

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CARLOS DALMASO NETO

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DA RESPOSTA TÉRMICA DA MAMA HUMANA  
ASSOCIADA À IMAGEM INFRAVERMELHA E TOMOGRAFIA PARA LOCALIZAÇÃO DE  
CRESCIMENTOS ANORMAIS

CURITIBA

2021

CARLOS DALMASO NETO

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DA RESPOSTA TÉRMICA DA MAMA HUMANA  
ASSOCIADA À IMAGEM INFRAVERMELHA E TOMOGRAFIA PARA LOCALIZAÇÃO DE  
CRESCIMENTOS ANORMAIS

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Eng. Mecânica, Setor de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, como requisito à obtenção do Título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Orientador: Prof. Dr. Jose Viriato Coelho Vargas  
Coorientador: Dr. Wellington Balmant

CURITIBA

2021

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR  
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

D148m Dalmaso Neto, Carlos  
Modelagem e simulação da resposta térmica da mama humana associada à imagem infravermelha e tomografia para localização de crescimentos anormais / Carlos Dalmaso Neto. – Curitiba, 2021.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, 2021.

Orientador: Jose Viriato Coelho Vargas.  
Coorientador: Wellington Balmant.

1. Mamografia. 2. Tomografia. 3. Mamas - Ultrassonografia. 4. Mamas - Câncer - Prevenção.  
I. Universidade Federal do Paraná. II. Vargas, Jose Viriato Coelho. III. Balmant, Wellington.  
IV. Título.

CDD: 616.0754

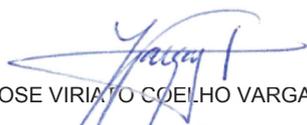
Bibliotecária: Vanusa Maciel CRB- 9/1928

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENGENHARIA MECÂNICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **CARLOS DALMASO NETO** intitulada: **MODELAGEM E SIMULAÇÃO DA RESPOSTA TÉRMICA DA MAMA HUMANA ASSOCIADA À IMAGEM INFRAVERMELHA E TOMOGRAFIA PARA LOCALIZAÇÃO DE CRESCIMENTOS ANORMAIS**, sob orientação do Prof. Dr. JOSE VIRIATO COELHO VARGAS, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

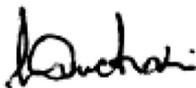
CURITIBA, 25 de Agosto de 2021.



JOSE VIRIATO COELHO VARGAS  
Presidente da Banca Examinadora



CEZAR OTAVIANO RIBEIRO NEGRAO  
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ)



LUCIANO KIYOSHI ARAKI  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por estar aqui e aos meus pais, Antonio Dalmaso (*in memorian*) e Ailda Nunes Dalmaso, que propiciaram as condições, emocionais e financeiras, para a educação que permitiu meu caminho até aqui.

Em especial ao Orientador e Professor Dr. José Viriato Coelho Vargas, pela oportunidade, paciência e confiança.

Ao Prof. Dr. Wellington Balmant que tanto me ajudou com as aulas particulares de cálculo e teve a paciência de nos mostrar o caminho para o Método de Elementos de Volume.

Ao Dr. Marcos Leal Brioschi, mestre e amigo, pelo estímulo e ensinamentos na Termografia, e na Medicina. Não chegaria aqui sem seu apoio e direcionamento.

Aos meus estimados colegas de pesquisa, Yasmin Pereira Buabssi, Leonardo Chaves e Adriano Matoba Lipski, alunos de iniciação científica, que me acompanharam nesta jornada, cuja ajuda inestimável fizeram com que este trabalho fosse possível.

Aos colegas termologistas Dr<sup>a</sup>. Gladis Galindo Reisinger, cuja pesquisa está no embrião deste trabalho; e Dr<sup>a</sup>. Rita de Cassia Gil Pimentel, Dr<sup>a</sup>. Cidalia Auad, Dr<sup>a</sup> Denise Sabbagh Haddad e Dr. Severino Tadeu.

Pelo apoio da Secretária do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da UFPR, Sr. Elaine Cristina da Silva, e também ao Prof. Dr. André Bellin Mariano, sempre nos ajudando com sua sabedoria.

À minha esposa, Fabiana Dalmaso, companheira na ansiedade e nas madrugadas de estudo, e aos meus filhos, Antonio Dalmaso Neto e Alice Dalmaso, que ainda nem sabem, mas também contribuíram com esta jornada.

“The noblest pleasure is the joy of understanding.”

*Leonardo da Vinci*

“In this house we obey the laws of Thermodynamics!”

*Homer Simpson*

## RESUMO

Atualmente o rastreio de diagnóstico de câncer de mama consiste em mamografia e ultrassonografia, após avaliação clínica, seguidas de exames mais aprofundados, se necessários. A termografia médica isolada não está contemplada nesse rastreio, apesar da sensibilidade, que aumenta se utilizado em consonância com outros métodos, notadamente mamografia e ultrassonografia. A imagem infravermelha tem sido usada na medicina há um tempo considerável, porém somente após os avanços tecnológicos modernos que resolução e preço a tornaram factível para uso na clínica diária. Sua avaliação, contudo, ainda se firma no caráter subjetivo das imagens térmicas. Desde os trabalhos de Gautherie (1980) que há evidências empíricas da condutividade térmica dos tumores de mama e sua manifestação na superfície da pele. Este fato tem sido documentado em milhares de imagens de mama realizadas. A explicação física de tal fenômeno ainda esbarra em dificuldades em simular computacionalmente o fluxo sanguíneo inerente à mama humana, algo que somente trabalhos recentes passaram a incluir. Este trabalho adotou o Método de Elementos de Volume (MEV), que utiliza correlações empíricas e analíticas para modelar a perfusão sanguínea e quantificar as interações energéticas no interior do sistema em análise, e assim é capaz de fornecer resultados de simulação que podem ser obtidos com malhas esparsas e baixo tempo computacional. Além disso, foi desenvolvida uma metodologia com base na imagem infravermelha associada a tomografia, ressonância magnética e ultrassonografia para localização de tumores de mama. Para tanto, um modelo matemático para prever a resposta térmica da mama humana foi proposto. Um aplicativo computacional que integra exames de imagem anatômicos e termografia infravermelha foi desenvolvido e validado experimentalmente através de estudos de casos com a solução do problema inverso de estimativa de parâmetros. Por exemplo, a simulação de um nódulo em quadrante inferior lateral de mama direita foi capaz de prever com exatidão a temperatura captada por termografia infravermelha (34.6°C na simulação, e 34.6°C encontrado na imagem termográfica). Conclui-se, portanto, que o método, ao combinar rapidez na análise e precisão, tem potencial para aplicação no diagnóstico e acompanhamento do tratamento de câncer de mama.

Palavras-chave: Método de Elementos de Volume. Termografia. Campo de temperatura. Ferramenta de diagnóstico precoce de câncer

## ABSTRACT

Currently, breast cancer screening diagnosis consists of mammography and ultrasonography, after clinical evaluation, followed by more in-depth examinations, if necessary. Isolated medical thermography is not included in this screening, despite its sensitivity, which increases if used in conjunction with other methods, notably mammography and ultrasonography. Infrared imaging has been used in medicine for a considerable time, but it was only after modern technological advances that resolution and price made it feasible for use in daily practice. His assessment, however, is still based on the subjective character of thermal images. Since the works of Gautherie (1980), there is empirical evidence of the thermal conductivity of breast tumors and their manifestation on the surface of the skin. This fact has been documented in thousands of breast images performed. The physical explanation of such phenomenon still faces difficulties in computationally simulating the blood flow inherent to the human breast, something that only recent works started to include. This work adopted the Volume Elements Method (SEM), which uses empirical and analytical correlations to model blood perfusion and quantify the energy interactions within the system under analysis, and thus is able to provide simulation results that can be obtained with sparse meshes and low computational time. In addition, an infrared imaging-based methodology associated with tomography, magnetic resonance and ultrasonography was developed for locating breast tumors. Therefore, a mathematical model to predict the thermal response of human breast was proposed. A computer application that integrates anatomical imaging exams and infrared thermography was developed and experimentally validated through case studies with the solution of the inverse parameter estimation problem. For example, the simulation of a nodule in the lower lateral quadrant of the right breast was able to accurately predict the temperature captured by infrared thermography (34.6°C in the simulation, and 34.6°C found in the thermographic image). Therefore, it is concluded that the method, by combining speed of analysis and precision, has potential for application in the diagnosis and monitoring of breast cancer treatment.

Key-words: Volume Elements Method. Thermography. Temperature field. Early-stage cancer diagnosis tool

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| FIGURA 1.1 – FLUXOGRAMA DE RASTREIO DE CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DO PARANÁ .....                              | 19 |
| FIGURA 2.1 – TRANSLITERAÇÃO E TRADUÇÃO DE 2 TRECHOS DO PAPIRO DE EDWIN SMITH .....                           | 22 |
| FIGURA 2.2 – REPRODUÇÃO DA PRANCHA XVII DO PAPIRO DE EDWIN SMITH .....                                       | 22 |
| FIGURA 2.3 – “TERMOGRAFIA HIPOCRÁTICA” À ESQUERDA, E TERMOGRAFIA POR INFRAVERMELHOS À DIREITA.....           | 23 |
| FIGURA 2.5 – EVAPORÓGRAFO MODELO KR-1 E EVAPOROGRAFIA DE UM HOMEM SENTADO COM FLEBITE EM PERNA ESQUERDA..... | 24 |
| FIGURA 2.6 – OS MARCOS DA TERMOGRAFIA.....   | 25 |
| FIGURA 2.7 – TERMOGRAFIA MÉDICA MODERNA. CORPO TOTAL.....  | 26 |
| FIGURA 2.8 – O ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO .....  | 26 |
| FIGURA 2.9 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE UM HOMEM, CRIANÇA E MULHER .....   | 27 |
| FIGURA 2.10 – O ÍNDICE TERMOGRÁFICO.....   | 29 |
| FIGURA 2.11 – DIAGRAMA DE SENSOR INFRAVERMELHO E “THERMOSCAN”  | 31 |
| FIGURA 2.12 – “EDGE SIGN” .....  | 32 |
| FIGURA 2.13 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA.....   | 33 |
| FIGURA 2.14 – TERMOGRAFIA POR CRISTAL LÍQUIDO .....  | 34 |
| FIGURA 2.15 – UNIÃO DE RESSONANCIA MAGNÉTICA E TERMOGRAFIA.....  | 40 |
| FIGURA 2.16 – MODELO TRIDIMENSIONAL DE MAMA PROPOSTO POR LOZANO ET AL. (2020).....                           | 42 |
| FIGURA 2.17 – MODELO HEMIESFÉRICO DA MAMA (A) VISÃO 3D, (B) CORTE NO PLANO X-Z NO CENTRO DO EIXO Y.....      | 47 |
| FIGURA 2.18 – ELEMENTO DE VOLUME TÍPICO COM TAXAS DE INTERAÇÃO COM A VIZINHANÇA E TERMO FONTE.....           | 49 |
| FIGURA 2.19 – TIPOS POSSÍVEIS DE ELEMENTOS DE VOLUME .....   | 50 |
| FIGURA 2.20 – CAMPO DE TEMPERATURA DO NAVIO OBTIDO PELA SIMULAÇÃO .....                                      | 51 |
| FIGURA 2.21 – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE UM HUMANO OU ANIMAL DIVIDIDO EM TRÊS VOLUMES DE CONTROLE .....         | 52 |

