that learn. Prentice Hall PTR, Greenwich, UK, 275 pp.
- Elzas MS, Ren TI, Zeigler BP 1986. Modeling and simulation methodology in the artificial intelligence era. North-Holland, Amsterdam, NL, 423 pp.
- Flitman A 1986. *Towards the application of artificial intelligence techniques for discrete event simulation*. Thesis (Ph.D). University of Warwick - Electrical Engineering, Coventry, 130 pp.
- Fontenla-Romero O, Guijarro-Berdinas B, Alonso-Betanzos A, Moret-Bonillo V 2005. A new method for sleep apnea classification using wavelets and feedforward neural networks. *Artif Intell Med* 34(1):65-76.
- Franco CM 2004. *Vigilância de pneumonias adquiridas na comunidade e admitidas em hospitais pediátricos de Goiânia-Go*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Goiás - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Goiânia, 79 pp.
- Fritsche L, Schlaefer A, Budde K, Schroeter K, Neumayer HH 2002. Recognition of critical situations from time series of laboratory results by case-based reasoning. *J Am Med Inform Assoc* 9(5):520-8.
- Futo I, Gergely T 1990. Artificial intelligence in simulation. Prentice Hall, Chichester, NY, 253 pp.

- Galvão RKH, Paiva HM, Araújo MCU, Silva EC, Saldanha TCB, Dantas Filho HA, Coelho CJ 2003. Signal-Adapted Wavelet Transforms for Feature Extraction. *Congresso Temático de Aplicações de Dinâmica e Controle da Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional* 2(1):2773-2801.
- Godo L, Puyol-Gruart J, Sabater J, Torra V, Barrufet P, Fabregas X 2003. A multi-agent system approach for monitoring the prescription of restricted use antibiotics. *Artif Intell Med* 27(3):259-82.
- Gonzalez RC, Woods RE 1992. Digital image processing. Addison-Wesley, Jordan Hill, OX, 716 pp.
- Goupillaud P, Grossmann A, Morlet J 1984. Cycle-octave and related transforms in seismic signal analysis. *Geoexploration* 23(1):85-102.
- Grattan-Guinness I, Fourier JBJ 1972. Joseph Fourier, 1768-1830; a survey of his life and work, based on a critical edition of his monograph on the propagation of heat, presented to the Institut de France in 1807. MIT Press, Cambridge, UK, 516 pp.
- Grossman LK, Caplan SE 1988. Clinical, laboratory, and radiological information in the diagnosis of pneumonia in children. *Ann Emerg Med* 17(1):43-6.
- Gupta A, Jain R 1997. Visual information retrieval. *J Commun. ACM* 40(5):70-79.
- Haar A 1992. apud Daubechies I. Ten lectures on wavelets. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, PA, 357 pp.
- Hanley JA, McNeil BJ 1982. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 143(1):29-36.

- Hansen J, Black S, Shinefield H, Cherian T, Benson J, Fireman B, Lewis E, Ray P, Lee J 2006. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using world health organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 25(9):779-81.
- Huang P-W, Dai SK 2004. Design of a two-stage content-based image retrieval system using texture similarity. *Inf Process Manage* 40(1):81-96.
- Iyengar SS, Cho EC, Phoha VV 2002. Wavelet analysis with applications. CRC, Boca Raton, FL, 352 pp.
- Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL 1994. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *J Am Med Assoc* 271(9):703-7.
- Kaiser G 1994. A friendly guide to wavelets. Springer, Woodbine, MJ, 324 pp.
- Karasavvas KA, Baldock R, Burger A 2004. Bioinformatics integration and agent technology. *J Biomed Inform* 37(3):205-19.
- Karkanis SA, Iakovidis DK, Maroulis DE, Karras DA, Tzivras M 2003. Computer-aided tumor detection in endoscopic video using color wavelet features. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 7(3):141-52.
- Kiekara O, Korppi M, Tanska S, Soimakallio S 1996. Radiological diagnosis of pneumonia in children. *Ann Med* 28(1):69-72.

- Ko JP, Naidich DP 2004. Computer-aided diagnosis and the evaluation of lung disease. *J Thorac Imaging* 19(3):136-55.
- Ko JP, Rusinek H, Naidich DP, McGuinness G, Rubinowitz AN, Leitman BS, Martino JM 2003. Wavelet compression of low-dose chest CT data: effect on lung nodule detection. *Radiology* 228(1):70-5.
- Kokare M, Biswas PK, Chatterji BN 2005. Texture image retrieval using new rotated complex wavelet filters. *IEEE Trans Systems, Man, and Cybernetics Part B* 35(6):1168-1178.
- Kokare M, Chatterji BN, Biswas PK 2004. Cosine-modulated wavelet based texture features for content-based image retrieval. *Pattern Recognition Lett* 25(4):391-398.
- Kunyoshi V, Cataneo DC, Cataneo AJ 2006. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children. *Pediatr Surg Int* 22(2):186-90.
- Lagos R, di Fabio JL, Moenne K, Munoz MA, Wasserman S, de Quadros C 2003. [The use of chest X-rays for surveillance of bacterial pneumonias in children in Latin America]. *Rev Panam Salud Publica* 13(5):294-302.
- Lehmann TM, Guld MO, Thies C, Fischer B, Spitzer K, Keysers D, Ney H, Kohnen M, Schubert H, Wein BB 2004. Content-based image retrieval in medical applications. *Methods Inf Med* 43(4):354-61.
- Lehmann TM, Guld O, Keysers D, Schubert H, Kohnen M, Wein BB 2003. Determining the View of Chest Radiographs. *J Dig Imaging* 16(3):280-291.

- Leong FJ, Leong AS 2004. Digital imaging in pathology: theoretical and practical considerations, and applications. *Pathology* 36(3):234-41.
- Levine OS, Lagos R, Munoz A, Villaroel J, Alvarez AM, Abrego P, Levine MM 1999. Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J* 18(12):1060-64.
- Lowe HJ, Antipov I, Hersh W, Smith CA 1998. Towards knowledge-based retrieval of medical images. The role of semantic indexing, image content representation and knowledge-based retrieval. *Proc AMIA Symp* 1(1):882-6.
- Madhi SA, Kuwanda L, Cutland C, Klugman KP 2005. The impact of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine on the public health burden of pneumonia in HIV-infected and -uninfected children. *Clin Infect Dis* 40(10):1511-8.
- Mallat SG 1989. A Theory for Multiresolution Signal Decomposition: The Wavelet Representation. *IEEE Trans Pattern Anal and Mach Intell* 11(7):674-693.
- Mallat SG 1998. A wavelet tour of signal processing. Academic Press, San Diego, CA, 577 pp.
- Manthalkar R, Biswas PK, Chatterji BN 2003. Rotation and scale invariant texture features using discrete wavelet packet transform. *Pattern Recognition Lett* 24(14):2455-2462.
- Metz CE 1986. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol* 21(9):720-33.
- Metz CE, Herman BA, Roe CA 1998. Statistical comparison of two ROC-curve estimates obtained from partially-paired datasets. *Med Decis Making* 18(1):110-21.

