

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste trabalho será disponibilizado somente a partir de 31/07/2019.



unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



**AVALIAÇÃO DE RADIOGRAFIAS ABDOMINAIS EM RECÉM-
NASCIDOS PREMATUROS COM ENTEROCOLITE
NECROSANTE: UMA FERRAMENTA BASEADA EM
PROCESSAMENTO DE IMAGENS DIGITAIS**

ANA JULIA MARTINS SAMPAIO

Defesa de mestrado apresentado ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Área de concentração Biologia Celular Estrutural e Funcional.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Diana Rodrigues de Pina

BOTUCATU – SP

2017

Instituto de Biociências - Seção Técnica de Pós-Graduação

Distrito de Rubião Júnior s/n CEP 18618-970 Cx Postal 510 Botucatu-SP Brasil

Tel (14) 3880-0780 posgraduacao@ibb.unesp.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"Júlio de Mesquita Filho"

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

AVALIAÇÃO DE RADIOGRAFIAS ABDOMINAIS EM RECÉM-
NASCIDOS PREMATUROS COM ENTEROCOLITE
NECROSANTE: UMA FERRAMENTA BASEADA EM
PROCESSAMENTO DE IMAGENS DIGITAIS

ANA JULIA MARTINS SAMPAIO

Defesa de mestrado apresentado ao Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Área de concentração Biologia Celular Estrutural e Funcional.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Diana Rodrigues de Pina

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Rozemeire Garcia Marques

BOTUCATU – SP

2017

Instituto de Biociências - Seção Técnica de Pós-Graduação

Distrito de Rubião Júnior s/n CEP 18618-970 Cx Postal 510 Botucatu-SP Brasil

Tel (14) 3880-0780 posgraduacao@ibb.unesp.br

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Sampaio, Ana Julia Martins.

Avaliação de radiografias abdominais em recém-nascidos prematuros com enterocolite necrosante : uma ferramenta baseada em processamento de imagens digitais / Ana Julia Martins Sampaio.
- Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu
Orientador: Diana Rodrigues de Pina
Coorientador: Rozemeire Garcia Marques
Capes: 20903006

1. Enterocolite Necrosante. 2. Processamento de sinais. 3. Raios X. 4. Wavelets (Matemática). 5. Processamento de sinais - Técnicas digitais. 6. Prematuros.

Palavras-chave: Enterocolite Necrosante; Largura a Meia Altura; Processamento de Sinais; Raios X; Transformada Wavelet.

RESUMO

A enterocolite necrosante (NEC – do inglês *necrotizing enterocolitis*) é caracterizada pela necrose isquêmica da mucosa intestinal de recém-nascidos prematuros. Uma vez que existe a suspeita de NEC, é instituída uma rotina de radiografias abdominais de acordo com a gravidade da doença. Os principais achados radiológicos de pacientes com NEC são: distensão abdominal generalizada, pneumatose intestinal, pneumoperitônio. Entretanto, a interpretação dessas radiografias é um processo difícil devido à falta de especificidade da maioria dos achados radiológicos. O objetivo desse estudo foi desenvolver uma ferramenta computacional que auxilie o corpo clínico na análise de radiografias abdominais para a diferenciação de alças normais e alças inflamadas em recém-nascidos prematuros. Para o desenvolvimento desta pesquisa foi utilizado um banco de dados composto por 45 radiografias abdominais e algoritmos computacionais desenvolvidos em ambiente MatLab. As espessuras das alças intestinais foram quantificadas através da ferramenta computacional Largura a Meia Altura (FWHM – do inglês *Full Width at Half Maximum*), e classificadas como alças edemaciadas ou alças normais. Para a análise de textura e extração de características, a fim de diferenciar regiões de pneumatose, aplicamos a técnica de Transformada *Wavelet*. Com a utilização do algoritmo, as alças intestinais normais apresentaram mediana igual a 10,30 *pixels*, enquanto as alças edemaciadas, foram estatisticamente maiores (Mann Whitney, $p < 0,05$), com mediana de 15,13 *pixels*. Para as alças com pneumatose, as quantificações foram realizadas em três direções (horizontal, vertical e diagonal) para oito níveis de decomposição. Os níveis 7 e 8 da decomposição horizontal apresentaram diferenças significantes (Mann Whitney, $p < 0,05$) quando comparadas as alças normais com as regiões de pneumatose. Para o nível 7 foram obtidos o valor 0,034 para a mediana das alças normais e 0,088 para alças com pneumatose; já para o nível 8, as medianas obtidas foram 0,19 e 0,34, respectivamente. Podemos concluir, portanto, que a combinação de técnicas distintas de processamento de imagens aplicadas em imagens médicas apresentou diferenças consideráveis pouco visíveis em avaliações subjetivas. Os resultados obtidos nesta pesquisa contribuem como uma ferramenta a mais, de modo a auxiliar neonatologistas e radiologistas a tomada de decisões com maior segurança na detecção de alças acometidas pela NEC, dando maiores subsídios ao diagnóstico e acompanhamento clínico.

Palavras-chave: Enterocolite Necrosante. Largura à Meia Altura. Processamento de Sinais. Raios X. Transformada *Wavelet*.

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is characterized by ischemic necrosis of the intestinal mucosa of preterm newborns. Since there is a suspicion of NEC, a routine of abdominal radiographs is instituted according to the severity of the disease. The main radiological signs of patients with NEC are generalized abdominal distension, intestinal pneumatosis, pneumoperitoneum. However, the interpretation of these radiographs is a difficult process due to the lack of specificity of most radiological findings. The aim of this study was to develop a computational tool to assist the clinical staff in the differentiation of normal loops of inflamed loops in radiographs of premature newborns. For the development of this research we started with a database consisting of 45 abdominal radiographs and computational algorithms developed in MatLab environment. The thicknesses of the intestinal loops were quantified using the Full Width at Half Maximum (FWHM) computational tool, and classified as distended loops or normal loops. For the analysis of texture and extraction of characteristics in order to differentiate regions of pneumatosis, we apply the Wavelet Transform technique. With the use of the algorithm, the normal intestinal loops presented a median of 10,30 pixels, whereas distended loops were statistically larger (Mann Whitney, $p < 0.05$), with a median of 15.13 pixels. For the pneumatosis loops, the quantifications were performed in three directions (horizontal, vertical and diagonal) for eight levels of decomposition. Levels 7 and 8 of horizontal decomposition showed significant differences (Mann Whitney, $p < 0,05$) when compared to normal loops with pneumatosis regions. For level 7, a value of 0.034 was obtained for the median of the normal loops and 0.088 for the loops with pneumatosis; already for level 8, the medians obtained were 0.19 and 0.34, respectively. We can conclude, therefore, that the combination of different image processing techniques applied in medical images presented considerable differences that are not very visible in subjective evaluations. The results obtained in this research contribute as an additional tool, in order to help neonatologists and radiologists to make decisions with greater safety in the detection of NEC affected handles, giving greater subsidies to diagnosis and clinical follow up.

Keywords: Necrotizing Enterocolitis. Full Width at Half Maximum. Signal Processing. X ray. Wavelet Transform

Sumário

Agradecimentos.....	7
Lista de Figuras	9
Lista de Tabelas.....	12
Lista de Siglas.....	13
1 Introdução.....	14
2 Fundamentos teóricos.....	23
2.1. Processamento de Imagens Digitais.....	23
2.2. Largura à Meia Altura (FWHM – Full Width at Half Maximum)	25
2.3. Region Growing.....	26
2.4. A Transformada Discreta de Wavelet (TDW) Aplicada a Imagens	27
3 Metodologia	32
3.1. Seleção dos pacientes.....	32
3.2. Desenvolvimento do Algoritmo.....	32
4. Resultados e Discussão	40
4.1. Alças edemaciadas	40
4.2. Alças com pneumatose	43
5 Conclusão.....	49
6 Referências.....	50
Apêndice A.....	60
Curtose e Assimetria.....	61
Segunda derivada.....	66

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus por sempre guiar meu caminho.