|   |    |
|---|----|
| FIGURA 3.1 – VISUALIZAÇÃO TRIDIMENSIONAL DO MODELO HEMISFÉRICO DA MAMA. CORTES NOS PLANOS X-Z E Y-Z, COM O DOMÍNIO MATEMÁTICO DISCRETIZADO E AS INTERAÇÕES ENERGÉTICAS EM UM ELEMENTO DE VOLUME (EV)..... | 54 |
| FIGURA 3.2 – RECONSTRUÇÃO 3D DA MAMA USANDO RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....  | 57 |
| FIGURA 3.3 – RESULTADO DA CONVERSÃO DIRETA DICOM PARA STL.....  | 58 |
| FIGURA 3.4 – MODELO 3D APÓS TRATAMENTO DA MALHA STL. ....   | 58 |
| FIGURA 3.5 – DOMÍNIO COMPUTACIONAL DISCRETIZADO .....   | 59 |
| FIGURA 3.6 – PROCESSO DE GERAÇÃO DE MALHA DA MAMA HUMANA .....  | 59 |
| FIGURA 3.7 – TODAS AS POSSÍVEIS INTERAÇÕES ENERGÉTICAS DOS ELEMENTOS DE VOLUME DA MAMA, NO DOMÍNIO COMPUTACIONAL .....  | 60 |
| FIGURA 3.8 – REPRESENTAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE CONTORNO EM UM ELEMENTO DE VOLUME DA MAMA.....  | 66 |
| FIGURA 4.1 – CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO .....   | 69 |
| FIGURA 4.2 – VISÃO FRONTAL DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO .....  | 70 |
| FIGURA 4.3 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO.....   | 71 |
| FIGURA 4.4 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR LATERAL DE MAMA ESQUERDA.....   | 72 |
| FIGURA 4.5 – VISÃO FRONTAL DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DA PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR LATERAL DE MAMA ESQUERDA.....  | 73 |
| FIGURA 4.6 – ULTRASSONOGRAMA DA MAMA COM A LOCALIZAÇÃO DO NÓDULO.....   | 73 |
| FIGURA 4.7 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR LATERAL DE MAMA ESQUERDA.....  | 74 |
| FIGURA 4.8 – VISÃO FRONTAL DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA.....   | 75 |

|  |    |
|--|----|
| FIGURA 4.9 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE NÓDULO HIPERRADIANTE EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA.....                                 | 75 |
| FIGURA 4.10 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE NÓDULO EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA.....     | 76 |
| FIGURA 4.11 SIMULAÇÃO E TERMOGRAFIA LADO A LADO. EM AMBOS, A TEMPERATURA ENCONTRADA É DE 34,6°C.....   | 77 |
| FIGURA 4.12 – VISÃO FRONTAL CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA.....          | 78 |
| FIGURA 4.13 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA.....  | 78 |
| FIGURA 4.14 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA.....     | 79 |
| FIGURA 4.15 SIMULAÇÃO E TERMOGRAFIA LADO A LADO. EM AMBOS, A TEMPERATURA ENCONTRADA É DE 34,4°C.....   | 79 |
| FIGURA 4.16 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE DOIS NÓDULOS EM QUADRANTE LATERAL DE MAMA DIREITA.....   | 80 |
| FIGURA 4.17 – VISÃO FRONTAL CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE DOIS NÓDULOS EM QUADRANTE LATERAL DE MAMA DIREITA.....             | 81 |
| FIGURA 4.18 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE DOIS NÓDULOS EM QUADRANTE LATERAL DE MAMA DIREITA..... | 82 |
| FIGURA 4.19 SIMULAÇÃO E TERMOGRAFIA LADO A LADO. EM AMBOS, A TEMPERATURA ENCONTRADA É DE 36,2°C.....   | 82 |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| TABELA 2.1 – SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DE TERMOGRAFIA E MAMOGRAFIA, ISOLADOS E EM CONJUNTO .....  | 35 |
| TABELA 2.2 – CRITÉRIOS DE LAPAYOWKER ET AL. (1976).....  | 35 |
| TABELA 2.3 – CRITÉRIOS DE USUKI ET AL. (2000).....   | 36 |
| TABELA 2.4 – CRITÉRIOS DE FRIZE ET AL. (2002).....   | 36 |
| TABELA 2.5 – SINAIS E CRITÉRIOS TERMOGRÁFICOS DE KENNEDY ET AL. (2009).....  | 37 |
| TABELA 2.6 – SISTEMA DE MARSEILLE, USANDO OS CRITÉRIOS DE KENNEDY ET AL. (2009).....   | 37 |
| TABELA 2.7 – OBSERVAÇÕES MÍNIMAS IMPORTANTES NA TERMOGRAFIA DE MAMA .....  | 38 |
| TABELA 2.8 – CRITÉRIOS DA ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE TERMOLOGIA (2015).....   | 38 |
| TABELA 2.9 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR GONZÁLEZ (2007A, 2007B).....   | 43 |
| TABELA 2.10 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR LIN ET AL. (2009).....  | 43 |
| TABELA 2.11 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR BEZERRA ET AL. (2013).....  | 44 |
| TABELA 2.12 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR HATWAR; HERMAN (2017).....  | 45 |
| TABELA 2.13 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR FIGUEIREDO ET AL. (2018).....   | 45 |
| TABELA 2.14 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR DAMASCENO; FIGUEIREDO (2020).....   | 46 |
| TABELA 2.15 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR FIGUEIREDO ET AL. (2020).....   | 46 |
| TABELA 2.16 – INFLUÊNCIA DAS PROPRIEDADES NOS PERFIS DE TEMPERATURA NORMALIZADOS NA SUPERFÍCIE DA PELE DA MAMA SEGUNDO FIGUEIREDO ET AL. (2020)..... | 47 |
| TABELA 2.17 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR DELESTRI ET AL. (2020) .....  | 48 |

|   |    |
|---|----|
| TABELA 2.18 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR GONZÁLEZ (2021)..... | 48 |
| TABELA 3.1 – RESUMO DAS PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS USADAS NAS SIMULAÇÕES.....  | 66 |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|                  |   |
|------------------|---|
| A                | - área  |
| c                | - calor específico, $\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$  |
| C                | - capacidade térmica  |
| $c_{\text{ATP}}$ | - Taxa de consumo de ATP  |
| D                | - difusividade mássica  |
| DICOM            | - <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina) |
| EV               | - elemento de volume  |
| $\dot{G}$        | - taxas de variação da grandeza física em análise em relação ao tempo                                 |
| h                | - coeficiente de transferência de calor por convecção   |
| k                | - condutividade térmica, $\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$  |
| l                | - distância entre os centros dos EV   |
| LTE              | - erro de truncagem local   |
| $m$              | - massa   |
| $\dot{m}$        | - taxa de fluxo de massa, $\text{kg s}^{-1}$  |
| MEV              | - Método de Elementos de Volume   |
| n                | - número total de EV  |
| $Q$              | - geração de calor  |
| $\dot{Q}$        | - taxa de transferência de calor, W   |
| $r_{\text{TH}}$  | - razão de vazões mássicas de células tumorais e saudáveis  |
| R                | - relação estequiométrica   |
| ROC              | - Característica de Operação do Receptor (Receiver Operating Characteristic)                          |
| $S^\phi$         | - termo fonte em referência à quantidade $\phi$   |
| STL              | - <i>Standard Triangle Language</i> (Linguagem Padrão de Triângulo)                                   |
| t                | - tempo   |
| T                | - temperatura   |
| TH               | - índice de classificação pelo Sistema de Marseille   |
| TI               | - Índice Termográfico   |

|                |   |
|----------------|---|
| $u$            | - velocidade média do sangue                                      |
| $U$            | - coeficiente de transferência de calor global, $W m^{-2} K^{-1}$ |
| var            | - variável  |
| $V$            | - volume, $m^3$   |
| $W$            | - taxa de emissão de energia radiante                             |
| $x, y, z$      | - coordenadas cartesianas   |
| $Y$            | - fração mássica  |
| $\dot{V}_{BL}$ | - vazão volumétrica de sangue                                     |

### *Letras Gregas*

|                       |  |
|-----------------------|--|
| $\alpha$              | - razão de calor específico                            |
| $\Delta G$            | - variação da energia livre de Gibbs                   |
| $\Delta H$            | - variação da entalpia                                 |
| $\Delta T$            | - diferença entre temperaturas                         |
| $\varepsilon$         | - emissividade   |
| $\varepsilon_{malha}$ | - erro relativo de refinamento de malha                |
| $\omega$              | - taxa de perfusão                                     |
| $\mu$                 | - taxa de reação, $s^{-1}$                             |
| $\rho$                | - densidade, $kg m^{-3}$                               |
| $\sigma$              | - constante de Stefan-Boltzmann, $5.7 W m^{-2} K^{-4}$ |
| $\phi$                | - campo escalar geral                                  |

### *Subscritos*

|     |  |
|-----|--|
| ADP | - adenosina difosfato                      |
| adv | - advecção                                 |
| ATP | - adenosina trifosfato                     |
| b   | - base                                     |
| BL  | - sangue                                   |
| bm  | - base da mama                             |
| C   | - temperatura máxima ocular, equação (2.4) |
| dif | - difusão                                  |
| e   | - leste                                    |

|             |   |
|-------------|---|
| est         | - estimada  |
| E           | - entrada   |
| gen         | - geração em um EV                                      |
| H           | - célula saudável                                       |
| i           | - número do EV  |
| j           | - face do EV, número do EV                              |
| k           | - face do EV, número do EV                              |
| l           | - face do EV  |
| <i>met</i>  | - metabólico  |
| n           | - norte   |
| outro       | - interação com outro                                   |
| q           | - espécie em uma mistura                                |
| R           | - temperatura da sala, equação (2.4)                    |
| regime      | - regime de estado estacionário                         |
| s           | - sul   |
| S           | - saída   |
| simulação   | - temperatura obtida pela simulação                     |
| t           | - topo  |
| T           | - célula tumoral  |
| termografia | - temperatura obtida por termografia por infravermelhos |
| w           | - oeste   |
| x           | - direção x   |
| y           | - direção y   |
| z           | - direção z   |
| 0           | - condição inicial                                      |
| $ \cdot $   | - valor absoluto  |
| $\ \cdot\ $ | - norma Euclidiana                                      |