- Meyer Y, Ryan RD 1993. Wavelets: algorithms & applications. SIAM, Philadelphia, PA, 142 pp.
- Moghaddam HA, Khajoie TT, Rouhi AH, Tarzjan MS 2005. Wavelet correlogram: A new approach for image indexing and retrieval. *Pattern Recognition* 38(12):2506-2518.
- Monnier-Cholley L, MacMahon H, Katsuragawa S, Morishita J, Ishida T, Doi K 1998. Computer-aided diagnosis for detection of interstitial opacities on chest radiographs. *Am J Roentgenol* 171(6):1651-6.
- Mulholland K, Hilton S, Adegbola R, Usen S, Oparaugo A, Omosigho C, Weber M, Palmer A, Schneider G, Jobe K, Lahai G, Jaffar S, Secka O, Lin K, Ethevenaux C, Greenwood B 1997. Randomised trial of *Haemophilus influenzae* type-b tetanus protein conjugate vaccine [corrected] for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. *Lancet* 349(9060):1191-7.
- Müller H, Michoux N, Bandon D, Geissbuhler A 2004. A review of content-based image retrieval systems in medical applications - clinical benefits and future directions. *Int J Med Inform* 73(1):1-93
- Nixon MS, Aguado AS 2002. Feature extraction and image processing. Newnes, Oxford, 350 pp.
- Obaro SK, Madhi SA 2006. Bacterial pneumonia vaccines and childhood pneumonia: are we winning, refining, or redefining? *Lancet Infect Dis* 6(3):150-61.
- Obuchowski NA 2003. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. *Radiology* 229(1):3-8.

- Obuchowski NA 2005. ROC analysis. *Am J Roentgenol* 184(2):364-72.
- Oczeretko E, Rakowski W, Jurilewicz D 2000. Wavelet compression of nuclear medicine images. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 3(2):153-6.
- Park SH, Goo JM, Jo CH 2004. Receiver operating characteristic (ROC) curve: practical review for radiologists. *Korean J Radiol* 5(1):11-8.
- Peldschus K, Herzog P, Wood SA, Cheema JI, Costello P, Schoepf UJ 2005. Computer-Aided Diagnosis as a Second Reader: Spectrum of Findings in CT Studies of the Chest Interpreted as Normal. *Chest* 128(3):1517-1523.
- Prasad L, Iyengar SS 1997. Wavelet analysis with applications to image processing. CRC Press, Boca Raton, FL, 279 pp.
- Ramesh AN, Kambhampati C, Monson JR, Drew PJ 2004. Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl* 86(5):334-8.
- Ribeiro LHV 2005. *Análise do Padrão Radiográfico da Pneumonia Bacteriana: Correlação Clínica e Concordância entre o Pediatra e o Radiologista em um Contexto de Vigilância Epidemiológica*. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Programa de Pós-graduação em Radiologia e Ciências Radiológicas, São Paulo, 42 pp.
- Robinson PJ 1997. Radiology's Achilles' heel: error and variation in the interpretation of the Rontgen image. *Br J Radiol* 70(839):1085-98.
- Sanada S, Doi K, MacMahon H 1992. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: automated detection of pneumothorax in chest images. *Med Phys* 19(5):1153-60.

Ministério da Saúde 2004. Saúde Brasil 2004 – Uma análise da situação de saúde. Brasília.

Ministério da Saúde 2006. Morbidade hospitalar do SUS: por local de internação: Brasil CID. Brasília. Acessado em 04/03/2007. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/miuf.def>.

Shih FY, Wu YT 2004. The efficient algorithms for achieving Euclidean distance transformation. *IEEE Trans Image Process* 13(8):1078-91.

Simpson W, Hacking PM, Court SD, Gardner PS 1974. The radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children. II. The correlation of radiological categories with clinical and virological findings. *Pediatr Radiol* 2(3):155-60.

Smeulders AWM, Worring M, Santini S, Gupta A, Jain R 2000. Content-Based Image Retrieval at the End of the Early Years. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 22(12):1349-1380.

Stahl M, Lindquist M, Edwards IR, Brown EG 2004. Introducing triage logic as a new strategy for the detection of signals in the WHO Drug Monitoring Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 13(6):355-63.

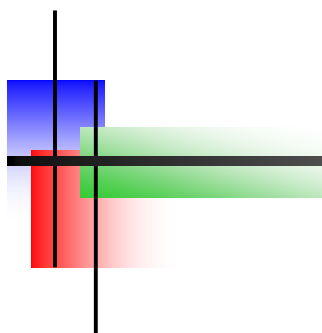
Stollnitz E, DeRose TD, Salesin DH 1995. Wavelets for computer graphics: A primer, Part 1. *IEEE Comp Graph and Appl* 15(3):76-84.

Strang G, Nguyen T 1996. Wavelets and filter banks. Wellesley-Cambridge Press, Wellesley, MA, 490 pp.

- Suhling M, Jansen C, Arigovindan M, Buser P, Marsch S, Unser M, Hunziker P 2004. Multiscale motion mapping: a novel computer vision technique for quantitative, objective echocardiographic motion measurement independent of Doppler: first clinical description and validation. *Circulation* 110(19):3093-9.
- Swingler GH 2001. Observer variation in chest radiography of acute lower respiratory infections in children: a systematic review. *BMC Med Imaging* 1(1):1.
- Swischuk LE, Hayden CK, Jr. 1986. Viral vs. bacterial pulmonary infections in children (is roentgenographic differentiation possible?). *Pediatr Radiol* 16(4):278-84.
- Taylor P, Fox J, Todd-Pokropek A 1997. A model for integrating image processing into decision aids for diagnostic radiology. *Artif Intell Med* 9(3):205-25.
- Tegetmeyer K, Massey B, Goldstein B 2004. Diagnosing shock via artificial intelligence: applying machine learning techniques to medicine. *Crit Care Med* 32(2):602-3.
- Unser M 1995. Texture Classification and Segmentation Using Wavelet Frames. *IEEE Trans on Image Processing* 4(11):1549-1560.
- Unser M, Eden M 1989. Multiresolution Feature Extraction and Selection for Texture Segmentation. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 11(7):717-728.
- van Ginneken B, ter Haar Romeny BM, Viergever MA 2001. Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey. *IEEE Trans Med Imaging* 20(12):1228-41.
- Vicari RM, Flores CD, Silvestre AM, Seixas LJ, Ladeira M, Coelho H 2003. A multi-agent intelligent environment for medical knowledge. *Artif Intell Med* 27(3):335-66.

- Walker DC, Southgate J, Hill G, Holcombe M, Hose DR, Wood SM, Mac Neil S, Smallwood RH 2004. The epitheliome: agent-based modeling of the social behavior of cells. *Biosystems* 76(1-3):89-100.
- Wang JZ 2001. Wavelets and imaging informatics: a review of the literature. *J Biomed Inform* 34(2):129-41.
- Wang L, Zhang Y, Feng J 2005. On the Euclidean distance of images. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 27(8):1334-9.
- WHO 1999. Recommended Surveillance Standards. Acute lower respiratory infections (ALRTI) and pneumonia. Geneva, SW. Accessed 15/02/2007, Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/whocdscsr992syn.pdf>.
- World Health Organization 2001. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. Geneva. Accessed 13/02/2007, Available from: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www616.pdf>.
- Widman LE, Loparo KA, Nielsen NR 1989. Artificial intelligence, simulation, and modeling. John Wiley & Sons, New York, NY, 556 pp.
- Wiltgen M, Gerger A, Wagner C, Bergthaler P, Smolle J 2004. Evaluation of the influence of image compression to the automatic discrimination of histological images of skin lesions. *Methods Inf Med* 43(2):141-9.
- Zheng L, Wetzel AW, Gilbertson J, Becich MJ 2003. Design and analysis of a content-based pathology image retrieval system. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 7(4):249-55.

- Zheng LM, Sone S, Itani Y, Wang Q, Hanamura K, Asakura K, Li F, Yang ZG, Wang JC, Funasaka T 2000. Effect of CT digital image compression on detection of coronary artery calcification. *Acta Radiol* 41(2):116-21.
- Zhou XH, Castelluccio P, Zhou C 2005. Nonparametric estimation of ROC curves in the absence of a gold standard. *Biometrics* 61(2):600-9.