À minha família, Hélcio, Leonilda e Carlos Henrique por estarem presente em todos os momentos que foram de suma importância nessa etapa.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Diana Rodrigues de Pina, pela orientação, dedicação e pela oportunidade.

Ao Prof. Dr. José Ricardo de Arruda Miranda por ajudar sempre a encontrar uma alternativa aos problemas que foram surgindo durante o desenvolvimento da pesquisa e por ceder seu laboratório para que este trabalho acontecesse.

Aos integrantes do LAFAR (Laboratório de Física Aplicada ao Radiodiagnóstico), Ana Luiza, Allan, Guilherme Giacomini, Fernando Bacchin, Marcela de Oliveira, Maria Eugênia, Matheus Alvarez e Nadine Maués por serem muito mais que colegas de trabalho.

Aos integrantes do Laboratório de Biomagnetismo, por toda a descontração nas horas do café e pela companhia durante os almoços.

Ao Guilherme Giacomini e Matheus Alvarez pelo desenvolvimento do algoritmo computacional.

Às minhas amigas de república, Larissa Cunha, Fernanda Arruda e Tahila Andrighetti por todo o companheirismo nesse tempo que fiquei em Botucatu.

Aos amigos Marcela de Oliveira e Thiago Witzler, por toda a companhia aos finais de semana, aos jantes juntos e todos os momentos que tivemos juntos.

Agradeço a todos que de algum modo participou dessa etapa da minha vida.

À CAPES pelo apoio financeiro.

“Rise and rise again until lambs become lions.” (Robin Hood)

Lista de Figuras

FIGURA 1: (A) ABDÔMEN DE UM RECÉM-NASCIDO NORMAL; E (B) UM PREMATURO COM ENTEROCOLITE NECROSANTE, APRESENTANDO ALÇAS INTESTINAIS DISTENDIDAS E PAREDES DILATADAS.	19
FIGURA 2: RECÉM-NASCIDO COM ENTEROCOLITE NECROSANTE E A PRESENÇA DE UMA REGIÃO COM PNEUMATOSE INTESTINAL.....	19
FIGURA 3: RADIOGRAFIA SIMPLES DE ABDÔMEN EM DECÚBITO DORSAL COM RAIOS HORIZONTAIS PARA VERIFICAR PNEUMOPERITÔNIO. (ALVARES ET AL., 2007)	20
FIGURA 4: ESQUEMA DE FORMAÇÃO DA IMAGEM DIGITAL. (A) FONTE DE ENERGIA (ILUMINAÇÃO); (B) O ELEMENTO DA CENA; (C) SISTEMA DE IMAGEM; (D) PROJEÇÃO DA CENA NO PLANO DE IMAGEM; (E) IMAGEM DIGITALIZADA (GONZALEZ ET AL., 2004). ...	24
FIGURA 5: DEMONSTRAÇÃO DOS PONTOS ONDE SÃO CALCULADOS OS VALORES DA LARGURA A MEIA ALTURA (UFPEL & DENARDIN, [S.D.]).	26
FIGURA 6: ILUSTRAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO DE ACORDO COM A TÉCNICA DE <i>REGION GROWING</i>	27
FIGURA 7: EXEMPLO DE DECOMPOSIÇÃO DA IMAGEM UTILIZADA NA TRANSFORMADA DE <i>WAVELET</i> DISCRETA (R. GONZALEZ & WOODS, 2002).....	29
FIGURA 8: EXEMPLO DE DECOMPOSIÇÃO UTILIZANDO A TRANSFORMADA DISCRETA DE <i>WAVELET</i> . EM (A) TEMOS UMA RADIOGRAFIA DE ABDÔMEN; (B) ROI ENGLOBANDO TODA A REGIÃO INTESTINAL; PRIMEIRO NÍVEL DE DECOMPOSIÇÃO <i>WAVELET</i> , REALÇANDO OS DETALHES HORIZONTAIS (C), VERTICAIS (D) E DIAGONAIS (E); DETALHES HORIZONTAIS (F), VERTICAIS (G) E DIAGONAIS (H) NO SEGUNDO NÍVEL DE DECOMPOSIÇÃO <i>WAVELET</i>	29
FIGURA 9: FLUXOGRAMA REPRESENTANDO AS METODOLOGIAS ABORDADAS DURANTE A PESQUISA.	34

FIGURA 10: (A) LEITURA DA IMAGEM EM FORMATO DICOM E (B) INSERÇÃO DOS LIMITES DA ALÇA A SER ESTUDADA.	35
FIGURA 11: CURVA GAUSSIANA AJUSTADA AOS VALORES DE PIXELS OBTIDOS PELA FERRAMENTA DESENVOLVIDA.	36
FIGURA 12: CÁLCULO DO FWHM ATRAVÉS DA CURVA GAUSSIANA.	36
FIGURA 13: IMAGEM EM DICOM (A) LIDA PELA FERRAMENTA DESENVOLVIDA E (B) INSERÇÃO DA ROI CONTENDO A REGIÃO COM PNEUMATOSE.	37
FIGURA 14: (A) EXTRAÇÃO DA ROI DO <i>BACKGROUND</i> E (B) SEGMENTAÇÃO FEITA PELA TÉCNICA DE RG.	38
FIGURA 15: (A) DELIMITAÇÃO DA PAREDE INTESTINAL CONTENDO UMA ALÇA INTESTINAL EDEMACIADA; (B) REPRESENTAÇÃO DA CURVA GAUSSIANA GERADA PELA FERRAMENTA COMPUTACIONAL; (C) DELIMITAÇÃO AO LONGO DE UMA ALÇA INTESTINAL NORMAL; (D) CURVA GAUSSIANA GERADA PELA FERRAMENTA COMPUTACIONAL E (E) AMBAS AS CURVAS NA MESMA PROPORÇÃO.	41
FIGURA 16: ANÁLISE QUANTITATIVA DAS COMPARAÇÕES ENTRE AS MEDIDAS DE FWHM, COMPARANDO AS ALÇAS EDEMACIADAS E NORMAIS (MEDIANA = 10,30 E 15,13, RESPECTIVAMENTE).	42
FIGURA 17: ANÁLISE QUANTITATIVA COMPARANDO ALÇAS NORMAIS E PNEUMATOSE EM RELAÇÃO ÀS MEDIDAS DE ENERGIA <i>WAVELET</i>	44
FIGURA 18: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA ENTRE A CONCORDÂNCIA DO LAUDO E A AVALIAÇÃO DOS RADIOLOGISTAS PARA ALÇAS EDEMACIADAS.	47
FIGURA 19: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA ENTRE A CONCORDÂNCIA DO LAUDO E A AVALIAÇÃO DOS RADIOLOGISTAS PARA ALÇAS COM PNEUMATOSE.	47
FIGURA 20: DEMONSTRAÇÃO DA ESCOLHA DA REGIÃO ABDOMINAL DE INTERESSE.	61