## SUMÁRIO

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                          | <b>18</b> |
| 1.1      | JUSTIFICATIVA.....                               | 20        |
| 1.2      | ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO.....                     | 21        |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>               | <b>22</b> |
| 2.1      | IMAGEM INFRAVERMELHA.....                        | 22        |
| 2.1.1    | ANÁLISE QUANTITIVA DA IMAGEM TÉRMICA.....        | 27        |
| 2.1.2    | IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMAS .....               | 30        |
| 2.2      | MODELOS MATEMÁTICOS EM TERMOGRAFIA DE MAMA ..... | 42        |
| 2.3      | O MODELO DE ELEMENTOS DE VOLUME .....            | 48        |
| 2.3.1    | DEFINIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO .....                 | 48        |
| 2.3.2    | TIPOS POSSÍVEIS DE ELEMENTOS DE VOLUME .....     | 49        |
| 2.3.3    | EXEMPLOS DE USO .....                            | 51        |
| 2.4      | OBJETIVOS.....                                   | 52        |
| 2.4.1    | OBJETIVO GERAL .....                             | 52        |
| 2.4.2    | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                       | 52        |
| <b>3</b> | <b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>                  | <b>54</b> |
| 3.1      | MODELAGEM MATEMÁTICA .....                       | 54        |
| 3.2      | O MODELO TRIDIMENSIONAL DA MAMA .....            | 56        |
| 3.3      | OS ELEMENTOS DE VOLUME DA MAMA.....              | 60        |
| 3.4      | AJUSTE E VALIDAÇÃO DO MODELO MATEMÁTICO.....     | 60        |
| 3.5      | APLICATIVO COMPUTACIONAL E MÉTODO NUMÉRICO ..... | 64        |
| 3.6      | ESTUDOS DE CASO .....                            | 65        |
| 3.7      | PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS UTILIZADAS .....       | 66        |
| 3.8      | CONDIÇÕES DE CONTORNO .....                      | 66        |
| 3.9      | ANÁLISE DE INCERTEZAS EXPERIMENTAIS .....        | 67        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....                       | <b>69</b> |
| 4.1      | SIMULAÇÃO COM DADOS DE ENTRADA DA LITERATURA .....        | 69        |
| 4.2      | AJUSTE DO MODELO MATEMÁTICO .....                         | 71        |
| 4.3      | VALIDAÇÃO EXPERIMENTAL DO MODELO MATEMÁTICO .....         | 74        |
| 4.3.1    | NÓDULO EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA..... | 74        |
| 4.3.2    | NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA ..   | 77        |
| 4.4      | SIMULAÇÃO DE DOIS NÓDULOS EM MAMA .....                   | 80        |
| 4.5      | DISCUSSÃO DO POTENCIAL DE APLICAÇÃO DO MÉTODO.....        | 83        |
| <b>5</b> | <b>CONCLUSÕES E SUGESTÕES</b> .....                       | <b>84</b> |
| <b>6</b> | <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....                   | <b>86</b> |

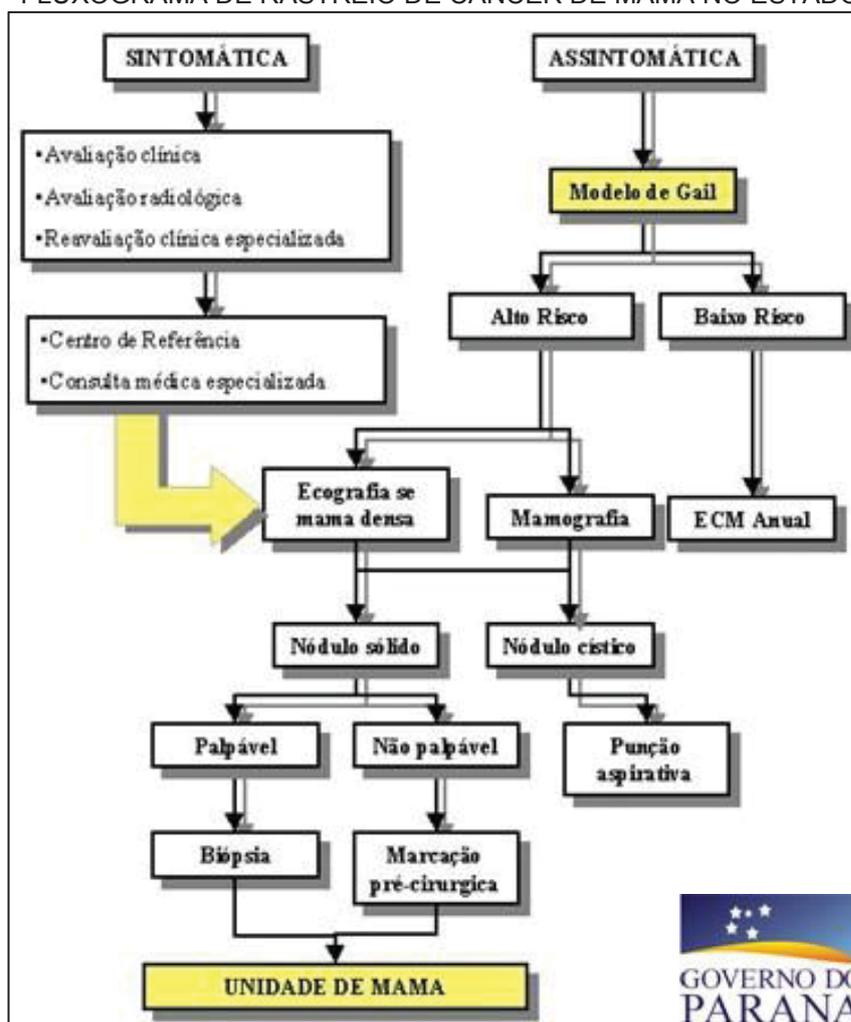
## 1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico precoce do câncer de mama é, hoje, a maior arma que a medicina moderna tem para diminuir as taxas de mortalidade feminina. Conforme informa o INCA (2019), estimam-se 2,1 milhões de casos e 627 mil óbitos pela doença em 2018.

A mortalidade por câncer de mama está ligada principalmente ao acesso a diagnóstico e tratamento adequado no tempo oportuno. Segundo o INCA (2015), a ultrassonografia é, ao lado da mamografia, o mais importante método de imagem na investigação diagnóstica de alterações mamárias suspeitas, e os dois métodos são vistos como complementares na abordagem de diferentes situações clínicas, e o Ministério da Saúde (2018) recomenda contra o uso do autoexame das mamas como rastreamento. Posição também compartilhada por autoridades europeias (Sardanelli et al., 2017). Estes exames de rastreio possuem limitações, tais como uso de radiação ionizante, que no longo prazo podem levar a lesões. Além disso, como afirmam Peters; Cotton (2016), frequentemente mulheres com deficiências tais como uso de cadeira de rodas, ou problemas com altura, não conseguem ser submetidas a este exame.

Após o rastreio dos casos suspeitos (FIGURA 1.1), faz-se necessário uma melhor classificação deste tumor, bem como sua confirmação. Outras análises por imagem podem ser utilizadas, tais como a ressonância magnética ou a tomografia (INCA, 2015), com o objetivo de dar informações anatômicas sobre o tumor. Após isto, pode-se lançar mão de biópsias para correto estadiamento, e procedimentos cirúrgicos, bem como radioterápicos ou quimioterápicos, a depender dos tipos histológicos. Como afirmado por Moraes et al. (2016), a maioria dos tumores de mama são invasivos, podendo infiltrar outros tecidos. A malignidade do tumor de mama é fortemente influenciada pelo estadiamento, ou seja, a extensão do tumor ou sua disseminação quando diagnosticado precocemente, portanto o diagnóstico precoce é de vital importância para o prognóstico.

FIGURA 1.1 – FLUXOGRAMA DE RASTREIO DE CÂNCER DE MAMA NO ESTADO DO PARANÁ



FONTE: Secretaria de Saúde do Paraná (2021)

A termografia por imagem infravermelha é um método não anatômico que se propõe a identificar alterações vasculares de maior fluxo sanguíneo e atividade metabólica nas mamas que podem estar relacionadas a anormalidades, mesmo quando ainda não presentes alterações em outros exames (Brioschi, 2016). Isto é possível pois o corpo humano é um radiador de calor eficiente, independente da pigmentação ou da cor da pele, proporcionando uma investigação não invasiva (Bird; Ring, 1978; Ring, 1977 e Ring; Cosh, 1968)

O uso da análise infravermelha de mamas, em rastreamento de câncer de mama, isoladamente, não é recomendado (INCA, 2015). Contudo, Gautherie; Gros (1980) descobriram que a taxa de detecção de câncer em reexames de mulheres que inicialmente foram consideradas saudáveis ou com mastopatias benignas por métodos outros que a termografia foi significativamente maior em termografia alteradas. As anormalidades observadas no comportamento térmico de neoplasias de mama são devido

à excessiva vasodilatação causada por óxido nítrico originado das lesões neoplásicas (Anbar et al., 2001). Ou seja, as alterações encontradas em termografias de mama são devido a respostas autonômicas a mudanças histoquímicas ocorrendo no local da doença.

As informações metabólicas são importantes para a avaliação dos tumores de mama. As informações anatômicas também o são. Se estas duas informações estiverem em uma mesma análise, pode-se ter um rastreio e um diagnóstico ainda mais rápido e acurado. E, com isso, dar mais informações para a tomada de decisão quando aos passos a serem dados em direção a um melhor tratamento e prognóstico. A fusão da imagem médica multimodal combina informação de uma ou mais imagens para melhorar o valor diagnóstico (Hoffmann et al., 2017). A imagem infravermelha pode complementar a ressonância nuclear magnética, fornecendo dados objetivos do estado dos tecidos (Derruau et al., 2018).