8. *Anexos*

Artigo: Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood Pneumonia

IJB-2437; No. of Pages 10

ARTICLE IN PRESS

INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICAL INFORMATICS XXX (2007) XXX–XXX

journal homepage: www.intl.elsevierhealth.com/journals/ijmi

Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia

Leandro Luís Galdino Oliveira^{a,c,*}, Simonne Almeida e Silva^a,
Luiza Helena Vilela Ribeiro^b, Renato Maurício de Oliveira^a, Clarimar José Coelho^c,
Ana Lúcia S. S. Andrade^a

^a Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brazil

^b Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brazil

^c Departamento de Computação, LAPIMED, Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 October 2006

Received in revised form

5 October 2007

Accepted 14 October 2007

Keywords:

Computer-aided diagnostic (CAD)

Wavelets

Medical image retrieval

Childhood pneumonia

Chest radiograph

ABSTRACT

Objectives: This article presents a novel approach based on computer-aided diagnostic (CAD) scheme and wavelet transforms to aid pneumonia diagnosis in children, using chest radiograph images. The prototype system, named Pneumo-CAD, was designed to classify images into presence (PP) or absence of pneumonia (PA).

Materials and methods: The knowledge database for the Pneumo-CAD comprised chest images confirmed as PP or PA by two radiologists trained to interpret chest radiographs according to the WHO guidelines for the diagnosis of pneumonia in children. The performance of the Pneumo-CAD was evaluated by a subset of images randomly selected from the knowledge database. The retrieval of similar images was made by feature extraction using wavelets transform coefficients of the image. The energy of the wavelet coefficients was used to compose the feature vector in order to support the computational classification of images as PP or PA. Methodology I worked with a rank-weighted 15-nearest-neighbour scheme, while methodology II employed a distance-dependent weighting for image classification. The performance of the prototype system was assessed by the ROC curve.

Results: Overall, the Pneumo-CAD using the Haar wavelet presented the best accuracy in discriminating PP from PA for both, methodology I (AUC=0.97) and methodology II (AUC=0.94), reaching sensitivity of 100% and specificity of 80% and 90%, respectively.

Conclusion: Pneumo-CAD could represent a complementary tool to screen children with clinical suspicion of pneumonia, and so to contribute to gather information on the burden of pneumonia estimates in order to help guide health policies toward preventive interventions.

© 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Pneumonia is a relevant cause of children's morbidity and mortality, and approximately two million children die from pneumonia every year, especially in developing countries [1].

The etiologic diagnosis of pneumonia in childhood is difficult, due to the low sensitivity of the microbiological tests and low specificity of clinical signs and symptoms [2]. Thus, chest radiography becomes an important tool for diagnosing childhood pneumonia and many clinical decisions rely heavily

* Corresponding author at: Rua 28A, 295, Ed. San Marino, Apto 1201, Setor Aeroporto, CEP 74075-500, Goiânia, Goiás, Brazil.

E-mail address: leandro.luis@ucg.br (L.L.G. Oliveira).

1386-5056/\$ – see front matter © 2007 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

doi:10.1016/j.ijmedinf.2007.10.010

upon radiological findings. In public health, radiologically defined pneumonia has been used to estimate the vaccine preventable fraction of pneumonia and also to estimate the burden of pneumonia at the population level. Alveolar consolidation of a portion of the whole pulmonary lobule, or of the entire lung, and pleural effusion has been largely assumed as outcomes compatible with pneumonia of bacterial etiology in vaccine evaluation studies [3–5]. In such studies digital cameras are used to capture chest radiograph images and readers are trained for interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children in accordance to the World Health Organization (WHO) guidelines [6,7]. In this way, it is of paramount importance to be able to discriminate between presence of lung shadows compatible with bacterial pneumonia and absence of such lesions, and agreement of readers not familiarized with the WHO guidelines is far from satisfactory in this area of X-ray diagnostics [8]. The low reproducibility of the image interpretation in the clinical routine opens room for the development of computational systems to assist pediatricians in the diagnosis of pneumonia and to standardize the reading of chest radiographic images.

Computer-aided diagnosis (CAD) systems have been proposed in an attempt to improve the performance of the diagnosis in the medical practice to minimize errors in image interpretation [9–13]. The contribution of the present work is the development of a prototype CAD system herein called Pnemo-CAD, capable of discriminating chest radiological patterns between pneumonia of bacterial etiology (PP) from absence of pneumonia (PA) in a population of patients previously evaluated by the attendant pediatrician. The ultimate purpose of the Pnemo-CAD is to suggest a diagnosis and to monitor the occurrence of pneumonia cases, to support public health preventive interventions. This approach uses wavelet transforms to extract lung image features and the weighted nearest-neighbour based on Euclidian metric to measure the similarity between images [14]. In the last decade wavelet transforms have been widely used to extract features of medical images. Applications of wavelets in the analysis of medical images have been based on the decomposition of a signal in multiresolution theory [15–19]. Progresses in the wavelets' theory applied to the image diagnosis have produced outstanding promising alternatives that carry important advantages as wavelets cover all domain frequencies, allowing the construction of efficient systems.

The outline of this paper is as follows. Section 2 describes the data used to build up the knowledge database, the prototype Pnemo-CAD system and also the methodologies applied to classify a new image into PP or PA, relying on the wavelets theory. The experimental results are presented in Section 3. The discussion and conclusions are placed in Section 4.

2. Materials and methods

2.1. Study population and chest radiographic images

In July 1999, the vaccination against *Haemophilus influenzae* b (Hib) was introduced in the immunization program in Brazil. In May 2000, a population surveillance study was implemented in the municipality of Goiânia (1,090,581 inhabitants), Central Brazil, to evaluate the impact of the Hib vaccination in reducing the community-acquired pneumonia in children admitted to hospitalization. The surveillance network comprised 22 pediatric hospitals of the municipality. Details of this surveillance were presented elsewhere [20]. Briefly, at the health service units, children under-five years old with clinical suspicion of pneumonia were referred to chest radiograph and those with X-ray diagnosed by the pediatricians as pneumonia compatible with bacterial etiology were referred to hospitalization. Therefore this first pediatric screening was taken as a high pretest probability of pneumonia. At the hospital admission, the radiograph were photographed with digital camera Sony Mavica MVC-FD90 that captured the chest X-rays images at a resolution of 1024×768 pixels, with 8-bit gray scale, according to the WHO guidelines [5,7,21]. The chest radiographs were properly positioned on standard lightboxes that held two fluorescent light tubes of 15 W each. The pictures were taken in each of the hospitals, with the digital camera without flash. Fig. 1 shows two typical digital images of potential cases of pneumonia. It should be mentioned that the child is seen from the front, so the left lung (with the heart) appears on the right in the pictures, and vice versa.

2.2. CAD prototype system

As a result of the pneumonia surveillance study, a total of 1000 X-ray images (1024×768 pixels) suspected of pneumonia by the pediatrician were concurrently read and interpreted for the presence of pneumonia by two independent radiologists especially trained to apply the WHO guidelines. Pneumonia

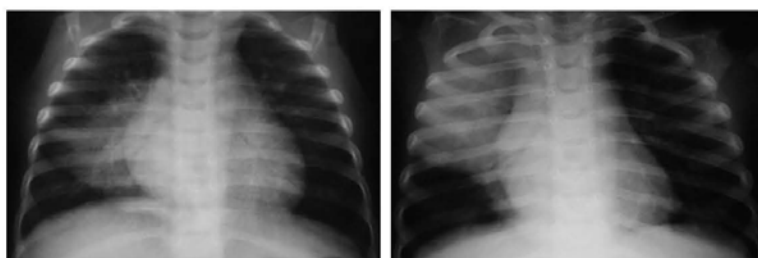


Fig. 1 – Example of images with radiological pattern compatible with pneumonia retrieved from the knowledge database.