FIGURA 21: DEMONSTRAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO DA ROI (QUADRADO EM AZUL), PARA ANÁLISE DA PAREDE INTESTINAL.	62
FIGURA 22: A) ESCOLHA DA SEGUNDA REGIÃO DE INTERESSE. B) VALORES DOS ÍNDICES DE CURTOSE E ASSIMETRIA PARA A SEGUNDA REGIÃO DE INTERESSE. C) ESCOLHA ESPECIFICA DA PAREDE INTESTINAL ALTERADA. D) VALORES DOS ÍNDICES DE CURTOSE E ASSIMETRIA ESPECÍFICOS DA PAREDE INTESTINAL ALTERADA.	63
FIGURA 23: <i>BOXPLOT</i> REPRESENTANDO OS VALORES DE ASSIMETRIA E CURTOSE COMPARANDO ALÇAS NORMAIS E ALÇAS EDEMACIADAS.....	64
FIGURA 24: ILUSTRAÇÃO DA ESCOLHA DE UM ROI CONTENDO PNEUMATOSE.	66
FIGURA 25: A) VALORES DAS INTENSIDADES DOS PIXELS E B) SEGUNDA DERIVADA DE A).....	67

Lista de Tabelas

TABELA 1: CLASSIFICAÇÃO DA ENTEROCOLITE NECROSANTE SEGUNDO KLIEGMAN E GORDON (GORDON, SWANSON, ATTRIDGE, & CLARK, 2007; WALSH & KLIEGMAN, 1986).....	16
TABELA 2: VALORES DE κ E SUAS INTERPRETAÇÕES ESTATÍSTICAS.....	39
TABELA 3: COMPARAÇÃO DAS MEDIDAS DE ENERGIA DAS IMAGENS DE DECOMPOSIÇÃO WAVELET ENTRE AS ALÇAS NORMAIS E COM PNEUMATOSE.....	43
TABELA 4: VALORES OBTIDOS A PARTIR DOS DADOS DE CURTOSE E ASSIMETRIA.	64

Lista de Siglas

NEC – Enterocolite Necrosante (do inglês – *Necrotizing Enterocolitis*)

FWHM – Largura à Meia Altura (do inglês – *Full Width at Half Maximum*)

WT – Transformada Wavelet (do inglês – *Wavelet Transform*)

TDW – Transformada Discreta de *Wavelet*

PSF – Função de Dispersão Pontual (do inglês - *Point-Spread Function*)

PID – Processamento de Imagens Digitais

RG – *Region Growing*

Pixel – *Picture Element*

MRA – Análise via Multiresolução (do inglês – *Multiresolution Analysis*)

ROI – Região de Interesse (do inglês – *Region of Interest*)

1 Introdução

O primeiro caso de Enterocolite Necrosante (NEC – do inglês *necrotizing enterocolitis*) foi registrado por Charles Billard, em 1823, com o nome de ‘enterocolite gangrenosa’ (Huda, Chaudhery, Ibrahim, & Pramanik, 2014). Entretanto, somente em 1964, os sinais clínicos e radiológicos começaram a ser descritos (Huda et al., 2014). A NEC é uma das doenças intestinais envolvendo respostas inflamatórias mais comuns e imprevisíveis em recém-nascidos prematuros (Coursey et al., 2009; Lin & Stoll, 2006; Lucas & Cole, 1990; Okuyama et al., 2016). De origem pouco conhecida, acredita-se que a etiologia da NEC seja multifatorial, afetando qualquer área do intestino (Hsueh et al., 2003; Huda et al., 2014).

A NEC é uma doença caracterizada por necrose isquêmica da mucosa intestinal, a qual está associada com inflamação, colonização e invasão bacteriana, bem como a formação de gás que diseca a parede intestinal e eventualmente atinge o sistema porta (Leonidas & Hall, 1976). Embora a distensão abdominal dolorosa seja a forma mais comum de se apresentar, intolerância alimentar, vômito, sangue nas fezes e diarreia também podem ser notados (Buonomo, 1999a; Epelman et al., 2007; Hsueh et al., 2003; Lee & Polin, 2003; Lin & Stoll, 2006). Esta doença também pode apresentar sinais sistêmicos, físicos e radiológicos. Os sinais sistêmicos são caracterizados como letargia, apneia e instabilidades na temperatura e na pressão sanguínea. Os sinais físicos, específicos da doença em estágio avançado, incluem eritema e alças intestinais distendidas (Buonomo, 1999a; Epelman et al., 2007; Lee & Polin, 2003). Em casos graves, há a perfuração intestinal, peritonite e choque (Lin & Stoll, 2006). Já os principais sinais radiológicos de pacientes com NEC são: distensão abdominal generalizada, distensão das alças abdominais localizadas, pneumatose intestinal, ar no sistema porta e pneumoperitônio (Alvares, Martins, Roma, & Pereira, 2007).

Mesmo que o diagnóstico precoce e início de tratamento desta doença tenham melhorado, a NEC continua sendo uma importante morbidade que atinge os recém-nascidos que sobrevivem nas unidades de terapia intensiva, particularmente os prematuros de muito baixo peso (abaixo de 1.500 g) (Neu, 1996; Zvizdic et al., 2016). A doença afeta até 7% das admissões nas unidades intensivas neonatais quando se trata de prematuros com peso ao nascer menor que 1.500 g (Lee & Polin, 2003). Ao longo das últimas décadas, a NEC surgiu como

uma das emergências cirúrgicas mais comuns em recém-nascidos pré-termos, com alta morbidade e mortalidade associadas (Guthrie et al., 2003; He et al., 2016; Hsueh et al., 2003). Avanços nas unidades neonatais resultaram no aumento tanto da taxa de sobrevivência entre os recém-nascidos prematuros quanto na incidência da NEC (Buch, Ahmad, Ali, & Hassan, 2001; He et al., 2016).

Mesmo com décadas de pesquisa, a etiologia e a fisiopatologia da NEC permanecem incertas e ainda não é possível compreender o momento no qual a inflamação se inicia (Bell et al., 1978; Buonomo, 1999a; Hsueh et al., 2003; Huda et al., 2014; Lee & Polin, 2003; Lin & Stoll, 2006). A idade gestacional e o peso ao nascer são os fatores associados mais consistentes, sendo estes inversamente proporcionais a taxa de incidência da doença (Buonomo, 1999a; Guthrie et al., 2003; Hsueh et al., 2003; Huda et al., 2014; Lee & Polin, 2003; Lin & Stoll, 2006; Lucas & Cole, 1990).

Na rotina clínica, os estágios da NEC são frequentemente classificados utilizando como base os critérios de Bell modificados. Fundamentada nessa classificação, a NEC é confirmada a partir do estágio 2 (Bell et al., 1978; Ntonfo, Emilia, Frize, & Bariciak, 2015; Walsh & Kliegman, 1986). Os critérios de Bell modificados são compostos de sintomas e sinais clínicos (distensão abdominal, sangue nas fezes ou hipotensão), parâmetros bioquímicos (trombocitopenia ou neuropenia) e sinais radiográficos (pneumatose ou pneumoperitônio), os quais são usados para classificar a gravidade e auxiliar no manejo da NEC (Bell et al., 1978; Ntonfo et al., 2015; Shebrya, Amin, El-Shinnawy, & Imam, 2012).