A localização do centro geométrico de um tumor de mama, a partir da temperatura da superfície dela, pode ser estimada (Dalmaso Neto et al., 2021), baseando-se em imagens anatômicas (Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada, Ultrassonografia etc.). Para isto, um modelo matemático, que leve em conta a perfusão sanguínea é proposto.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A termografia infravermelha tem sido usada há décadas na medicina. Das simples medições de temperaturas em articulações até a utilização atual com parâmetros precisos, cálculos mais complexos, e uso de métodos computacionais, houve um enorme avanço no que a análise infravermelha pode trazer. As informações metabólicas são, por si só, de enorme valia no raciocínio médico.

A utilização de termografia normalizada, com adição de outros modais (tomografia computadorizada, ressonância magnética etc.) se provou de suma importância no diagnóstico e prognóstico das mais diversas doenças. A Termografia Médica, atualmente, utiliza rotineiramente a termografia multiespectral. Seja com a adição das imagens no espectro de luz visível, seja com outros espectros (raios-x, ressonância magnética etc.).

A utilização da imagem infravermelha normalizada multiespectral, associada a reconstrução do tumor por meios anatômicos, propiciando os modelos de cálculo para a localização dos tumores – mesmos os menores – tem o potencial de fornecer diagnósticos em estágios ainda mais precoces, portanto aumentando a as chances de tratamento e resultados mais favoráveis.

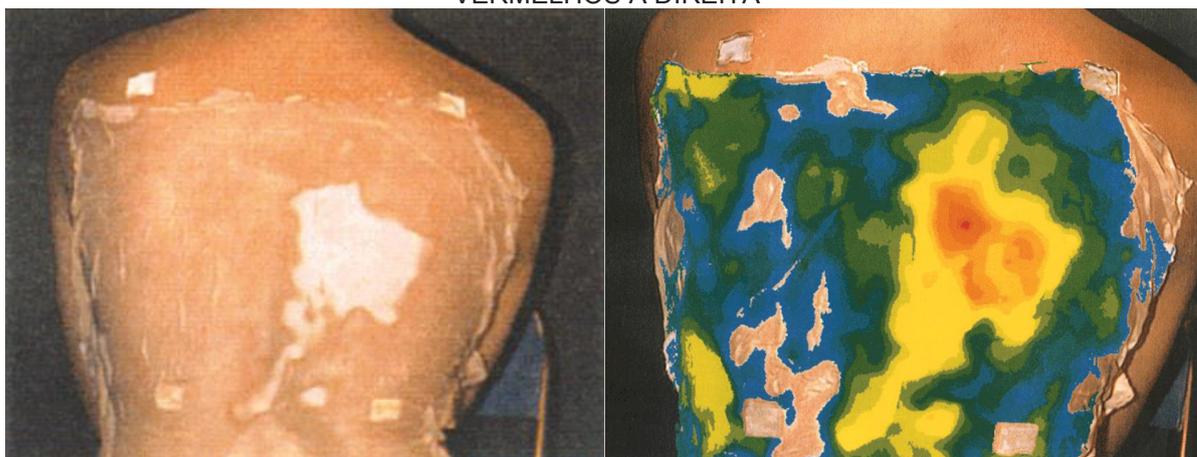
## 1.2 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

O primeiro capítulo fornece uma introdução ao tema e explica sobre os conceitos fundamentais nos quais a pesquisa foi baseada. Como pré-objetivo do estudo, visa-se a conceitualização do uso atual da termografia médica, bem como os conceitos necessários para a utilização do Modelo de Elementos de Volume. O segundo capítulo apresenta a revisão da literatura fornecendo informações do estado do tema. O terceiro capítulo informa quanto às metodologias e materiais que foram utilizadas no desenvolvimento do trabalho de pesquisa. O quarto capítulo apresenta os resultados obtidos na pesquisa, resultantes das aplicações das metodologias e métodos utilizados. E o quinto capítulo apresenta as considerações finais e sugestões para trabalhos futuros.



O conhecimento da correlação da temperatura e algumas doenças chegou, 1500 anos depois, a Hipócrates. Otsuka; Togawa (1997) reproduziram o método hipocrático de medição da temperatura corporal – o primeiro método de medição descrito – usando argila e pano de seda. Os padrões de secagem da argila seriam estudados, pois estão relacionados à temperatura da pele (FIGURA 2.3).

FIGURA 2.3 – “TERMOGRAFIA HIPOCRÁTICA” À ESQUERDA, E TERMOGRAFIA POR INFRAVERMELHOS À DIREITA



FONTE: Otsuka; Togawa (1997)

No século XVI, Galileu nos trouxe o termoscópio. O seu aperfeiçoamento, quase 2 séculos depois – com os trabalhos de Fahrenheit e Celsius – até o termômetro, permitiu que Carl Wunderlich, no século XIX, fizesse suas medições seriadas. A descoberta dos infravermelhos por William Herschel, e seu estudo cada vez mais intenso, permeou os séculos seguintes.

Hardy (1934), em seus pioneiros estudos sobre a radiação de calor do corpo humano, confirmou que o corpo humano irradiaria calor de forma muito semelhante corpo-negro – elemento no qual a razão de energia absorvida e irradiada na mesma temperatura é a mesma, independentemente da cor ou pigmentação (Bird; Ring, 1978; Ring, 1977b e Ring; Cosh, 1968). A perfusão sanguínea, condutividade térmica do tecido e geração de calor metabólico influenciam na temperatura superficial (Love, 1980).

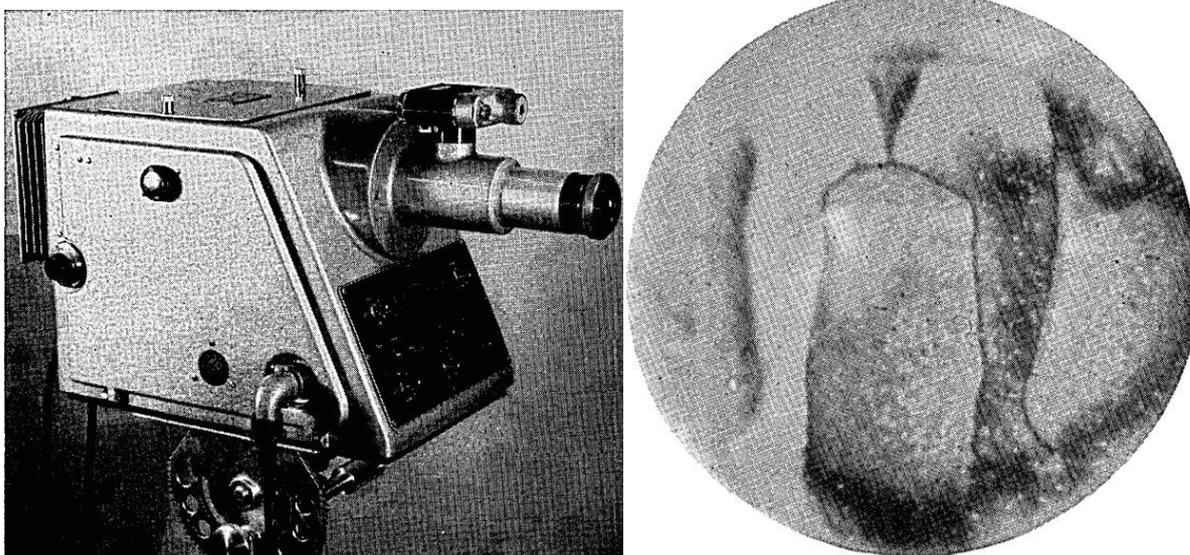
As medições de Pennes (1948) – e posteriormente por Webb (1980), e aprimoradas por Love (1980) – demonstraram gradientes de temperatura, sendo o fluxo sanguíneo um dos grandes contribuidores deste gradiente (Love, 1980). Ou seja, a temperatura do corpo humano não é a uniforme em toda a sua topografia, sendo

distribuída em forma de gradiente: em sentido craniocaudal e medial-lateral (Werner; Buse, 1988).

Draper; Boag (1971) aprofundaram os estudos de termorregulação, estudando os fatores de perda de calor, e propondo os cálculos de perda de calor – por evaporação, convecção e irradiação. Posteriormente o papel do sistema nervoso neste gradiente também foi determinado, notadamente pelos trabalhos de Uematsu (1985a, 1985b), Uematsu; Edwin; et al. (1988) e Uematsu; Jankel; et al. (1988).

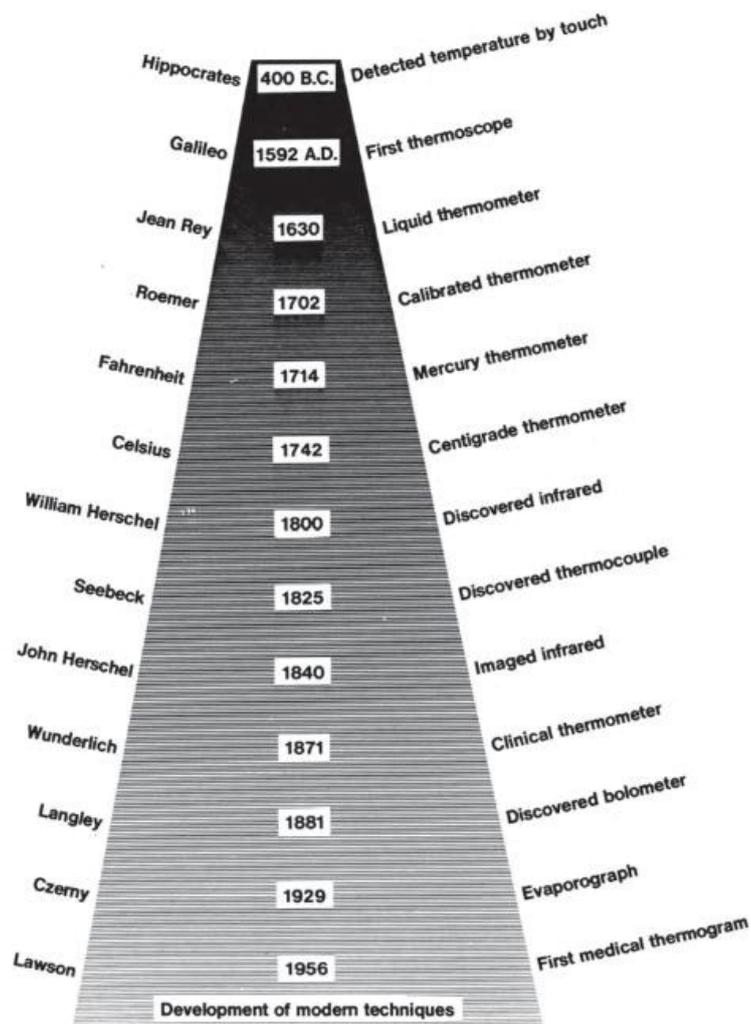
Ring (2002) e Ring; Philips (1984) relatam que Langley, em 1881, desenvolveu o bolômetro, providenciando um meio de medição remota da temperatura. Em 1929 Czerny desenvolveu o evaporógrafo – um dispositivo que converte infravermelhos em imagem visível por evaporação diferencial ou condensação de óleo em uma membrana fina (McDaniel; Robinson, 1962). Um evaporógrafo, e uma imagem por ele formada, podem ser vistos na FIGURA 2.4. O primeiro termograma médico foi registrado por Lawson, em 1956 (Ring, 2002, 2007 e Ring; Philips, 1984). A FIGURA 2.5 resume os marcos citados.