Please cite this article in press as: L.L.G. Oliveira, et al., Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia, Int. J. Med. Inform. (2007), doi:10.1016/j.ijmedinf.2007.10.010

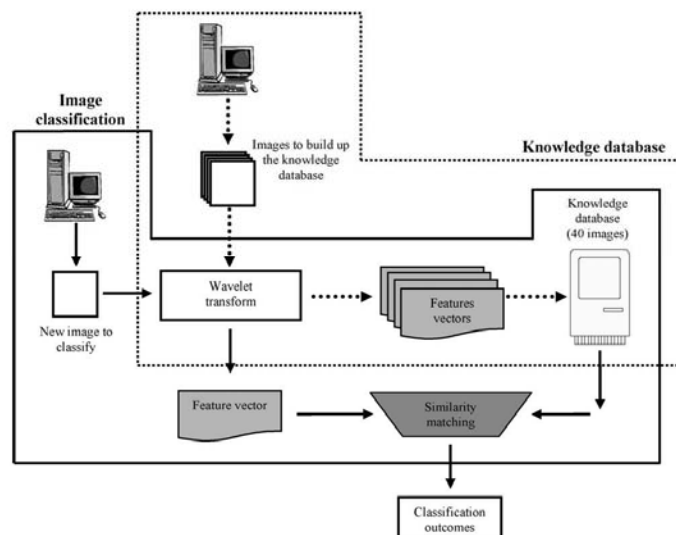


Fig. 2 – Pnemo-CAD prototype scheme showing the construction of the knowledge database in module 1 (dotted line arrows) and further image classification in module 2 (continuous line arrows).

diagnosis was confirmed by the readers in 74% of X-ray images (pretest prevalence), while normal chest radiograph or other diagnoses were confirmed in 22% and 4%, respectively. For the purpose of this study, we assumed as *gold standard* the reading as PP and PA provided by the two independent radiologists. To build up the knowledge database of the prototype Pnemo-CAD system a subset of 40 chest radiograph images (20 PP and 20 PA) were sequentially retrieved from the radiographic database, as described in Fig. 2.

A second subset of 20 images (10 PP and 10 PA), were randomly selected from the radiographic database as a test set, to evaluate the performance of the image classification of the Pnemo-CAD system. Thus, Pnemo-CAD prototype system comprised two consecutive modules. The first one corresponded to the construction of a knowledge database and in the second one the new image was classified based on the similarity of the image retrieved from the knowledge database (Fig. 2).

In general, the images $F(x, y)$ can be indexed by its proper visual content, such as color, texture and geometric features. In the last decade, content-based image retrieval (CBIR) has appeared as a promising alternative in CAD construction [17,22]. The main advantage of CBIR is the ability to perform searches based on image visual content [23]. However, the current challenge has been the development of CBIR methods with high accuracy at low retrieval time [22,24]. For pneumonia radiological diagnosis, texture is considered the most important feature. Therefore, in this study we used texture as a visual feature, as texture plays a very important role in computer vision and pattern recognition, especially in the description of image content. Currently, texture features used

in CBIR are mainly derived from discrete wavelet transform [25,26] and from Gabor filters [27]. Methods based on wavelet transforms provide better information on spatial location of the image with domain transformations and dimensionality reduction [28]. Gabor filters need computational power and require more memory storage for the features [27]. The texture features extracted by wavelets can be stored in a vector form, building a numeric representation of the image. The relevant information contained in the image is synthesized and can be stored on a knowledge database. In this work, two methodologies were developed, using the energy of wavelet transform coefficients, to build up the feature vector in order to classify images of chest X-ray into PP or PA.

For notation purpose, in the next sections matrices are represented by bold capital letters, vectors by bold lowercase letters, and scalars by italic characters. Elements of a sequence or vector are denoted by italic characters with a subscript index. The mathematics symbols and quantities used in the next sections are defined in Table 1.

2.3. Fast wavelet transform

Fast wavelet transform (FWT) can be calculated in a fast manner by using a filter bank structure [18,29,30] of the form, depicted in Fig. 3. 2-D scaling $\varphi(x, y)$ and wavelet functions $\psi^H(x, y)$, $\psi^V(x, y)$, $\psi^D(x, y)$ can be expressed as linear combination of double-resolution copies of themselves [31]:

$$\varphi(x) = \sum_n h_p(n) \sqrt{2} \varphi(2x - n) \quad (1)$$

Table 1 – Mathematics symbols

Symbols	Description
$*$	Convolution operation
j	Scale
n	Horizontal translation
m	Vertical translation
i	H, V, D; horizontal, vertical, diagonal wavelet functions
x	Columns of vector or matrix
k	Vector dimension
s	Coefficients' energy
$\psi^{H,V,D}(x, y)$ or $\psi(x, y)$, $i = H, V, D$	2-D wavelet functions
$W_\phi(j+1, m, n)$	Input for the first iteration of the filter bank. In this work, the image being transformed. In our case, $F(x, y) \approx W_\phi(j+1, m, n)$. The horizontal, vertical, and diagonal coefficients at level three are generated from the input $W_\phi(j+1, m, n)$ used to calculate the coefficients' energy s . Therefore, the image is represented by their coefficients. The notion of image, pixels with light intensities and their anatomical coordinate is represented by their approximation coefficients $W_\phi(j+1, m, n)$, and vertical, horizontal, and diagonal detail coefficients
$\varphi(x, y)$	2-D scaling function
$\varphi(x)$	1-D scaling function
$\psi(x)$	1-D scaling function
$\downarrow 2$	Represent down-sampling operation
h_ϕ	Low-pass filter
h_ψ	High-pass filter
$W_\phi(j+1, m, n)$	Discrete approximation wavelet coefficients of the input image at scale j
$w_\psi^i(j, m, n)$, $i = H, V, D$	Discrete details wavelet coefficients of the input image at scale j . In this work, only discrete wavelet transform is used
w_ϕ	Approximation coefficients of the input image at scale j
w_ψ^H	Horizontal detail coefficients at scale j
w_ψ^V	Vertical detail coefficients at scale j
w_ψ^D	diagonal detail coefficients at scale j
$\rho(w_\psi^i)$	Probability of occurrence of the discrete wavelet coefficient w_ψ^i , $i = H, V, D$
$p q r$	Vector concatenation operation
p	Energy vectors to the wavelet coefficients w_ψ^i , $i = H, V, D$ at the first filter bank iteration. $p = [s_1, s_2, \dots, s_h][s_1, s_2, \dots, s_v][s_1, s_2, \dots, s_d]$
q	Energy vectors to the wavelet coefficients w_ψ^i , $i = H, V, D$ at the second filter bank iteration. $q = [s_1, s_2, \dots, s_h][s_1, s_2, \dots, s_v][s_1, s_2, \dots, s_d]$
r	Energy vectors to the wavelet coefficients w_ψ^i , $i = H, V, D$ at the third filter bank iteration. $r = [s_1, s_2, \dots, s_h][s_1, s_2, \dots, s_v][s_1, s_2, \dots, s_d]$
$x = [p q r]$	Feature vector for the left side of the lung
t	Energy vectors to the wavelet coefficients w_ψ^i , $i = H, V, D$ at the first filter bank iteration. $t = [s_1, s_2, \dots, s_h][s_1, s_2, \dots, s_v][s_1, s_2, \dots, s_d]$
u	Energy vectors to the wavelet coefficients w_ψ^i , $i = H, V, D$ at the second filter bank iteration. $u = [s_1, s_2, \dots, s_h][s_1, s_2, \dots, s_v][s_1, s_2, \dots, s_d]$
v	Energy vectors to the wavelet coefficients w_ψ^i , $i = H, V, D$ at the third filter bank iteration. $v = [s_1, s_2, \dots, s_h][s_1, s_2, \dots, s_v][s_1, s_2, \dots, s_d]$
$y = [t u v]$	Feature vector for the right side of the lung
e	Two side of the lung merged into a single feature vector
w	Weight giving by the left side of the lung. w can assume values in an interval $[0,1]$
$1 - w$	Weight giving by the right side of the lung
d	Euclidian distance between feature vectors or L2 metric
S.D.	Standard deviation
δ	Probability of the image to be normal or compatible with radiological pneumonia pattern
ω	Weights assigned to the 15 most similar of the 40 images of the knowledge database
diag	Dichotomous variable. Assume values 0 for pneumonia or 1 for normal diagnostic
d_i	Images which has the smallest Euclidian distance
rps	Radius of prototype Pneumo-CAD search
p	Probability of obtaining a result at least as extreme as a given data point, assuming the data point was the result of chance alone
v	Sum of the residuals

$$\psi(x) = \sum_n h_\psi(n) \sqrt{2} \psi(2x - n) \quad (2)$$

where, h_ϕ and h_ψ are the filter coefficients of FWT.