O diagnóstico da NEC é realizado através da análise das características clínicas de distensão abdominal, drenagem biliosa, vômitos, sangramento retal e acompanhamento com exame de imagem abdominal (Berman & Moss, 2011; Buonomo, 1999a; Coursey et al., 2009; Lin & Stoll, 2006). Bell et al. em 1978 propuseram um critério de classificação por estágios da doença com o objetivo de orientar decisões terapêuticas (Bell et al., 1978). Mais tarde, Walsh & Kliegman et al. modificaram este critério, o qual incluía sinais sistêmicos, radiológicos e intestinais, como apresentado na Tabela 1 (Walsh & Kliegman, 1986). Neste tipo de doença, a radiografia abdominal pode ser utilizada como o exame de imagem indicativo de pneumatose intestinal ou gás venoso portal (Bell et al., 1978).

Tabela 1: Classificação da enterocolite necrosante segundo Kliegman e Gordon (Gordon, Swanson, Attridge, & Clark, 2007; Walsh & Kliegman, 1986)

Revisão dos estágios de Bell	Achados clínicos	Achados radiológicos	Achados gastrointestinais
IA	Apneia e bradicardia, instabilidade da temperatura	Padrão de gás normal ou íleo leve	Resíduo gástrico, distensão abdominal leve
IB	Apneia e bradicardia, instabilidade da temperatura	Padrão de gás normal ou íleo leve	Resíduo gástrico, distensão abdominal leve, sangue oculto nas fezes
II A	Apneia e bradicardia, instabilidade da temperatura	Padrão de gás no íleo com uma ou mais alças dilatadas e pneumatose	Fezes com sangue, distensão abdominal proeminente, ruídos intestinais ausentes
II B	Trombocitopenia e acidose metabólica leve	Pneumatose generalizada, ascite, gás venoso portal	Edema da parede abdominal com nódulos palpáveis
III A	Acidose mista, oligúria, hipotensão, coagulopatia	Alças intestinais proeminentes, agravamento de ascite, sem ar livre	Agravamento de edema da parede, eritema e endurecimento
III B	Choque, deterioração dos valores laboratoriais e dos sinais vitais	Pneumoperitônio	Intestino perfurado

Uma vez existente a suspeita de NEC, é instituída uma rotina de radiografias abdominais e exames laboratoriais (Buonomo, 1999a; Epelman et al., 2007; Lin & Stoll, 2006). O intervalo de tempo entre as radiografias depende da gravidade da doença e pode variar de 6 a 24 horas (Epelman et al., 2007). Entretanto, a falta de especificidade da maioria dos achados radiológicos torna a interpretação dessas radiografias um processo difícil (Buonomo, 1999a; Coursey et al., 2008).

Portanto, o diagnóstico da NEC é frequentemente um desafio, uma vez que a apresentação da doença não segue um padrão, variando consideravelmente entre os pacientes (Coursey et al., 2008; Epelman et al., 2007; Ottolini, Lundgren, Mirkinson, Cason, & Ottolini, 2003). Desta forma, radiologistas e neonatologistas desempenham um papel importante no momento do diagnóstico, na avaliação do progresso da doença e na detecção de complicações (Epelman et al., 2007).

Os sinais radiológicos podem preceder os sinais clínicos. Por isso, os achados radiológicos podem auxiliar na previsão ou detecção da presença de complicações que requerem cirurgia (Coursey et al., 2008; Epelman et al., 2007). Embora o diagnóstico da NEC seja insinuado pelo aparecimento de sintomas e sinais sistêmicos locais, e confirmado pela presença de pneumatose intestinal nos raios X, o diagnóstico precoce da NEC ainda é inespecífico por não haver um fator de risco comum em todos os recém-nascidos (Buonomo, 1999b; Gilfillan & Bhandari, 2017). A detecção precoce pode levar a intervenções oportunas e diminuir a morbidade, a mortalidade e os custos sociais e econômicos (Epelman et al., 2007; Ntonfo et al., 2015).

Os recém-nascidos com NEC requerem intervenção cirúrgica quando a necrose se estende através da parede do intestino e resulta em perfuração (Wu, Caplan, & Lin, 2012). Quando sobrevivem, os recém-nascidos apresentam grande risco de sequelas a longo prazo, incluindo atrasos de desenvolvimento neurológico (25 a 30%), estenose intestinal (15%) e síndrome do intestino curto (8 a 10%). A NEC tem sido relatada desde quando as unidades de cuidados especiais começaram a tratar recém-nascidos pré-termos (Torrazza, Li, & Neu, 2014).

A preservação do comprimento intestinal é essencial para evitar a síndrome do intestino curto e a dependência de uma nutrição parenteral em longo prazo (Fasoli et al., 1999). Embora os cuidados de saúde tenham permitido a sobrevivência de pacientes com idade gestacional e peso ao nascer cada vez menores, a incidência de NEC aumentou e a morbimortalidade se manteve inalterada (Bracho-Blanchet et al., 2015). Em geral, edema progressivo, deterioração clínica apesar do tratamento intensivo, ou a presença de uma alça intestinal fixa em radiografias seriadas, podem indicar necrose intestinal e/ou perfuração iminente, tornando necessária a

intervenção cirúrgica (Bracho-Blanchet et al., 2015).

Admite-se que a NEC resulte de agressão inicial à mucosa intestinal, proveniente da ação de uma gama de fatores sobre um sistema gastrointestinal imaturo, seguida de uma série de reações inflamatórias em cascata e proliferação bacteriana da mucosa intestinal (Buch et al., 2001; de Oliveira & Miyoshi, 2005). Em casos mais graves pode evoluir para uma necrose de coagulação das áreas afetadas. Além disso, os sobreviventes desta doença apresentam um grande risco de desenvolverem estenoses do segmento acometido e síndrome do intestino curto (Buch et al., 2001).

Como mencionado anteriormente, o exame de imagem realizado para o diagnóstico e acompanhamento da NEC é a radiografia simples de abdômen. As alterações radiográficas que podem ser observadas incluem: a) distensão de alças intestinais caracterizada pela perda do padrão de gás intestinal simétrico para um padrão assimétrico, irregular e desorganizado; b) edema de parede das alças; c) ascite; d) alça intestinal fixa em radiografias seriadas; e) pneumatose; f) pneumoperitônio (Ketzer de Souza, 2008). A interpretação dessas imagens pode ser um desafio para o corpo clínico. Diante disto, a utilização de sistemas computacionais que auxiliem na avaliação das imagens de raios X de abdômen seriam de grande valia para um diagnóstico objetivo.

A alteração radiológica mais precoce da NEC nos recém-nascidos é a distensão intestinal generalizada. Na Figura 1 pode-se observar a diferença do aspecto das paredes intestinais entre um recém-nascido sem (Figura 1A) e com (Figura 1B) acometimento da NEC, respectivamente (Daneman, Woodward, & de Silva, 1978). Uma alça intestinal é considerada distendida quando a medida da sua largura ultrapassa a largura do primeiro corpo vertebral lombar (Buonomo, 1999a; Edwards, 1980). Apesar da presença de alça distendida ser um marcador para NEC, esta pode estar presente em outras doenças intestinais (Jaile et al., 1992). Desta forma, o diagnóstico clínico da NEC deve ser realizado através da radiografia juntamente com o quadro clínico característico do recém-nascido (Buonomo, 1999a).