FIGURA 2.4 – EVAPORÓGRAFO MODELO KR-1 E EVAPOROGRAFIA DE UM HOMEM SENTADO COM FLEBITE EM PERNA ESQUERDA



FONTE: McDaniel; Robinson (1962)

FIGURA 2.5 – OS MARCOS DA TERMOGRAFIA



FONTE Clark (1984, p. 8)

Sensores infravermelhos foram rapidamente desenvolvidos para uso militar, evoluindo para monitores pictográficos (Ring; Cosh, 1968). Isto levou ao incremento do uso da termografia em contexto clínico (Ring; Collins, 1970), tais como em câncer de mama, lesão tecidual em queimaduras (Barnes; Gershon-Cohen, 1963), queimaduras por frio (Lawson et al., 1961), e doenças inflamatórias (Ring, 1968) e infecciosas (Bird; Ring, 1978b). Modernamente, imagens infravermelhas são capturadas através de dispositivos portáteis, que fazem a medição da energia da superfície. Eles captam, para cada ponto da superfície, a energia radiante daquele ponto, e calculam a temperatura, criando uma matriz de pontos onde cada ponto corresponde a um ponto no corpo a ser estudado (FIGURA 2.6). Quanto mais pontos medidos, maior a resolução da imagem.

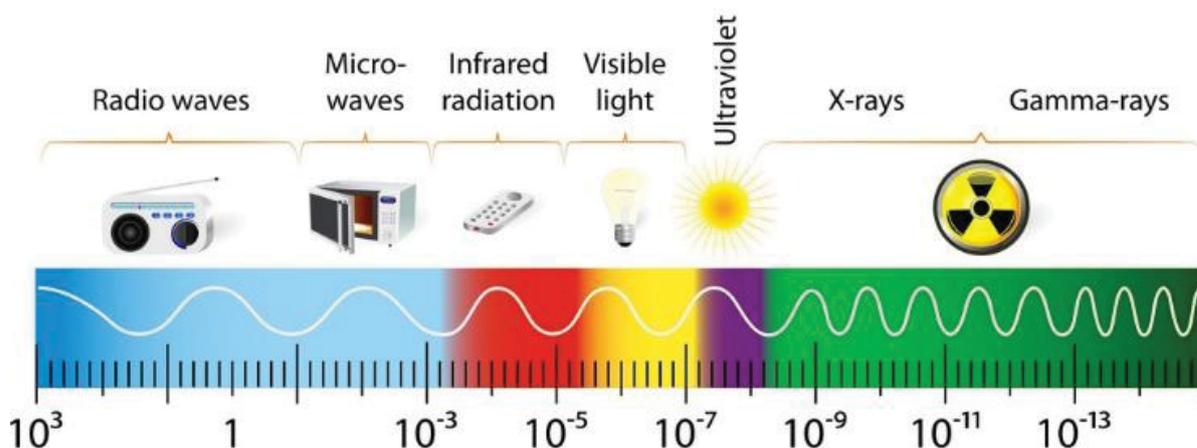
FIGURA 2.6 – TERMOGRAFIA MÉDICA MODERNA. CORPO TOTAL



FONTE: O autor

Como resumido por Brioschi et al. (2010), todos os objetos com temperatura acima do zero absoluto ( $-273^{\circ}\text{C}$ ) emitem radiação infravermelha proporcional a sua temperatura, e o corpo humano, em especial, no espectro IR longo (FIGURA 2.7).

FIGURA 2.7 – O ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO

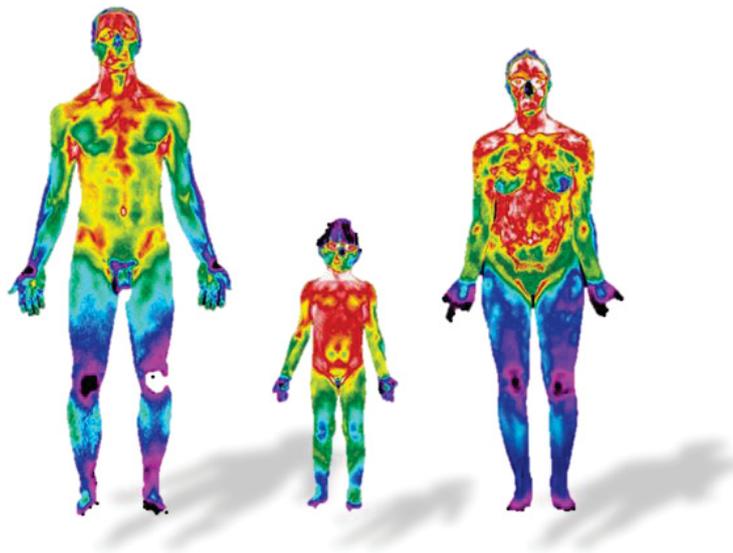


FONTE: Brioschi et al. (2010)

A termografia, ou imagem por infravermelho, é uma modalidade de imagem não invasiva, predominantemente fisiológica, que mede e mapeia a distribuição da temperatura emitida pela superfície do corpo (FIGURA 2.8), analisando a função vasomotora relacionada com o controle da temperatura cutânea, sendo um estudo dinâmico do comportamento funcional da pele (Souza et al., 2015). E, usando combinadamente

com outros métodos – como ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética – pode aprimorar as informações coletadas, fornecendo informações dinâmicas sobre os processos fisiológicos envolvidos (Tattersall, 2016).

FIGURA 2.8 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE UM HOMEM, CRIANÇA E MULHER



FONTE: Brioschi et al. (2016, p. 54)

### 2.1.1 ANÁLISE QUANTITATIVA DA IMAGEM TÉRMICA

A medição da calorimetria por imagem termográfica foi demonstrada factível por Shuran; Nelson (1991), e o calor metabólico atingindo a superfície da pele deve ser liberado através de radiação, convecção, condução através da roupa, e evaporação (Gagge; Nishi, 2011). A temperatura da pele pode ser utilizada para estimar a atividade fisiológica que influencia a temperatura da superfície (Love, 1980).

Em trabalhos experimentais, Pennes (1948), em medições em antebraço humano, descreveu a distribuição do calor em gradientes. Neste trabalho chegou-se à **Equação de Bioaquecimento de Pennes**, aqui em forma simplificada (González, 2021 e Valvano, 2006).

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \mathbf{k} \nabla T + \rho_{BL} c_{BL} \omega (T_a - T) + Q_{met} \quad (2.1)$$

onde  $k$  é a condutividade térmica do tecido;  $\rho_{BL}$  é a densidade do sangue;  $c_{BL}$  é o calor específico do sangue;  $\omega$  é a taxa de perfusão (ml/s/ml);  $T_a$  é a temperatura do sangue arterial;  $T$  é a temperatura dos tecidos circundantes; e  $Q_{met}$  é a geração de calor metabólica ( $W/m^3$ ), que se assume homogeneamente distribuída.

Ou seja, a temperatura superficial da pele é função dos processos metabólicos e fluxo sanguíneo que produzem um gradiente de temperatura do centro para a periferia do corpo.

A medição de radiação infravermelha emitida pela pele pode ser convertida diretamente em valores de temperatura (Bejan; Kraus, 2003), e é calculada através da **Equação de Stephen-Boltzmann**:

$$W = \varepsilon \times \sigma \times T^4 \quad (2.2)$$

onde  $W$  = taxa de emissão de energia radiante ( $W/m^2$ );  $\varepsilon$  = emissividade do corpo (0,98 para o corpo humano);  $\sigma$  = constante de Stephen-Boltzmann ( $5,7 \times 10^{-8} Wm^{-2} K^{-4}$ ); e  $T$  = temperatura do corpo (K).

Com base nesta informação é produzida uma imagem, na qual cada ponto (ou pixel) da imagem corresponde a uma pequena área do corpo estudado, e à temperatura desta área, pois a radiação emitida pela pele humana pode ser relacionada com a temperatura da pele humana (Gonzalez-Hernandez et al., 2019). Para que uma imagem termográfica seja feita de forma correta (ou seja, para que o calor irradiado da pele seja corretamente captado e interpretado pelo termógrafo, e convertido em uma imagem que faça sentido), Ng (2009) e Ring; Ammer (2014) chamam a atenção para que o local de investigação siga determinados critérios. O controle ambiental da sala, o controle dos equipamentos e procedimentos do paciente a ser examinado são importantes para que as imagens, além de tecnicamente bem realizadas, não tragam variáveis descontroladas para interpretação. O não seguimento destes padrões podem inviabilizar a análise das imagens, pois os valores indicados não serão confiáveis (Fernández-Cuevas et al., 2015).

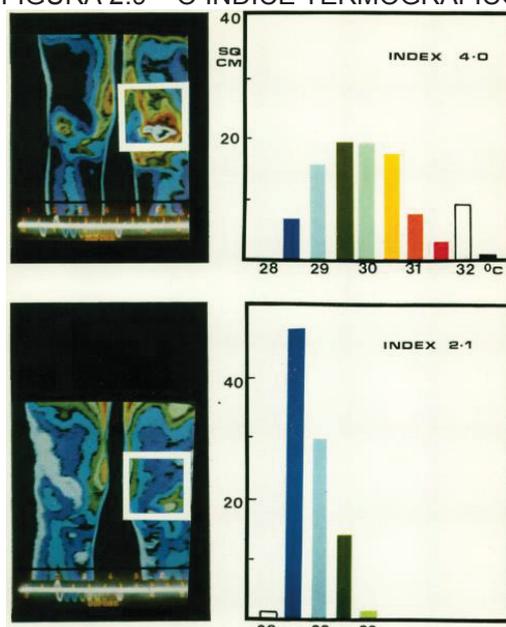
A análise mais simples de uma imagem térmica é visualizar as assimetrias. Um ponto, ou uma área, mais quente ou mais fria que a área ao redor geralmente são áreas de interesse. Na medicina, a análise da amplitude térmica de uma área de interesse (ou seja, a diferença entre os pontos de maior ou menor intensidade térmica), ou a análise da diferença entre a temperatura global entre áreas correspondentes contralaterais (como, por exemplo, a comparação da temperatura global de uma mama ou outra), são utilizadas na avaliação das doenças (Brioschi et al., 2010).