The $w_\phi(j, m, n)$ and $\{w_\psi^i(j, m, n), i = H, V, D\}$ outputs in Fig. 3 are the discrete wavelet transform (DWT) coefficients at scale j . Blocks containing time-reversed scaling and wavelet $h_\phi(-n)$ and $h_\psi(-m)$ are low-pass and high-pass decomposition

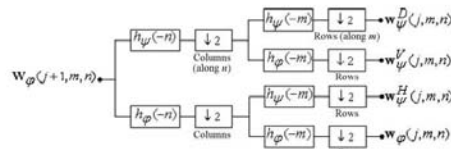


Fig. 3 – Filter bank implementation of the 2-D FWT. Each pass through the filter bank decomposes the input into four lower resolution components. The $w_\phi(j+1, m, n)$ coefficients are created via two low-pass filters and are thus called approximation coefficients. (w_ϕ^i , $i = H, V, D$) are horizontal, vertical, and diagonal detail coefficients, respectively.

filters, respectively. Blocks containing a $\downarrow 2$ represent down-sampling, extracting every other point from a sequence of points. The series of filtering and down-sampling operations used to compute $w_\phi^i(j, m, n)$ is, for example

$$w_\phi^i(j, m, n) = h_\phi(-m) * [h_\phi(-n) * w_\phi(j+1, m, n)]_{m=2k, k \geq 0} \quad (3)$$

where $*$ denotes convolution.

Evaluating convolutions at nonnegative, even indices is equivalent to filtering and down-sampling by 2 [29]. When an X-ray image $f(x, y)$ is the high resolution for the image being transformed, it serves as the $w_\phi(j+1, m, n)$ input for the first iteration. The operations in Fig. 3, use neither wavelets nor scaling functions, only their associated wavelet and scaling vectors.

In the CBIR context, it is attempted to extract texture features in any part of the image that represents homogeneous regions (e.g. alveolar consolidation) in several resolution of the filter bank (Fig. 3). The main idea is to find relevant homogeneous regions using the energy of wavelet transform coefficients at different iterations.

Initially, a pilot study was conducted to evaluate the level of iteration that better represented the chest radiograph features. We found that image decomposition at the third iteration level presented the best feature representation, neither discarding useful nor retaining superfluous information. In this investigation, the energy feature of the image used to build up the feature vector was extracted from the energy of the wavelet transform coefficients using eight types of wavelets: Haar, Daubechies family (Db 2, Db 4, and Db 8), Coiflets family (Coif 2 and Coif 4) and Biorthogonal family (Bior 2.2 and Bior 4.4).

2.4. Vector generation

Several parameters have been used in the CBIR context to retrieve image, including entropy, energy and standard deviation [24,32,33]. We opted to use the energy of detail wavelet transform coefficients at the third iteration level for texture feature representation [24,27,28,34].

Fig. 4 shows the mean values of the energy of the feature vectors yielded by the wavelet transforms by applying

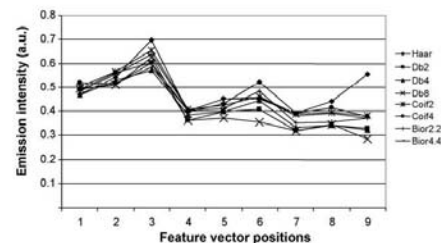


Fig. 4 – Mean values of the energy produced by the corresponding coefficient of the eight wavelet transforms.

Eq. (4). Notice that the Haar wavelet produced higher values of energy, peaked at the 3, 6 and 9 positions. This emphasizes the potential of the Haar wavelet in dealing with texture data, since textures are associated with high energy values.

The feature vector for the left side (\mathbf{x}) and the right side (\mathbf{y}) of the lung was created and the coefficients' energy was obtained by:

$$e = \sum [\rho(w_\phi^i)]^2 \quad (4)$$

where $\rho(w_\phi^i)$ represents the probability of occurrence of the wavelet transform coefficient w_ϕ^i , $i = H, V, D$ in the transformed image [35].

The coefficients at the first (p), second (q), and third (r) iteration level from the left side of the lung and the energy of the vectors p, q, and r were obtained and stored in the first, second and third indexes, for the features vector of the left side \mathbf{x} . In analogy, the coefficients at the first (t), second (u), and third (v), iteration level from the right side of the lung (t, u, v) were obtained and stored in the first, second and third indexes in the features vector of the right side \mathbf{y} . Thus, the procedure for developing the feature vector of the left lung was $\mathbf{x} = [p|q|r]$ and for the right lung was $\mathbf{y} = [t|u|v]$.

The feature vectors obtained for each side of the lung in the same image were merged into a single feature vector using the equation:

$$\mathbf{e} = (\mathbf{x} \cdot \mathbf{w}) + (\mathbf{y} \cdot (1 - \mathbf{w})) \quad (5)$$

where w and $(1 - w)$ are the weights given to the left and the right side of the lung. The variable w can assume values in an interval of $[0,1]$. We chose to test weighted values of 0.40, 0.50 and 0.60 to compute e , since the two sides of the lung may not hold the same amount of discriminatory information.

The similarity between the image under investigation and the images stored on a knowledge database was measured by the Euclidian distance or L2 metric [14,36]. This metric associates the feature vector to PP or PA diagnosis. The Euclidian

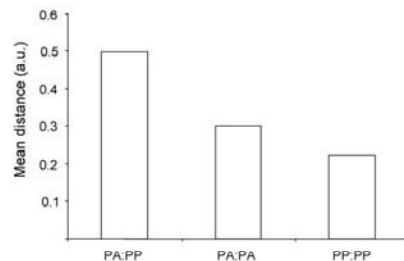


Fig. 5 – Plot of the median distance between pairs of types PA:PP, PA:PA and PP:PP images. PP = pneumonia; PA = normal.

distance between feature vectors is defined by:

$$d = \sqrt{\sum_{i=1}^9 |e' - e|^2} \quad (6)$$

where e' is the vector for the image to be classified.

Fig. 5 displays the mean distance between the pairs of PP and PA images. The pair PP:PP presented a statistically lower mean distance (0.22; S.D. = 0.20) when comparing to PA:PA (0.30; S.D. = 0.12) and PA:PP (0.50; S.D. = 0.12) type pairs. This lower mean distance between pair PP:PP is due to the size of the alveolar consolidation of a portion of the whole pulmonary lobes or of the entire lung, as well as the anatomical localization in the different lobes.

To test the performance of the prototype Pneumo-CAD system in classifying the chest radiograph into PP and PA two methodologies were developed, both of them based on nearest-neighbour (NN) classification schemes.