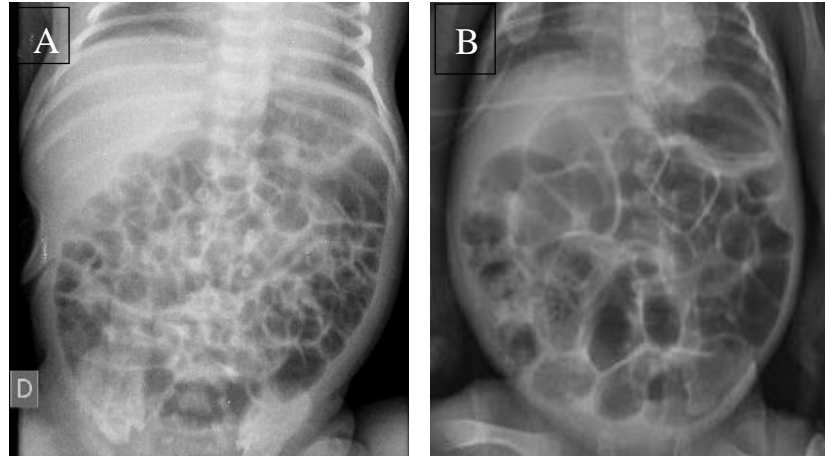


Figura 1: (A) Abdômen de um recém-nascido normal; e (B) um prematuro com enterocolite necrosante, apresentando alças intestinais distendidas e paredes dilatadas.

A pneumatose intestinal é outro achado radiológico e refere-se à presença de gás na parede intestinal, sendo considerada uma complicação da NEC. A presença de gás é uma consequência do crescimento bacteriano excessivo, que penetra na parede do intestino através da luz intestinal. Na Figura 2 pode-se observar uma alça acometida por pneumatose (Alvares et al., 2007). Este padrão radiológico aparece como imagens radiolucentes curvilíneas, lineares ou bolhas na parede da alça intestinal. Entretanto, o aspecto radiológico assemelha-se ao conteúdo fecal, dificultando o diagnóstico. Uma vez que haja a suspeita de pneumatose, a confirmação da presença de gás é realizada através de radiografias sequenciais onde o gás permanece intramural, enquanto que as fezes apresentam mobilidade, podendo então serem diferenciados (Buonomo, 1999a).

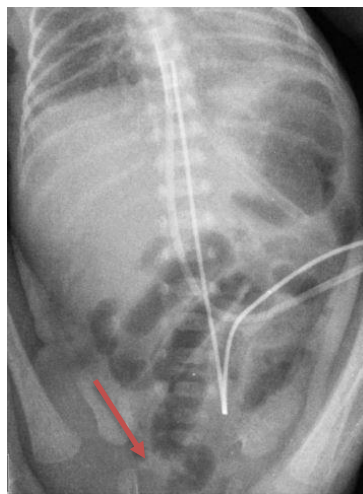


Figura 2: Recém-nascido com enterocolite necrosante e a presença de uma região com pneumatose intestinal.

A presença de gás no intestino pode também acontecer no sistema venoso porta hepático, sendo visível em exames de raios X de abdômen como imagens lineares radiolucentes em projeção hepática e estendendo-se até a sua periferia (Briski, Von Berg, & Humes, 1982; Molik et al., 2001). O pneumoperitônio é uma complicação da NEC caracterizado pela presença de gás na cavidade peritoneal, devido à perfuração de víscera oca. A Figura 3 apresenta um exemplo radiográfico onde há presença de pneumoperitônio (Buonomo, 1999a). Os aspectos radiológicos do pneumoperitônio podem ser observados no exame de raios X de abdômen realizado em decúbito lateral esquerdo, decúbito dorsal com raios horizontais e verticais e posição ortostática (Swischuk, 1997). Este último tipo de exame observa-se enegrecimento da cavidade abdominal e visualização da parede intestinal devida à presença de gás dentro e fora da alça. Quando comparadas às imagens das posições ortostáticas e decúbito lateral, observa-se o deslocamento do gás na cavidade abdominal, situando-se abaixo das cúpulas diafragmáticas, ou entre o fígado e a parede abdominal direita.

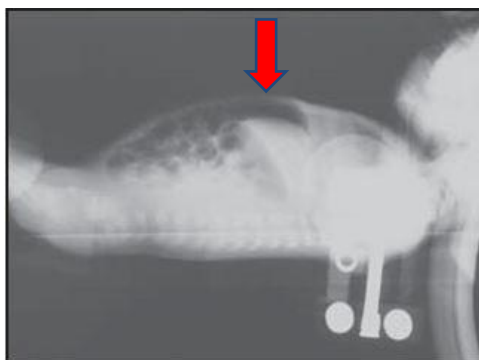


Figura 3: Radiografia simples de abdômen em decúbito dorsal com raios horizontais para verificar pneumoperitônio. (Alvares et al., 2007)

Por fim, algumas complicações tardias podem aparecer como estenose no intestino grosso, manifestando-se clinicamente através de quadro obstrutivo (Alvares et al., 2007). O aspecto radiológico é evidenciado por uma distensão intestinal com ausência de ar no reto (Kao et al., 1992; Virjee, Gill, Desa, Somers, & Stevenson, 1979), e o diagnóstico confirmado através do enema opaco, que demonstra as áreas de estenose no intestino grosso.

A detecção precoce de isquemia ou necrose das alças intestinais, antes de ocorrer a perfuração, pode melhorar consideravelmente as taxas de morbidade e mortalidade na NEC

(Epelman et al., 2007). O momento mais apropriado para a intervenção cirúrgica nos recém-nascidos prematuros que não respondem ao tratamento é um desafio constante para os cirurgiões (Buonomo, 1999a; Epelman et al., 2007). Infelizmente, nenhum sinal radiográfico é completamente sensível ou específico para identificar o risco de ocorrer perfuração nos recém-nascidos (Buonomo, 1999a). Robinson et. al. relataram que pneumoperitônio está presente em menos de 50% dos recém-nascidos prematuros com perfuração intestinal ou necrose no momento da laparotomia exploradora, demonstrando ser um marcador relativamente insensível (Robinson, J R; Rellinger, E J; Hatch, D; Weitkamp, J H; Speck, K E; Danko, M; Blakely, 2016).

Não há trabalhos suficientes sobre novas abordagens para o acompanhamento médico da NEC que possam prevenir a progressão da doença (Lin & Stoll, 2006). A morbidade ou mortalidade não podem ser evitadas em alguns recém-nascidos prematuros apesar da melhora no tratamento. A identificação de um marcador precoce para a doença permitiria diagnóstico e tratamento mais oportunos, mas nenhum marcador ideal foi identificado (Lin & Stoll, 2006).

O desenvolvimento de ferramentas computacionais pode auxiliar a detecção de diferenças sutis nas radiografias, que dificilmente seriam vistas pelo olho humano, permitindo um melhor diagnóstico e acompanhamento da NEC. Neste contexto, técnicas de processamento de imagens podem ser usadas para assessorar o corpo clínico.

O contraste de uma imagem radiográfica se deve a diferenças do coeficiente de atenuação dos tecidos a serem estudados (Bushberg, 2012). Desta forma, a imagem de raios X é composta por diferentes tonalidades de cinza (Bushberg, 2012). Tecidos normal e patológico podem apresentar textura diferenciada, sendo possível distingui-los mesmo quando não apresentam diferenças significativas ao olho humano (Dougherty, 2010). A análise de textura é amplamente utilizada na literatura e desempenha um papel importante na visão computacional com uma ampla variedade de aplicações (Dong & Ma, 2011). As Transformadas *Wavelets* (WT - do inglês *Wavelet Transform*) são ferramentas muito eficientes para a extração de características e são utilizadas com sucesso no processamento de imagens biomédicas (Annu & Justin, 2013).