Um método de quantificação térmica por imagem infravermelha baseado na análise multi-isotérmica de áreas articulares pré-definidas foi proposto por Collins et al. (1974). As áreas de cada isoterma, registradas a cada 0,5° C, são medidas dentro de uma área superficial da articulação. Aplica-se um fator de peso ( $\Delta T$ ), que tem um efeito máximo nas temperaturas mais altas. Com isto, um gráfico pode ser montado (Histograma), como ilustrado na FIGURA 2.9. A fórmula que expressa o cálculo do **Índice Termográfico (TI)**:

$$TI = \sum \frac{\Delta T \times a}{A} \quad (2.3)$$

onde  $\Delta T$  = diferença entre a temperatura da isoterma medida e uma constante, 26°C,  $a$  = área ocupada pela isoterma; e  $A$  = área total do termograma.

FIGURA 2.9 – O ÍNDICE TERMOGRÁFICO



FONTE: Collins et al. (1974)

Esselinckx et al. (1978) avaliaram pelo Índice Termográfico os efeitos anti-inflamatórios na resposta terapêutica de três análogos de prednisolona intra-articular em pacientes com artrite reumatoide, demonstrando que a termografia quantitativa, descrita por Ring (1977b), é capaz de não somente detectar os efeitos anti-inflamatórios de injeções intra-articulares, mas também diferenciar entre a duração da ação dos três componentes utilizados. Collins et al. (1976) concluíram que achados termográficos e radiológicos servem para complementar o diagnóstico ao fazer correlação entre achados termográficos e radiológicos em lesões inflamatórias.

Ring (1977a) confirma que o Índice Termográfico é também aplicável a outros estudos de áreas periféricas do corpo, mas chama a atenção para a necessidade de manter, além dos posicionamentos, os parâmetros do local, como temperatura e umidade, controlados. Barash et al. (1973) apontavam para a necessidade de técnicas termográfica corretas para a captura das imagens, sendo a temperatura global e o padrão venoso os dados mais significantes para a determinação de tumores.

Ao notarem que não há um intervalo de referência para os valores normais em termografias de mamas, devido a 2 principais fatores – metabolismo individual e temperatura da sala – Souza et al. (2015) propuseram um método matemático para avaliar mamas, sem a necessidade de aclimação rigorosa:

$$T_{\text{est}} = 12,405 + (T_C \times 0,548) + (T_R \times 0,100) \quad (2.4)$$

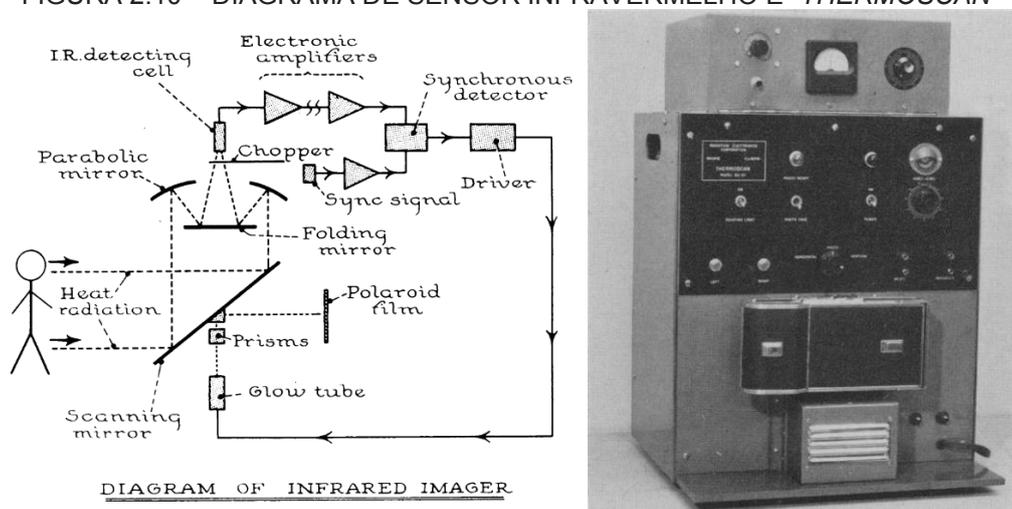
onde  $T_{\text{est}}$  = temperatura média estimada da mama;  $T_C$  = temperatura máxima ocular (“core”); e  $T_R$  = temperatura da sala (ambiente).

Menegaz; Guimarães (2019) usando impedância térmica (por contato), conseguiram concluir que a termografia tem potencial para detectar tumores em tecidos vivos com perfusão e metabolismo. Com uma metodologia normalizada, há potencial para a produção de critérios de análise para leituras de temperatura de imagens infravermelha de alta resolução para o diagnóstico e seguimento (Vargas et al., 2008).

### 2.1.2 IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMAS

Lawson (1956, 1957) descrevia que o metabolismo da mama, em vigência de câncer, estaria alterado, e poderia ser prontamente detectado ao estimar as mudanças de temperatura, sendo a imagem térmica uma ferramenta de investigação adequada. Após o contato com tecnologia militar da época, foi proposto um sensor infravermelho, o “*Thermoscan*” (Lawson, 1958), com diagrama representado na FIGURA 2.10. O uso de termoscópios na investigação de câncer de mama foi cada vez maior, desde que os aparelhos foram liberados para uso civil, em 1956 (Lawson, 1964 e Lawson; Gaston, 1964).

FIGURA 2.10 – DIAGRAMA DE SENSOR INFRAVERMELHO E “*THERMOSCAN*”



FONTE: Lawson (1958)

A observação que uma mama abrigoando câncer pode produzir um aumento na emissão infravermelha causando disparidade no padrão termográfico da pele das mamas não somente serve como um estímulo para a detecção precoce do câncer de mama, mas também iniciou o desenvolvimento da termografia médica (Isard et al., 1972), pois existe correlação entre o aumento da temperatura e o grau de malignidade. O padrão termográfico deve ser interpretado em termos de aumento assimétrico do fluxo sanguíneo associado ao tumor (Love, 1980).

Este crescimento não é contínuo, mas em ciclos (Lawson; Chughtai, 1963), e o calor geralmente é detectado na drenagem venosa (Lawson; Alt, 1965), após o aquecimento do sangue pelo seu alto metabolismo. Connell et al. (1965), Dodd; Zemereno; et al. (1969) e Lilienfeld et al. (1969) confirmaram estes achados.

Vários métodos estão disponíveis para a exploração clínica das mamas. Dodd; Wallace; et al. (1969) descreviam bons resultados experimentais. As mais comumente

usadas fornecem informações essencialmente sobre morfologia e estrutura, incluindo dados macroscópicos e microscópicos. Métodos termográficos, entre eles a temperatura da pele usando scanners infravermelhos ou filmes de cristal líquido, oferecem a vantagem de dar informações sobre fisiologia térmica.

Há correlação entre as alterações termográficas e a temperatura do tumor medida diretamente. Lapayowker et al. (1971) propunham padrões de identificação de mamas acometidas, assim como Isard (1972) também descreve padrões, incluindo o “*edge sign*”, um sinal de malignidade (FIGURA 2.11).

FIGURA 2.11 – “EDGE SIGN”

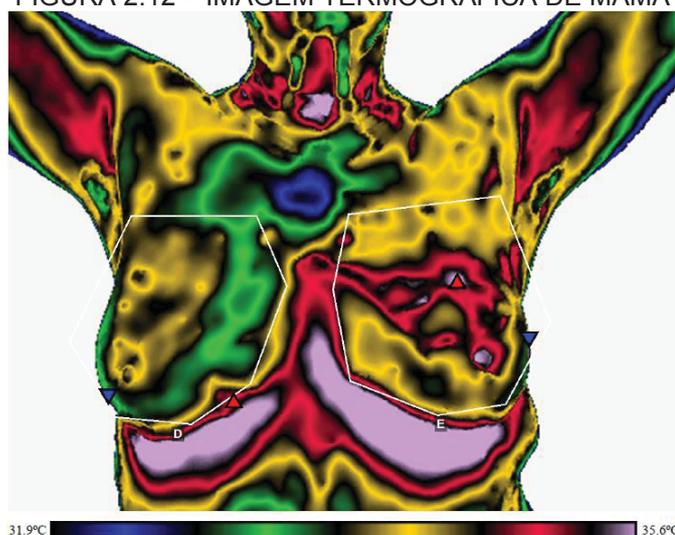


FONTE: Isard (1972)

A identificação precoce de mulheres com alto risco de câncer de mama baseado em avaliação térmica objetiva resulta em um benefício dramático em sobrevivência (Gautherie, 1980, 1983), pois anormalidades na temperatura das mamas refletem-se na termografia. Contudo, variações de resultados entre centros eram grandes. Como notado por Lapayowker; Revesz (1980), a qualidade pobre dos termogramas, treinamento inadequado, falta de interesse em técnicas corretas entram como as principais razões para a variação da performance. Uma imagem termográfica de mamas de captada de forma correta pode ser vista na FIGURA 2.12.

Sterns; Zee (1991), Ohashi; Uchida (1997), Keyserlingk et al. (1998) e Head et al. (2000) afirmam que os achados sugerem que mudanças termográficas estão relacionadas a doença local; Sterns; Zee (1991) e Head et al. (1993) afirmaram que pode haver correlação entre taxa de crescimento de câncer e produção de calor metabólico.

FIGURA 2.12 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA



FONTE: O autor

O padrão térmico superficial das mamas está, na verdade, relacionado ao metabolismo e a vascularização dos tecidos subjacentes. Gautherie (1980) fez um extenso trabalho no estudo do comportamento térmico das mamas. Em estudo com modelos análogos (estudo sobre a transferência de calor nos tecidos mamários) uso de termometria e fluxometria com agulhas finas (caracterização térmica dos tecidos mamários e determinação de distribuição da temperatura e fluxo sanguíneo no tumor e arredores) e radioteletermometria (análise dos ritmos circadianos na temperatura das mamas). Com este trabalho, formou a base primária para o entendimento da termologia do câncer de mama.