3. Experiments

3.1. Methodology I

The rationale of this methodology was to find out in the knowledge database a rank-weighted NN of the new image to

be classified. Several experiments were performed to determine the number of images to be selected in a knowledge database to compute the classification result. The aim of this experiment was to find out the number of images that maximized the classification accuracy. The best accuracy was obtained selecting the 15 most similar (least distant) of the 40 images of the knowledge base according to the equation:

$$\delta = \sum_{i=1}^{15} (\omega_i \cdot \text{diag}_i) \quad (7)$$

where δ measures the probability of the image to be normal or compatible with radiological pneumonia pattern. The variable δ ranges from [0,1], which indicates that the closer δ is to 0, the greater the probability of being pneumonia, while the closer to 1, the greater the probability of being a normal image. The dichotomous variable diag_i assumes values 0 for pneumonia or 1 for normal diagnostic according to the diagnosis provided by the two radiologists for the 40 images selected from the knowledge database. The variables ω_i are weights assigned to the 15 most similar of the 40 images of the knowledge database. To illustrate how this methodology works, we selected one chest radiograph from the clinical routine and simulated the process of classification in Table 2 assuming $\delta < 0.65$ to discriminate pneumonia from normal images. The d_1 is the image which has the smallest Euclidian distance in relation to the analyzed image; d_2 is the image with the second smallest distance and so on. The first retrieved image d_1 from the knowledge database is weighted as 0.20 on the image classification, the second image d_2 is weighted as 0.15, the third image is weighted as 0.12 and so on until the 15th index. The sum of the weights ω is 1.0. By applying Eq. (7) we found $\delta = 0.62$, which is lower than the value 0.65, set up as the cut-off point for classifying the image as pneumonia. Therefore, in this simulated example the new image would be classified as pneumonia. Results provided by this methodology employing different wavelet transforms are shown in Section 4.

3.2. Methodology II

In this methodology there is no fixed number of images to ascertain the δ value. Thus, δ is distance-dependent weighting

Table 2 – Computation process of image classification by methodology I

d_i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ω_i	0.20	0.15	0.12	0.11	0.09	0.08	0.06	0.05	0.04	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01
diag_i	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0
$\omega_i \cdot \text{diag}_i$	0.20	0.15	0.12	0	0	0	0.06	0.05	0	0	0.02	0.02	0	0	0
$\sum_{i=1}^{15} (\omega_i \cdot \text{diag}_i)$	0.20 + 0.15 + 0.12 + 0 + 0 + 0 + 0.06 + 0.05 + 0 + 0 + 0.02 + 0.02 + 0 + 0 + 0 = 0.62														
Classification outcome	$\delta = 0.62 < 0.65$ (cut point) → image classified as pneumonia														

d_i : images ranked-15 least distance; ω_i : respective weights assigned to each of the 15 most similar of the images of the knowledge database; diag_i : image of the knowledge database (gold standard) diagnosed as pneumonia (0) or normal (1); δ : probability of the image being pneumonia or normal.

Please cite this article in press as: L.L.G. Oliveira, et al., Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia, Int. J. Med. Inform. (2007), doi:10.1016/j.ijmedinf.2007.10.010

Table 3 – Computation process of image classification by methodology II

d_i	1	2	3	4	5
diag _i	1	1	1	0	1
e	0.05	0.09	0.15	0.35	0.36
$f_i = rps - e_i$	0.45	0.41	0.35	0.15	0.14
$v = \sum_{i=1}^n f_i$	1.5				
$\frac{f}{v} \cdot \text{diag}$	$\frac{0.45}{1.5} \times 1$	$\frac{0.41}{1.5} \times 1$	$\frac{0.35}{1.5} \times 1$	$\frac{0.15}{1.5} \times 0$	$\frac{0.14}{1.5} \times 1$
$\delta = \sum_{i=1}^n \frac{f_i}{v} \cdot \text{diag}_i$	0.90				
Classification outcome	$\delta = 0.90 > 0.65$ (cut point) \rightarrow image classified as normal				

d_i : image of the knowledge database with the smallest Euclidian distance of the analysed image; diag_i: image of the knowledge database (gold standard) diagnosed as pneumonia (0) or normal (1); e : vector with distance smaller than the radius of the prototype search. v : sum of the differences between rps and f_i ; δ : probability of the image being pneumonia or normal.

NN for classifying the image, defined by Eqs. (8)–(10). The radius of prototype Pnuemo-CAD search (rps) for the classification process is defined interactively by the Pnuemo-CAD system user. Thus, all images from the test set with Euclidian distance smaller than the rps will compose the set of images used for the classification of the tested image. The classification process uses the set of images defined by f to store the differences between rps and the vector e . In Eq. (8) the weight declines linearly with the Euclidian distance until it becomes zero at and beyond the chosen rps . The vector f stores in an ordered way all the distances between the image which is being classified and the n other images of the knowledge database

$$f_i = rps - e_i \quad (8)$$

The value v is the sum of the residuals ($0.50 - 0.05 = 0.45$, $0.50 - 0.09 = 0.41$, $0.50 - 0.35 = 0.15$, $0.50 - 0.36 = 0.14$) of f as showed in Table 3.

$$\delta = \sum_{i=1}^k f_i \quad (9)$$

$$\delta = \sum_{i=1}^k \frac{f_i}{v} \cdot \text{diag}_i \quad (10)$$

where diag_i is the images' outcome (1 – normal; 0 – pneumonia) and δ is a value from 0 to 1 as defined by methodology I. To test methodology II several rps ranging from (0.15, 0.20, ..., 0.55) were chosen to establish the cut-off point that maximized the image classification accuracy. Table 3 simulates the process of classifying a given image, in which δ is calculated for rps equal to 0.50 and holds the same 0.65 cut-off point for classifying the image as pneumonia or normal. In this example, the distance f_i of a given image to be classified is calculated by subtracting the e_i from the value 0.50 of the rps . Thus, for the first image d_1 the corresponding f_1 is 0.45 ($0.50 - 0.05$), for the image d_2 the corresponding f_2 is 0.41 ($0.50 - 0.09$) and so on. In this simulation the new image presented δ equal to 0.90, which is higher than the established cut-off point of 0.65; therefore the image would be classified as normal by this methodology.

3.3. Data analysis

The accuracy of methodologies I and II was assessed by the receiver operating characteristic (ROC) curve [37–39]. The area under the ROC curve (AUC) was used as a summary to identify the best wavelet transform that discriminated presence from absence of a pneumonia image [37]. The ROC curve is a graphic plot of the values of sensitivity (Y axis) versus 1-specificity (X axis) for a binary classifier system, in which the values can vary as a function of different delta scores (cut-off). In this study the obtained delta scores of the test set

Table 4 – Area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for methodologies I and II weighed at 0.6 (r) \times 0.4 (δ)

Wavelets	Methodology I			Methodology II		
	AUC	95%CI	p value	AUC	95% CI	p value
Haar	0.97	0.91–1.00	0.0001	0.94	0.82–1.00	0.001
Daubechies 2	0.76	0.54–0.98	0.0450	0.77	0.55–0.99	0.041
Daubechies 4	0.70	0.46–0.94	0.1210	0.75	0.52–0.97	0.059
Daubechies 8	0.64	0.37–0.91	0.2900	0.72	0.50–0.94	0.096
Coiflets 2	0.69	0.44–0.95	0.1400	0.75	0.52–0.97	0.059
Coiflets 4	0.69	0.44–0.95	0.1400	0.79	0.58–0.99	0.028
Biortogonal 2.2	0.71	0.46–0.95	0.1120	0.76	0.54–0.97	0.049
Biortogonal 4.4	0.72	0.47–0.96	0.0960	0.74	0.51–0.97	0.070

Please cite this article in press as: L.L.G. Oliveira, et al., Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia, Int. J. Med. Inform. (2007), doi:10.1016/j.jmedinf.2007.10.010

was used as discrimination threshold. The ROC can also be represented equivalently by plotting the fraction of true positives (true positive rate) versus the fraction of false positives (false positive rate). MedCalc® Software (ver. 9.0.1.1) was used to calculate the AUC with the corresponding 95% confidence interval (95% CI) and also to conduct the pairwise comparison of the ROC curves for the two NN methodologies. The AUC with 95% CI that excluded 0.5 were considered significant results. The statistical significant differences were set as p values $< 5\%$.