Dua et. al. aplicaram Transformada *Wavelet* na extração de características a partir da análise de textura em imagens oftalmológicas de pacientes com Glaucoma (Dua, Rajendra Acharya, Chowriappa, & Vinitha Sree, 2012). Dentre outras aplicações das Transformadas *Wavelets* encontradas na literatura, como por exemplo, restauração da imagem contrastada de raios X (Guo et al., 2011), análise de sinais 1D obtidos a partir de fonocardiografia,

eletrocardiografia e eletroencefalografia (Unser & Aldroubi, 1996). Esse método de análise pode ser aplicado na imagem de origem em diferentes resoluções, permitindo a decomposição do sinal em diferentes escalas, removendo o ruído e preservando o sinal. Desta maneira, a aplicação desta transformada resulta em uma aproximação independente e coeficientes de detalhes característicos de cada estrutura (Dua et al., 2012; Zhang, Telesford, Giusti, Lim, & Bassett, 2016).

Diante disto, a proposta deste trabalho foi desenvolver uma ferramenta computacional para análise objetiva de radiografias de abdômen de recém-nascidos prematuros com NEC confirmada, de forma a contribuir com o acompanhamento da doença. Para isto, duas metodologias foram desenvolvidas. A primeira, caracterizou diferenças entre alças espessadas e normais, utilizando-se Meia Largura da Banda (FWHM – do inglês *Full Width at Half Maximum*). A segunda metodologia foi composta por uma ferramenta que caracterizou alças normais e com pneumatose através da segmentação por *region growing*, análise de textura e Transformada *Wavelet*. Os resultados obtidos nesta pesquisa contribuem como uma ferramenta a mais, de modo a auxiliar neonatologistas e radiologistas a tomada de decisões com maior segurança na detecção de alças acometidas pela NEC, dando maiores subsídios ao diagnóstico e acompanhamento clínico.

5 Conclusão

A ferramenta desenvolvida para distinção de alças normais e acometidas pela NEC utilizando-se radiografias de abdômen de neonatos conta com contribuições originais quanto à utilização de técnicas de processamento de imagem (FWHM, RG e TDW) para o desenvolvimento de uma metodologia híbrida:

- **Objetiva:** Apresentou diferenças significativas comparando as regiões acometidas e normais;
- **Reprodutível:** permite a utilização inúmeras vezes por um usuário diferente garantindo confiabilidade dos resultados;
- **Confiável, robusta e precisa:** Mostrou ser uma boa ferramenta para detectar diferenças sutis nas radiografias, as quais dificilmente seriam vistas pelo olho humano;
- **De fácil manuseio:** Não necessita de grande experiência do usuário;
- **De baixo custo computacional:** A complexidade computacional é significativamente reduzida considerando a decomposição *wavelet*, podendo ser utilizada em computadores convencionais, levando apenas cerca de 0,67 minutos para análise da parede intestinal;

A aplicabilidade desse algoritmo na rotina clínica pode prover benefícios como:

- Auxiliar neonatologistas, radiologistas e cirurgiões na decisão terapêutica e no monitoramento da NEC;
- Uma compreensão mais completa do estado do intestino em pacientes com NEC e pode assim tornar as decisões de gestão mais fáceis e potencialmente mudar a conduta do tratamento;

6 Referências

- Ahmad Fauzi, M. F., Khansa, I., Catignani, K., Gordillo, G., Sen, C. K., & Gurcan, M. N. (2015). Computerized segmentation and measurement of chronic wound images. *Computers in Biology and Medicine*, *60*, 74–85. <http://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2015.02.015>
- Alvares, B. R., Martins, D. L., Roma, R. L., & Pereira, I. M. R. (2007). Aspectos Radiológicos Relevantes no Diagnóstico da Enterocolite Necrotizante e suas Complicações. *Radiol Bras*, *40*(2), 127–130. <http://doi.org/10.1590/S0100-39842007000200012>
- Alvarez, M., Pina, D. R., Miranda, J. R. A., & Duarte, S. B. (2012). Application of wavelets to the evaluation of phantom images for mammography quality control. *Physics in Medicine and Biology*, *57*(21), 7177. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/57/21/7177>
- Annu, N., & Justin, J. (2013). Automated classification of glaucoma images by wavelet energy features. *International Journal of Engineering and Technology*, *5*(2), 1716–1721.
- Avcı, D., Leblebicioglu, M. K., Poyraz, M., & Dogantekin, E. (2014). A new method based on adaptive discrete wavelet entropy energy and neural network classifier (ADWEENN) for recognition of urine cells from microscopic images independent of rotation and scaling. *Journal of Medical Systems*, *38*(2). <http://doi.org/10.1007/s10916-014-0007-3>
- Bell, M. J., Ternberg, J. L., Feigin, R. D., Keating, J. P., Marshall, R., Barton, L., & Brotherton, T. (1978). Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Annals of surgery*, *187*(1), 1–7.
- Berman, L., & Moss, R. L. (2011). Necrotizing enterocolitis: An update. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, *16*(3), 145–150. <http://doi.org/10.1016/j.siny.2011.02.002>
- Bohnhorst, B. (2013). Usefulness of abdominal ultrasound in diagnosing necrotising enterocolitis, 445–451. <http://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302848>

- Bovik..., A. (2010). The Essential Guide to Image Processing. *Journal of Electronic Imaging*. Recuperado de <http://adsabs.harvard.edu/abs/2010JEL...19b9901B>
- Bovik, A. C. (2005). *Handbook of Image and Video Processing. Physiological Measurement* (Vol. 22). <http://doi.org/10.1088/0967-3334/22/1/702>
- Bracho-Blanchet, E., Torrecilla-Navarrete, M. E., Zalles-Vidal, C., Ibarra-Ríos, D., Fernández-Portilla, E., & Dávila-Pérez, R. (2015). Factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante. *Cirugía y Cirujanos*, (xx). <http://doi.org/10.1016/j.circir.2015.02.002>
- Briski, L. E., Von Berg, V., & Humes, J. J. (1982). Necrotizing enterocolitis of the newborn. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 12(3), 186–193.
- Buch, N. A., Ahmad, S. M., Ali, S. W., & Hassan, H. M. (2001). An epidemiological study of neonatal necrotizing enterocolitis. *Saudi Medical Journal*, 22(3), 231–237.
- Buonomo, C. (1999a). The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiologic Clinics of North America*, 37(6), 1187–1198. [http://doi.org/10.1016/S0033-8389\(05\)70256-6](http://doi.org/10.1016/S0033-8389(05)70256-6)
- Buonomo, C. (1999b). The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiologic Clinics of North America*. [http://doi.org/10.1016/S0033-8389\(05\)70256-6](http://doi.org/10.1016/S0033-8389(05)70256-6)
- Bushberg, J. T. et al. (2012). Computed Tomography. In *The Essential Physics for Medical Imaging* (p. 367–369). <http://doi.org/ISBN:978-0-7817-8057-5>
- Ciatto, S., Houssami, N., Apruzzese, A., Bassetti, E., Brancato, B., Carozzi, F., ... Scorsolini, A. (2005). Categorizing breast mammographic density: Intra- and interobserver reproducibility of BI-RADS density categories. *Breast*, 14(4), 269–275. <http://doi.org/10.1016/j.breast.2004.12.004>
- Coursey, C. A., Hollingsworth, C. L., Gaca, A. M., Maxfield, C., DeLong, D., & Bisset, G. (2008). Radiologists' agreement when using a 10-point scale to report abdominal radiographic findings of necrotizing enterocolitis in neonates and infants. *American*