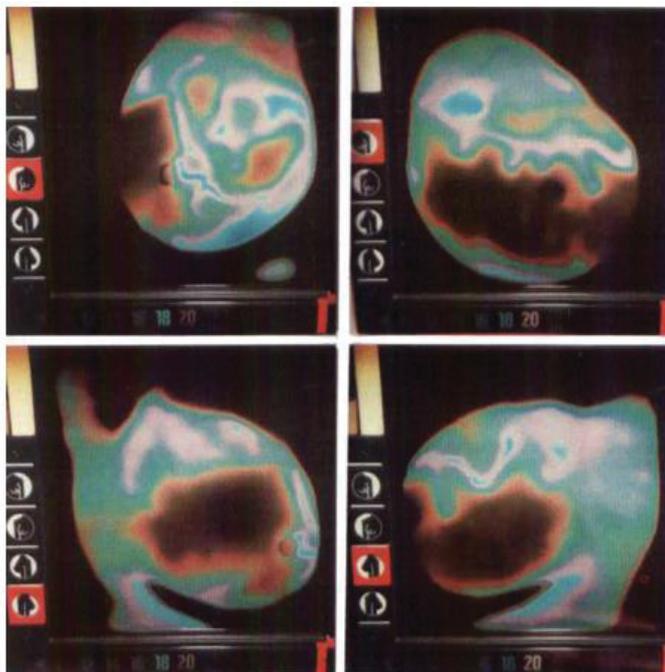
É especialmente digno de nota que a contribuição importante da termografia ao diagnóstico precoce e decisão terapêutica foi estabelecida e justificada pelo relacionamento inequívoco entre a produção de calor e o tempo de duplicação dos tumores.

Apesar das relações mais complicadas entre os fenômenos térmicos e vasculares associadas com o crescimento do câncer de um lado e as mudanças correspondentes no padrão de temperatura superficial de outro, termogramas infravermelhos e de cristal líquido (FIGURA 2.13) foram confirmados como marcadores de alto risco valiosos (Gautherie, 1980).

Há uma relação entre a temperatura do tumor e câncer de mama de alto risco definida por metástases positivas em linfonodos (Yahara et al., 2003). Pode ser usada para rastreamento de mulheres assintomáticas para doenças malignas, ajudar no

diagnóstico de doença palpável, monitorar pacientes em radioterapia, e monitorar a eficácia dos tratamentos por quimioterapia e hormônios (Jones, 1982).

FIGURA 2.13 – TERMOGRAFIA POR CRISTAL LÍQUIDO



FONTE: Gautherie (1980).

Segundo Keyserlingk et al. (2000), tumores detectados por termografia foram de 1,66 cm, enquanto que por imagem infravermelha foram, em média, 1,28 cm. Imagens infravermelhas anormais com qualidade controlada aumentaram os índices de suspeição em casos onde achados clínicos ou mamográficos foram equivocados ou não específicos, portanto, assinalando maiores investigações ao invés de observação. E Zore et al. (2012, 2013) demonstraram que há indícios de que as imagens termográficas podem ser correlacionadas com o estado hormonal de tumores de mama invasivos, refletindo o comportamento dos tumores bem como as variáveis clínicas.

O papel da termografia é bem estabelecido, com verdadeiros positivos entre 75 e 85%, com uma taxa relativamente alta de falsos positivos, devido a grande sensibilidade do método. Omranipour et al. (2016) demonstram uma sensibilidade da termografia, isolada, semelhante à mamografia (TABELA 2.1), e muito superior em se usadas em conjunto. O estudo contou com 132 pacientes.

TABELA 2.1 – SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DE TERMOGRAFIA E MAMOGRAFIA, ISOLADOS E EM CONJUNTO

|                              | Sensibilidade | Especificidade | PPV   | NPV   | Acurácia |
|------------------------------|---------------|----------------|-------|-------|----------|
| Mamografia                   | 80,5%         | 73,3%          | 85,4% | 66,0% | 76,9%    |
| Termografia                  | 81,6%         | 57,8%          | 78,9% | 61,9% | 69,7%    |
| Termografia + teste com gelo | 92,8%         | 41,9%          | 75,5% | 75%   | 67,35%   |
| Termografia + Mamografia     | 96,2%         | 44,4%          | 77,1% | 87,0% | 70,5%    |

FONTE: Omranipour et al. (2016)

### 2.1.2.1 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE TERMOGRAFIA DE MAMA

Tumores em estado inicial causam mudanças termográficas detectáveis, e se usado periodicamente pode mostrar mudanças nos padrões térmicos (Jones et al., 1975), e a assimetria térmica é o sinal da termografia de mama anormal (Isard, 1976). Lapayowker et al. (1976) propuseram critérios diagnósticos analíticos (resumidos na TABELA 2.2) para a termografia de mama, levando em conta a temperatura global das mamas e a relação com a mama contralateral, bem como critérios de conformação vascular.

TABELA 2.2 – CRITÉRIOS DE LAPAYOWKER ET AL. (1976)

| Categoria | Descrição  |  |
|-----------|--|--|
| <b>A</b>  | Normal   | Simetria de mamas  |
| <b>B</b>  | Suspeito ou Termograma Assimétrico<br><br>(Está nesta categoria se tiver 1 de quaisquer dos critérios) | I. Critério Gráfico<br>a) Unilateral ou assimetria casla com vasos de calibre e temperatura normal<br>b) Rigidez localizada (“edge sign”)  |
|           |  | II. Critério Térmico<br>a) Aumento unilateral na temperatura vascular de aproximadamente 2 °C ou menos, sem aumento do número ou calibre dos vasos<br>b) Área focal de aumento de temperatura superficial de aproximadamente 2 °C ou menos, incluindo área areolar |
| <b>C</b>  | Termograma Anormal<br><br>(2 ou mais critérios encontrados em uma mama entra nesta categoria)          | I. Critério Gráfico<br>a) Aumento unilateral na vascularidade, calibre e configuração dos vasos<br>b) Rigidez difusa do contorno da mama   |
|           |  | II. Critério Térmico<br>a) Aumento focal de aproximadamente 3 °C ou mais, incluindo a área areolar<br>b) Hipertemia global difusa<br>c) Hipertermia difusa regional ou em quadrante  |

FONTE: Lapayowker et al. (1976)

Estes critérios também são citados por Uchida et al. (1979) mostrando a importância de critérios bem definidos para o diagnóstico. Isard et al. (1988) aprofundam estes critérios, e afirmam que uma predição biológica de potencial de

malignidade afetado a sobrevivência pode ser avaliada pelo estadiamento termográfico antes de procedimentos cirúrgicos.

A padronização dos critérios para avaliação de mama foi proposta por Usuki et al. (2000) e está demonstrada na TABELA 2.3.

TABELA 2.3 – CRITÉRIOS DE USUKI ET AL. (2000)

| Achados               | Definição                          | Características                        | Descrição   |
|-----------------------|------------------------------------|--|---|
| Achados qualitativos  | Vascularização anormal             | Hipertermia não vascular               | Uma pequena área com alta temperatura que a área ao redor                             |
|                       |                                    | Hipertermia de mamilo e areola         | Mamilo e aréola com temperatura mais alta que o contralateral                         |
|                       |                                    | Achados positivos após cold stress     | Achado uma das características anteriores após cold stress                            |
| Achados quantitativos | Diferença térmica entre os mamilos | Diferença térmica entre ambas as mamas | Diferença entre as temperatura médias nas mamas direita e esquerda                    |
|                       |                                    | Diferença térmica no local do tumor    | Diferença entre a temperatura média no local do tumor e na mama simetricamente oposta |

FONTE: Usuki et al. (2000)

Estes critérios foram estabelecidos após o estudo de 509 mamas (63 com câncer confirmado), e foi determinado que os achados qualitativos são suficientes para a detecção de câncer. Posteriormente, Ohsumi et al. (2002) mostraram que a diferença entre as temperaturas médias entre as mamas é um fator prognóstico independente para câncer de mama.

Frize et al. (2002) propuseram uma técnica analítica baseada na comparação das temperaturas das mamas. O método classifica em normal ou anormal, com base no que está demonstrado na TABELA 2.4. Os autores se beneficiam da disponibilidade de computadores pessoais cada vez mais poderosos que possibilitaram o desenvolvimento de técnicas analíticas mais sofisticadas.

TABELA 2.4 – CRITÉRIOS DE FRIZE ET AL. (2002)

| Achados  | Resultado   |
|--|---|
| Diferença entre as temperaturas médias das mamas maior que 0,5°C | <b>ANORMAL</b>  |
| Diferença entre quadrantes nas mamas opostas (de 0 a 4)          | É considerado <b>ANORMAL</b> se somar mais de 1 ponto |

FONTE: Frize et al. (2002)

Kennedy et al. (2009) elenca sinais e critérios termográficos a serem analisados na termografia de mama (TABELA 2.5).

TABELA 2.5 – SINAIS E CRITÉRIOS TERMOGRÁFICOS DE KENNEDY ET AL. (2009)

| <b>Sinais Termográficos</b>   | <b>Critérios Termográficos</b>  |
|---|---|
| Padrões vasculares assimétricos e hipertérmicos   | Características vasculares anárquicas ou complexas                    |
| Padrões focais com diferença +2,5°C   | Padrões focais hipertérmicos superiores a 3°C                         |
| Complexidade assimétrica e atípica do padrão vascular   | Complexidade assimétrica e anormal do padrão vascular                 |
| Padrões de hipertermia assimétrica e difusa (+2°C) envolvendo a áreas peri-areolar o mama inteira | Contorno físico assimétrico e anormal de mais de um quadrante da mama |
| Calor localizado ao longo de um contorno físico anormal ("edge sign")                             | Quaisquer combinação destes sinais termográficos                      |
| Falta de uma resposta adaptativa a um procedimento de estímulo autonômico                         |   |

FONTE: Kennedy et al. (2009)

Baseados nestes achados, é usado o Sistema de Marseille, criando a classificação demonstrada na TABELA 2.6. A recomendação é que se façam mais exames diagnósticos para as classificações TH-3 a TH-5, pois a termografia de mama deve sempre ser usada como rastreio, e não diagnóstico final.

TABELA 2.6 – SISTEMA DE MARSEILLE, USANDO OS CRITÉRIOS DE KENNEDY ET AL. (2009)

| <b>Classificação</b> | <b>Descrição</b>   |
|----------------------|--|
| TH-1                 | Sem características não usuais. Tecido mamário normal.                       |
| TH-2                 | Áreas de aumento de calor que respondem ao teste de resfriamento             |
| TH-3                 | Áreas de aumento atípico de calor que não respondem ao teste de resfriamento |
| TH-4                 | Áreas de aumento anormal no calor que não respondem ao teste de resfriamento |
| TH-5                 | Áreas de aumento grande de calor que não respondem ao teste de resfriamento  |

FONTE: Kennedy et al. (2009)

Por fim, Schwartz et al. (2015) publicam as diretrizes que são as utilizadas mais comumente atualmente. No documento, além de orientações para padronização das imagens de mama – tais como local, equipamento, orientações aos pacientes e guarda das informações – elencam-se os achados termográficos necessários para a avaliação (TABELA 2.7), bem como um sistema classificatório destes achados (TABELA 2.8).