4. Results

Overall, the best performance of the Pneumo-CAD for the two methodologies was achieved when using wavelets weighted at 0.60 (r) and 0.40 (l), which is similar to use 60% of the right feature vector energy and 40% of the left feature vector energy to compose the final image classification. The use of different weights for each lung side added 12% in the AUC; nevertheless, this addition was not statistically significant (data not shown). Table 4 summarizes the performance of methodologies I and II for the eight wavelet transforms weighted at 0.60 (r) and 0.40 (l). Among all the wavelets we found that the Haar wavelet presented the best accuracy in discriminating PP from PA images, yielding the largest area under the ROC curve either for methodology I (0.97) or for methodology II (0.94). Comparison between the ROC curve of both methodologies (Fig. 6) found that the AUC did not differ statistically ($p = 0.618$). For methodology I the Pneumo-CAD prototype system identified correctly all the pneumonia images of the test set reaching a true-positive rate of 100% while 2 normal images were misclassified as pneumonia leading to a 20% false positive rate; the corresponding values for methodology II were 100% and 10%. The best combina-

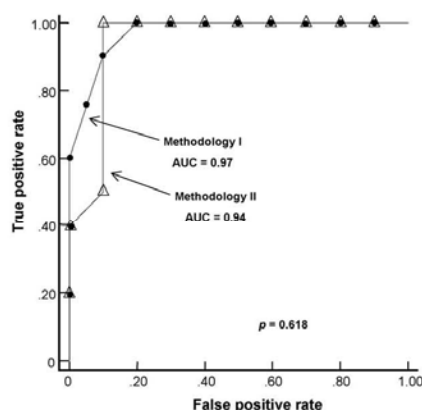


Fig. 6 – ROC curves of methodologies I and II with the Haar wavelet transform. The values of true positive rates (Y axis) versus false positive rates (X axis) vary as a function of the cut-off point for delta.

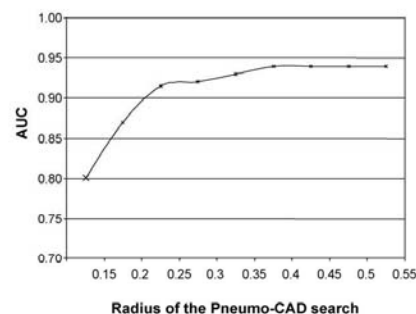


Fig. 7 – Results of methodology II to classify images into PP using Haar wavelet transform. X axis represents the radius of the Pneumo-CAD search. Y axis represents the area under the ROC curve.

tion of sensitivity and specificity for methodology I and II was obtained with δ of 0.10 and 0.35, respectively. The higher AUC (0.94) achieved by methodology II was obtained for a radius of the Pneumo-CAD search of 0.40 from which the AUC remained constant (Fig. 7). Thus, confronting the results of both methodologies, we found that methodology I, which used the fifteen most similar images out of the 40 images in the knowledge database, proved to be more capable of correctly classifying chest radiographs with suspicious diagnosis of pneumonia.

5. Discussion

There is a paucity of studies that used CAD in infants. To the best of our knowledge no study has been proposed based on CAD to aid pneumonia diagnosis in children so far. In this paper we tested several wavelet schemes for the prototype creation and two weighted nearest neighbour-prototypes schemes for classifying chest radiographs into pneumonia and absence of pneumonia. The wavelet transform coefficients proved to be a useful tool in the process of chest radiographies classification in both tested methodologies. The best results were obtained when considering separately and averaging the resulting feature vectors at 0.60 versus 0.40, respectively, for the right and left lung side.

The prototype Pneumo-CAD presented good discriminatory power to classify chest radiographies in PP or PA, which could contribute to minimize interpretation errors and also produce comparable results when applied to different epidemiologic studies of childhood pneumonia. The prototype proposed could assist pneumonia control program in the screening of children with clinical suspicion of pneumonia. Pneumo-CAD system was conceived to be applied in the pediatric patients previously clinically screened, for instance in a posttest probability scenario. It is worthwhile reminding that this prototype was tested in a situation of high pretest prevalence (74%) since all images had been

previously screened by the attendant pediatricians. Thus, this prototype system is supposed to be usually applied in such a circumstance which will probably lead to a favorable balance between false positive and false negative results achieving high specificity, with low rate of false positive results.

Both methodologies herein developed can be used to perform automatic interpretation of chest pneumonia's images, for screening purpose, considering their high sensitivity and specificity. The advantage of methodology II is the possibility of adjustment of the classification process as one can establish a minimum standard rps to classify pneumonia-suspected images, according to the purpose of the Pneumo-CAD user. However, the higher accuracy of methodology I, besides its threshold δ of 0.10, makes this methodology an attractive tool, especially considering the threshold δ of 0.35 of methodology II.

Some limitations of this CAD prototype should be mentioned. We made no attempt to conduct a pre-processing image in order to minimize possible noises during the image classification process [40]. However, 85% of the chest X-rays images taken at the health services among the pediatric population and stored in our digital dataset have been considered of good quality by the radiologists [20]. Chest radiographs with the child not standing upright occur in exceptional occasions. Another point is that the feature vector of the Pneumo-CAD was constructed to distinguish well-defined lung shadows compatible with bacterial pneumonia which comprises alveolar consolidation images. Thus, to detect difference between infiltrations with fluffy and sharply delineated contour were not the purpose of the Pneumo-CAD. It would be desirable to conduct further experiments that evaluated the effect of having different PP:PA ratios in the knowledge base or different pneumonia prevalence levels in the test population.

The methodologies described in this paper can be used in a public health environment to evaluate the impact of the introduction of conjugate vaccines to reduce childhood pneumonia. Applying such computerized tools in different studies will standardize the interpretation of chest radiographs and so will increase the probability that any difference inter studies reflects the real geographic differences of pneumonia epidemiology and differences in vaccination effectiveness. Among the available interventions against childhood pneumonia, vaccination is the most efficacious one. Lack of studies proving the cost-effectiveness of such interventions has hampered the vaccine introduction in the immunization program in Brazil. Pneumo-CAD system could represent a complementary tool in monitoring the burden of bacterial pneumonia at the pediatric population level to support the public health authorities in the decision of introducing the vaccination against pneumonia.

Summary points

What was known before the study – state of the art:

- The inter-observer agreement in the interpretation of chest radiograph images for pneumonia presents low reproducibility.

- CAD has been proposed in medical practice to standardize the reading of chest radiograph images.
- At present, the wavelet transform is used mainly with two different purposes: multiresolution orthogonal signal decomposition and image analysis.

What the study has added to the body of knowledge – new contributions:

- Eight types of wavelets were tested to develop a prototype computer-aided pneumonia diagnostic scheme (Pneumo-CAD) to classify pediatric chest radiograph images into presence or absence of pneumonia.
- Pneumo-CAD prototype with the Haar wavelet transform yielded high accuracy in terms of Area under the ROC curve (up to 97%) in discriminating pneumonia from absence of pneumonia images.
- The development of a CAD based on wavelet transform could be a useful complementary tool for surveillance of childhood pneumonia.