- Journal of Roentgenology*, 191(1), 190–197. <http://doi.org/10.2214/AJR.07.3558>
- Coursey, C. A., Hollingsworth, C. L., Wriston, C., Beam, C., Rice, H., & Bisset, G. (2009). Radiographic predictors of disease severity in neonates and infants with necrotizing enterocolitis. *American Journal of Roentgenology*, 193(5), 1408–1413. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.2306>
- Daneman, A., Woodward, S., & de Silva, M. (1978). The radiology of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) A review of 47 cases and the literature. *Pediatric Radiology*. <http://doi.org/10.1007/BF00975674>
- Daubechies, I. (1993). Orthonormal Bases of Compactly Supported Wavelets II. Variations on a Theme. *SIAM Journal on Mathematical Analysis*, 24(2), 499–519. <http://doi.org/10.1137/0524031>
- de Oliveira, N. D., & Miyoshi, M. H. (2005). Advances in necrotizing enterocolitis. *Jornal de pediatria*, 81(1 Suppl), S16–S22. <http://doi.org/10.2223/JPED.1296>
- Dong, Y., & Ma, J. (2011). Wavelet-based image texture classification using local energy histograms. *IEEE Signal Processing Letters*, 18(4), 247–250. <http://doi.org/10.1109/LSP.2011.2111369>
- Dougherty, G. (2010). *Digital image processing for medical applications. Medical Physics*. Recuperado de <http://www.amazon.com/dp/0521860857%5Cnhttp://link.aip.org/link/?MPHYA6/37/948/1>
- Dua, S., Rajendra Acharya, U., Chowriappa, P., & Vinitha Sree, S. (2012). Wavelet-based energy features for glaucomatous image classification. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 16(1), 80–87. <http://doi.org/10.1109/TITB.2011.2176540>
- Edwards, D. K. (1980). Size of gas-filled bowel loops in infants. *American Journal of Roentgenology*, 135(2), 331–334. [http://doi.org/10.1016/S0022-3468\(81\)80051-6](http://doi.org/10.1016/S0022-3468(81)80051-6)

- Epelman, M., Daneman, A., Navarro, O. M., Morag, I., Moore, A. M., Kim, J. H., ... Gerstle, J. T. (2007). Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 27(2), 285–305. <http://doi.org/10.1148/rg.272055098>
- Fasoli, L., Turi, R. A., Spitz, L., Kiely, E. M., Drake, D., & Pierro, A. (1999). Necrotizing enterocolitis: Extent of disease and surgical treatment. *Journal of Pediatric Surgery*, 34(7), 1096–1099. [http://doi.org/10.1016/S0022-3468\(99\)90574-2](http://doi.org/10.1016/S0022-3468(99)90574-2)
- Gilfillan, M., & Bhandari, V. (2017). Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis: Clinical practice guidelines. *Early Human Development*, 105, 25–33. <http://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.12.002>
- Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. (2008). *Digital Image Processing. Image Processing* (Vol. 49). <http://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00333.x>
- Gonzalez, R. C., Woods, R. E., & Eddins, S. L. (2004). Digital Image Processing Using Matlab - Gonzalez Woods & Eddins.pdf. *Education*. <http://doi.org/10.1117/1.3115362>
- Gonzalez, R., & Woods, R. (2002). *Digital image processing. Prentice Hall*. [http://doi.org/10.1016/0734-189X\(90\)90171-Q](http://doi.org/10.1016/0734-189X(90)90171-Q)
- Gordon, P. V., Swanson, J. R., Attridge, J. T., & Clark, R. (2007). Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: is it time to abandon Bell's criteria? *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 27, 661–71. <http://doi.org/10.1038/sj.jp.7211782>
- Guo, X., Liu, X., Ni, C., Liu, B., Huang, S., & Gu, M. (2011). Improving image quality of x-ray in-line phase contrast imaging using an image restoration method, 19(23), 23460–23468.
- Guthrie, S. O., Gordon, P. V., Thomas, V., Thorp, J. A., Peabody, J., & Clark, R. H. (2003). Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *Journal of perinatology :*

- official journal of the California Perinatal Association*, 23(4), 278–285.
<http://doi.org/10.1038/sj.jp.7210892>
- Haralick, R. M. (1985). Image Segmentation Techniques, 100–132.
- He, Y., Zhong, Y., Yu, J., Cheng, C., Wang, Z., & Li, L. (2016). Ultrasonography and radiography findings predicted the need for surgery in patients with necrotising enterocolitis without pneumoperitoneum. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 105(4), e151–e155. <http://doi.org/10.1111/apa.13315>
- Hsueh, W., Caplan, M. S., Qu, X. W., Tan, X. Di, De Plaen, I. G., & Gonzalez-Crussi, F. (2003). Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical considerations and pathogenetic concepts. *Pediatric and Developmental Pathology*. <http://doi.org/10.1007/s10024-002-0602-z>
- Huda, S., Chaudhery, S., Ibrahim, H., & Pramanik, A. (2014). Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical challenges, pathophysiology and management. *Pathophysiology*, 21(1), 3–12. <http://doi.org/10.1016/j.pathophys.2013.11.009>
- Jaile, J. C., Levin, T., Wung, J. T., Abramson, S. J., Ruzal-Shapiro, C., & Berdon, W. E. (1992). Benign gaseous distension of the bowel in premature infants treated with nasal continuous airway pressure: A study of contributing factors. *American Journal of Roentgenology*, 158(1), 125–127. <http://doi.org/10.2214/ajr.158.1.1727337>
- Kao, S. C. S., Smith, W. L., Franken, E. A., Sato, Y., Sullivan, J. H., & McGee, J. A. (1992). Contrast enema diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Pediatric Radiology*, 22(2), 115–117. <http://doi.org/10.1007/BF02011309>
- Ketzer de Souza, J. C. (2008). *Cirurgia Pediátrica* (p. 385–397).
- Kim, N., Joon, B. S., Song, K. S., Eun, J. C., & Kang, S. H. (2008). Semi-automatic measurement of the airway dimension by computed tomography using the full-width-half-maximum method: A study on the measurement accuracy according to the CT parameters and size of the airway. *Korean Journal of Radiology*, 9(3), 226–235.

<http://doi.org/10.3348/kjr.2008.9.3.226>

Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33(1), 159. <http://doi.org/10.2307/2529310>

Lee, J. S., & Polin, R. A. (2003). Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Seminars in Neonatology*, 8(6), 449–459. [http://doi.org/10.1016/S1084-2756\(03\)00123-4](http://doi.org/10.1016/S1084-2756(03)00123-4)

Leonard, T. J., Johnson, J. F., & Pettett, P. G. (1982). Critical evaluation of the persistent loop sign in necrotizing enterocolitis. *Radiology*, 142(2), 385–386. <http://doi.org/10.1148/radiology.142.2.7054826>

Leonidas, J. C., & Hall, R. T. (1976). Neonatal pneumatosis coli: A mild form of neonatal necrotizing enterocolitis. *The Journal of Pediatrics*, 89(3), 456–459. [http://doi.org/10.1016/S0022-3476\(76\)80550-1](http://doi.org/10.1016/S0022-3476(76)80550-1)

Lin, P. W., & Stoll, B. J. (2006). Necrotising enterocolitis. *Lancet*, 368(9543), 1271–1283. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69525-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69525-1)

Lu, Y., Jiang, T., & Zang, Y. (2003). Region growing method for the analysis of functional MRI data. *NeuroImage*, 20(1), 455–465. [http://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00352-5](http://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00352-5)

Lucas, A., & Cole, T. J. (1990). Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. *The Lancet*, 336(8730–8731), 1519–1523. [http://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)93304-8](http://doi.org/10.1016/0140-6736(90)93304-8)

Mallat, S. G. (1999). *A Wavelet Tour of Signal Processing*.