REFERENCES

- [1] R.E. Black, S.S. Morris, J. Bryce, Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet* 361 (9376) (2003) 2226–2234.
- [2] T.J. John, T. Cherian, M.C. Steinhoff, E.A. Simoes, M. John, Etiology of acute respiratory infections in children in tropical southern India, *Rev. Infect. Dis.* 13 (Suppl. 6) (1991) S463–S469.
- [3] K. Mulholland, S. Hilton, R. Adegbola, S. Usen, A. Oparaugo, C. Omosigbo, M. Weber, A. Palmer, G. Schneider, K. Jobe, G. Lahai, S. Jaffar, O. Secka, K. Lin, C. Ethevenaux, B. Greenwood, Randomised trial of *Haemophilus influenzae* type-b tetanus protein conjugate vaccine [corrected] for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants, *Lancet* 349 (9060) (1997) 1191–1197.
- [4] R. Lagos, J.L. di Fabio, K. Moenne, M.A. Munoz, S. Wasserman, C. de Quadros, The use of chest X-rays for surveillance of bacterial pneumonias in children in Latin America, *Rev. Panam. Salud. Publica* 13 (5) (2003) 294–302.
- [5] O.S. Levine, R. Lagos, A. Munoz, J. Villaroel, A.M. Alvarez, P. Abrego, M.M. Levine, Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus influenzae* type b, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 18 (12) (1999) 1060–1064.
- [6] WHO, Standardization of Interpretation of Chest Radiographs for the Diagnosis of Pneumonia in Children, vol. 1, Departament of Vaccines and Biologicals, Geneva, 2001, pp. 1–32.
- [7] T. Cherian, E.K. Mulholland, J.B. Carlin, H. Ostensen, R. Amin, M. de Campo, D. Greenberg, R. Lagos, M. Lucero, S.A. Madhi, K.L. O'Brien, S. Obaro, M.C. Steinhoff, Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies, *Bull. World Health Organ.* 83 (5) (2005) 353–359.
- [8] G.H. Swingle, Observer variation in chest radiography of acute lower respiratory infections in children: a systematic review, *BMC Med. Imaging* 1 (1) (2001) 1 (available at <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2342-1-1.pdf>, accessed in 30/07/2007).

Please cite this article in press as: L.L.G. Oliveira, et al., Computer-aided diagnosis in chest radiography for detection of childhood pneumonia, *Int. J. Med. Inform.* (2007), doi:10.1016/j.ijmedinf.2007.10.010

- [9] K. Feldschus, P. Herzog, S.A. Wood, J.L. Cheema, P. Costello, U.J. Schoepf, Computer-aided diagnosis as a second reader: spectrum of findings in ct studies of the chest interpreted as normal, *Chest* 128 (3) (2005) 1517–1523.
- [10] R. Lobet, J.C. Perez-Cortes, A.H. Toselli, A. Juan, Computer-aided detection of prostate cancer, *Int. J. Med. Inform.* 76 (7) (2007) 547–556.
- [11] H. Abe, H. Macmahon, J. Shiraishi, Q. Li, R. Engelmann, K. Doi, Computer-aided diagnosis in chest radiology, *Semin. Ultrasound CT MR* 25 (5) (2004) 432–437.
- [12] M. Giger, H. MacMahon, Image processing and computer-aided diagnosis, *Radiol. Clin. North Am.* 34 (3) (1996) 565–596.
- [13] L. Monnier-Cholley, H. MacMahon, S. Katsuragawa, J. Morishita, T. Ishida, K. Doi, Computer-aided diagnosis for detection of interstitial opacities on chest radiographs, *AJR Am. J. Roentgenol.* 171 (6) (1998) 1651–1656.
- [14] L. Wang, Y. Zhang, J. Feng, On the Euclidean distance of images, *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 27 (8) (2005) 1334–1339.
- [15] J.P. Ko, H. Rusinek, D.P. Naidich, G. McGuinness, A.N. Rubinowitz, B.S. Leitman, J.M. Martino, Wavelet compression of low-dose chest CT data: effect on lung nodule detection, *Radiology* 228 (1) (2003) 70–75.
- [16] S.A. Karkanis, D.K. Iakovidis, D.E. Maroulis, D.A. Karras, M. Tzivras, Computer-aided tumor detection in endoscopic video using color wavelet features, *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* 7 (3) (2003) 141–152.
- [17] A.W.M. Smeulders, M. Worring, S. Santini, A. Gupta, R. Jain, Content-based image retrieval at the end of the early years, *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 22 (12) (2000) 1349–1380.
- [18] S.G. Mallat, A Theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation, *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 11 (7) (1989) 674–693.
- [19] R. Manthalkar, P.K. Biswas, B.N. Chatterji, Rotation and scale invariant texture features using discrete wavelet packet transform, *Pattern Recognition Lett.* 24 (14) (2003) 2455–2462.
- [20] A.L. de Andrade, J.G. de Andrade, C.M. Martelli, S.A. e Silva, R.M. de Oliveira, M.S. Costa, C.B. Laval, L.H. Ribeiro, J.L. Di Fabio, Effectiveness of *Haemophilus influenzae* b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil, *Int. J. Epidemiol.* 33 (1) (2004) 173–181.
- [21] J. Hansen, S. Black, H. Shinefield, T. Cherian, J. Benson, B. Fireman, E. Lewis, P. Ray, J. Lee, Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using world health organization standardized interpretation of chest radiographs, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 25 (9) (2006) 779–781.
- [22] H. Müller, N. Michoux, D. Bandon, A. Geissbühler, A review of content-based image retrieval systems in medical applications—clinical benefits and future directions, *Int. J. Med. Inform.* 73 (1) (2004) 1–93.
- [23] M.O. Guld, C. Thies, B. Fischer, T.M. Lehmann, A generic concept for the implementation of medical image retrieval systems, *Int. J. Med. Inform.* 76 (2/3) (2007) 252–259.
- [24] P.-W. Huang, S.K. Dai, Design of a two-stage content-based image retrieval system using texture similarity, *Inf. Process. Manage* 40 (1) (2004) 81–96.
- [25] H.A. Moghaddam, T.T. Khajoei, A.H. Rouhi, M.S. Tarzjan, Wavelet correlogram: a new approach for image indexing and retrieval, *Pattern Recognition* 38 (12) (2005) 2506–2518.
- [26] M. Unser, Texture classification and segmentation using wavelet frames, *IEEE Trans. Image Process.* 4 (11) (1995) 1549–1560.
- [27] M.K. Bashat, T. Matsumoto, N. Ohnishi, Wavelet transform-based locally orderless images for texture segmentation, *Pattern Recognition Lett.* 24 (15) (2003) 2633–2650.
- [28] M. Kokare, P.K. Biswas, B.N. Chatterji, Texture image retrieval using new rotated complex wavelet filters, *IEEE transactions on systems, Man Cybern. Part B* 35 (6) (2005) 1168–1178.
- [29] G. Strang, T. Nguyen, *Wavelets and Filter Banks*, Wellesley-Cambridge Press, Wellesley, 1996.
- [30] R.C. Gonzales, R.E. Woods, S.L. Eddins, *Digital Image Processing Using Matlab*, Pearson Prentice Hall, 2004.
- [31] A.A. Petrosian, E.C.G. Meyer, *Wavelets in Signal and Image Analysis; from Theory to Practice*, Kluwer Academic, Dordrecht, Boston, 2001.
- [32] M. Kokare, B.N. Chatterji, P.K. Biswas, Cosine-modulated wavelet based texture features for content-based image retrieval, *Pattern Recognition Lett.* 25 (4) (2004) 391–398.
- [33] S.C. Chen, Content-based image retrieval using moment preserving edge detection, *Image Vision Comput.* 21 (1) (2003) 809–826.
- [34] M. Unser, M. Eden, Multiresolution feature extraction and selection for texture segmentation, *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 11 (7) (1989) 717–728.
- [35] M.S. Nixon, A.S. Aguado, *Feature Extraction and Image Processing*, Newnes, Oxford, 2002.
- [36] F.Y. Shih, Y.T. Wu, The efficient algorithms for achieving Euclidean distance transformation, *IEEE Trans. Image Process.* 13 (8) (2004) 1078–1091.
- [37] J.A. Hanley, B.J. McNeil, The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve, *Radiology* 143 (1) (1982) 29–36.
- [38] C.E. Metz, B.A. Herman, C.A. Roe, Statistical comparison of two ROC curve estimates obtained from partially-paired datasets, *Med. Decis. Making* 18 (1) (1998) 110–121.
- [39] N.A. Obuchowski, Receiver operating characteristic curves and their use in radiology, *Radiology* 229 (1) (2003) 3–8.
- [40] A. de Stefano, P.R. White, Selection of thresholding scheme for image noise reduction on wavelet components using bayesian estimation, *J. Math Imaging Vision* 21 (2004) 225–233.