Martins, D. L., Gonçalves, A., Dabus, G. D. C., Murray, J., Olímpio, H. O., Alvares, B. R., & Sbragia, L. (2007). DILATATION OF BOWEL LOOPS ON RADIOLOGICAL IMAGES : PROGNOSTIC VALUE IN NECROTIZING ENTEROCOLITIS *, 40(5), 297–301.

Mathematics, A. (2017). Review Reviewed Work (s): Introduction to the Mathematics of Medical Imaging by Charles L . Epstein Review by : Charles W . Groetsch Published by : Society for Industrial and Applied Mathematics Stable URL :

- <http://www.jstor.org/stable/20453518>, 46(2), 362–364.
- Mehnert, A., & Jackway, P. (1997). An improved seeded region growing algorithm, *18*(97), 1065–1071.
- Molik, K. a, West, K. W., Rescorla, F. J., Scherer, L. R., Engum, S. a, & Grosfeld, J. L. (2001). Portal venous air: the poor prognosis persists. *Journal of pediatric surgery*, 36(8), 1143–5. <http://doi.org/10.1053/jpsu.2001.25732>
- Neu, J. (1996). The Search for a Unifying Pathogenic Theory, *43*(2), 409–432.
- Ntonfo, G. M. K., Emilia, R., Frize, M., & Bariciak, E. (2015). Detection of Necrotizing Enterocolitis in Newborns using Abdominal Thermal Signature Analysis, 1–4.
- Okuyama, H., Ohfuji, S., Hayakawa, M., Urushihara, N., Yokoi, A., Take, H., ... Taguchi, T. (2016). Risk factors for surgical intestinal disorders in VLBW infants: Case-control study. *Pediatrics International*, 58(1), 34–39. <http://doi.org/10.1111/ped.12815>
- Ottolini, M. C., Lundgren, K., Mirkinson, L. J., Cason, S., & Ottolini, M. G. (2003). Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J*, 22(5), 430–4. <http://doi.org/10.1097/01.inf.0000068206.11303.dd>
- P.S.Hiremath, & S.Shivashankar. (2006). Wavelet based features for texture classification. *Most*, 6(3), 55–58.
- Pichler, O. (1996). A Comparison of Texture Feature Extraction Using Adaptive Gabor Filtering , Pyramidal and Tree Structured Wavelet Transforms. *Pattern Recognition*, 29(5), 733–742. [http://doi.org/10.1016/0031-3203\(95\)00127-1](http://doi.org/10.1016/0031-3203(95)00127-1)
- Pinho, P., Ferreira, P. J. S. G., & Pereira, J. R. (2004). Multiresolution analysis using biorthogonal and interpolating wavelets. *IEEE Antennas and Propagation Society Symposium, 2004.*, 1483–1486 Vol.2. <http://doi.org/10.1109/APS.2004.1330469>
- Robinson, J R; Rellinger, E J; Hatch, D; Weitkamp, J H; Speck, K E; Danko, M; Blakely, M.

- L. (2016). Surgical necrotizing enterocolitis. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 34(10), 731. <http://doi.org/10.1038/jp.2014.166>
- Shebrya, N. H., Amin, S. K., El-Shinnawy, M. a., & Imam, S. S. (2012). Abdominal ultrasonography in preterm necrotizing enterocolitis. Is it superior to plain radiography? *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 43(3), 457–463. <http://doi.org/10.1016/j.ejrn.2012.06.001>
- Shidahara, M., Tsoumpas, C., McGinnity, C., Kato, T., Tamura, H., Hammers, A., ... Turkheimer, F. E. (2012). Wavelet-based resolution recovery using anatomical prior provides quantitative recovery for human population phantom PET [¹¹C] raclopride data. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* (p. 3097–3101). <http://doi.org/10.1109/NSSMIC.2011.6152561>
- Silva, C. T., Daneman, A., Navarro, O. M., Moineddin, R., Levine, D., & Moore, A. M. (2013). A prospective comparison of intestinal sonography and abdominal radiographs in a neonatal intensive care unit. *Pediatric Radiology*, 43(11), 1453–1463. <http://doi.org/10.1007/s00247-013-2777-z>
- Stewart, R. D., Fermin, I., & Opper, M. (2002). Region growing with pulse-coupled neural networks: An alternative to seeded region growing. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 13(6), 1557–1562. <http://doi.org/10.1109/TNN.2002.804229>
- Sweldens, W. I. M. (1998). Downloaded 01 / 06 / 14 to 14 . 139 . 155 . 98 . Redistribution subject to SIAM license or copyright ; see <http://www.siam.org/journals/ojsa.php> THE LIFTING SCHEME : A CONSTRUCTION OF SECOND, 29(2), 511–546.
- Tagliafico, A., Tagliafico, G., Tosto, S., Chiesa, F., Martinoli, C., Derchi, L. E., & Calabrese, M. (2009). Mammographic density estimation: Comparison among BI-RADS categories, a semi-automated software and a fully automated one. *Breast*, 18(1), 35–40. <http://doi.org/10.1016/j.breast.2008.09.005>

- Timmers, J. M. H., Van Doorne-Nagtegaal, H. J., Verbeek, A. L. M., Den Heeten, G. J., & Broeders, M. J. M. (2012). A dedicated BI-RADS training programme: Effect on the inter-observer variation among screening radiologists. *European Journal of Radiology*, *81*(9), 2184–2188. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.07.011>
- Torrazza, R. M., Li, N., & Neu, J. (2014). Decoding the enigma of necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pathophysiology*, *21*(1), 21–27. <http://doi.org/10.1016/j.pathophys.2013.11.011>
- Ufpel, E., & Denardin, A. A. ([s.d.]). Estadística básica. *Economia*, 1–14.
- Unser, M., & Aldroubi, A. (1996). A review of Wavelets in Biomedical Applications. *Proceedings of the IEEE*, *84*(4).
- Viera, A. J., & Garrett, J. M. (2005). Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic, (May), 360–363.
- Virjee, J. P., Gill, G. J., Desa, D., Somers, S., & Stevenson, G. W. (1979). Strictures and other Late Complications of Neonatal Necrotising Enterocolitis. *Clinical Radiology*, *30*, 25–31.
- Walsh, M. C., & Kliegman, R. M. (1986). Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatric clinics of North America*, *33*(1), 179–201. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3081865>
- Wexler, H. A. (1978). The persistent loop sign in neonatal necrotizing enterocolitis: a new indication for surgical intervention? *Radiology*, *126*(1), 201–204. <http://doi.org/10.1148/126.1.201>
- Wu, S.-F., Caplan, M., & Lin, H.-C. (2012). Necrotizing Enterocolitis: Old Problem with New Hope. *Pediatrics & Neonatology*, *53*(3), 158–163. <http://doi.org/10.1016/j.pedneo.2012.04.001>
- Zhang, Z., Telesford, Q. K., Giusti, C., Lim, K. O., & Bassett, D. S. (2016). Choosing wavelet methods, filters, and lengths for functional brain network construction. *PLoS ONE*, *11*(6).

<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0157243>

Zvizdic, Z., Heljic, S., Popovic, N., Alajbegovic-Halimic, J., Milisic, E., & Jonuzi, A. (2016).

CONTRIBUTING FACTORS FOR DEVELOPMENT OF NECROTIZING
ENTEROCOLITIS IN PRETERM INFANTS IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE

UNIT. *Materia socio-medica*, 28(1), 53–56. <http://doi.org/10.5455/msm.2016.28.53-56>