TABELA 2.7 – OBSERVAÇÕES MÍNIMAS IMPORTANTES NA TERMOGRAFIA DE MAMA

| <b>Achado</b>   | <b>Observação</b>  |
|---|--|
| A diferença entre as temperaturas dos mamilos não pode ultrapassar 1,0°C  | incluindo, mas não limitada a calor areolar/periareolar estendendo-se para a totalidade dos quadrantes superiores da mama e áreas axilares   |
| Áreas contralaterais de medição em outras regiões da mama não podem exceder 1,5°C   |  |
| Muitos tumores podem se apresentar abaixo destas temperaturas estes valores servem como referência, não como critério de malignidade. |  |
| Presença de mastectomia indica que a mama deve ser comparada consigo mesma.   |  |
| Fatores adicionais devem ser notados como   | pontos quentes, calor global, calor em uma área de achados anatômicos, aumento da temperatura do mamilo, calor areolar/periareolar, protuberâncias ou retrações na mama, mudanças vasculares, padrões fechados e outros achados inferiores ao mamilo |

FONTE: Schwartz et al. (2015)

TABELA 2.8 – CRITÉRIOS DA ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE TERMOLOGIA (2015)

| <b>Classificação</b> | <b>Descrição</b>   |
|----------------------|--|
| TH-1                 | Simétrico, bilateral, não-vascular (estudo não suspeito, normal) |
| TH-2                 | Simétrico, bilateral, vascular (estudo não suspeito, normal)     |
| TH-3                 | Ambíguo (baixo índice de suspeição)                              |
| TH-4                 | Anormal (moderado índice de suspeição)                           |
| TH-5                 | Altamente anormal (alto índice de suspeição)                     |

FONTE: Schwartz et al. (2015)

Com este breve resumo, percebe-se que a avaliação médica é, ainda hoje, eminentemente qualitativa, e pouco quantitativa, o que pode levar a subjetividade dos julgamentos.

### 2.1.2.2 ANÁLISE MULTIMODAL E MULTIESPECTRAL

A mamografia, a Ultrassonografia (com ou sem Doppler), a Ressonância Nuclear Magnética (associada ou não a elastografia e espectroscopia), a Impedância elétrica e a Tomografia por emissão de fótons (SPECT) são métodos de avaliação que são comumente usados para o rastreamento e o diagnóstico dos tumores de mama (Planche; Vinnicombe, 2004).

O uso conjunto da termografia com outros métodos de imagem tem sido proposto desde o início da utilização das imagens termográficas na medicina. Stark; Way (1974) afirmavam que o uso conjunto de termografia de mamas com mamografia tem acurácia maior do que a mamografia isolada. A termografia isolada pode separar o

normal do anormal, e a combinação de várias modalidades tem sensibilidade ainda maior (Revesz; Lapayowker, 1975). A termografia não deve ser considerada como um competidor ou substituto à mamografia (Jones et al., 1975).

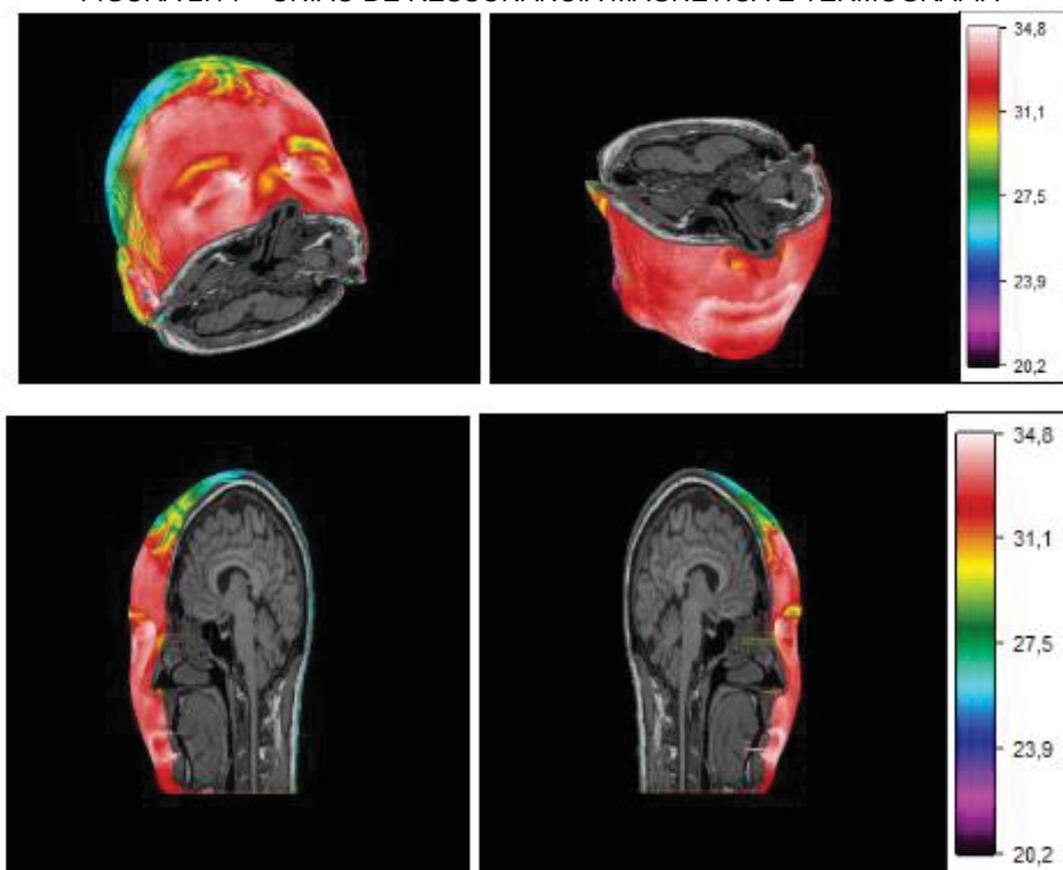
As imagens tomográficas podem ser utilizadas para construir modelos tridimensionais. Souza et al. (2003) apresentam um método de reconstrução tridimensional da superfície de objetos a partir de uma sequência de seções transversais de Tomografia Computadorizada aplicada à Prototipagem Rápida, sendo o objetivo principal a criação de modelos médicos a partir de dados tomográficos. Sanches (2009) demonstra uma técnica de mapeamento da projeção da imagem bidimensional térmica em uma superfície tridimensional gerada pela Ressonância Magnética. Esta técnica permite uma avaliação em conjunto da imagem térmica – metabólica – e da imagem da ressonância magnética – anatômica.

Chromy; Klima (2017) descrevem um método de fusão de imagens térmicas bidimensionais com modelos tridimensionais. O algoritmo apresentado é adequado para aplicar a imagem térmica a uma superfície tridimensional, e a fusão permite a análise da resposta térmica de tecidos mais profundos.

O caráter metabólico das imagens – sem características anatômicas – estimula o uso complementar com outros métodos, em modais multiespectrais. Thomas et al. (1990) mostravam a excelente correlação entre a Termografia Infravermelha, a Ressonância Magnética, a Tomografia Computadorizada e a Mielografia, em análises de dor lombar baixa. Esta associação propiciava uma grande melhora nos diagnósticos, bem como na decisão terapêutica.

Uma ferramenta computacional para a fusão de imagens multimodais com particular interesse em imagens térmicas e de ressonância magnética foi desenvolvida por Bichinho et al. (2009). Contudo, o estudo somente desenvolveu o método de criação da ferramenta, necessitando de mais estudos clínicos para estabelecer a correlação entre a informação térmica da superfície e os achados clínicos internos. Também usando Termografia e Ressonância Magnética ou Tomografia Computadorizada, Abreu de Souza et al. (2014) desenvolveram uma ferramenta de visualização para um modelo tridimensional térmico (FIGURA 2.14).

FIGURA 2.14 – UNIÃO DE RESSONANCIA MAGNÉTICA E TERMOGRAFIA



FONTE: Abreu de Souza et al. (2014)

Nos últimos anos, a tomossíntese tridimensional das mamas tem se popularizado rapidamente na prática clínica radiológica no contexto do rastreamento do câncer de mama, a despeito da falta de evidências do impacto desse novo método de imagem na redução da mortalidade por câncer de mama. (INCA, 2015) Apesar de não ser o método imaginológico de escolha para a avaliação do parênquima mamário, sua utilização permite a identificação de dados importantes em pacientes sintomáticos, naqueles que apresentam alterações radiográficas, em paciente nos quais foram constatadas lesões à ultrassonografia abdominal e, também, no acompanhamento da resposta ao tratamento quimioterápico (De Miranda et al., 2012).

Ng; Sudharsan (2004) trazem um modelo flexível de modelagem matemática, ao moldar-se ao padrão exigido pela escolha adequada dos valores das propriedades do tecido, espessura do tecido e fator de escala geométrico. O seu modelo leva em conta o exame clínico da paciente, bem como parâmetros como tempo de evolução, características físicas como tamanho e localização e tratamentos prévios. Assim, a modelagem numérica em conjunto com o termograma pode ser uma ferramenta auxiliar e não uma ferramenta autônoma para a detecção do câncer de mama.

Umadevi et al. (2011) desenvolveram um *framework* para identificar parâmetros de tumores em mamas humanas a partir da temperatura da superfície da pele da mama com câncer. Informações sobre o tamanho e a profundidade de um tumor podem fornecer informações críticas.

Usando a imagem térmica para prever a localização, tamanho e metabolismo de um tumor, Hossain; Mohammadi (2016) propuseram uma metodologia para estimar os parâmetros termofisiobiológicos do tumor usando o perfil de temperatura sobre a superfície da pele. As análises estimaram as distribuições de temperatura da pele e foram aplicadas ao otimizador de Algoritmo Genético personalizado para estimar os parâmetros térmicos e físicos do tumor. O trabalho desenvolveu um modelo físico anatomicamente preciso que fornece computação térmica precisa, reduzindo assim os resultados falso-negativos.

Com o objetivo de estudar numericamente as possibilidades de extrair informações sobre a profundidade do tumor da termografia em estado estacionário e termografia transitória após estresse a frio, sem a necessidade de usar nenhuma técnica de inversão específica, Amri et al. (2016) usaram métodos baseados na solução numérica da equação de bio-aquecimento de Pennes para um modelo simples de mama tridimensional. A eficácia de duas abordagens usadas para detecção de profundidade a partir de termografia em estado estacionário foi avaliada e o efeito da densidade da mama no contraste térmico no estado estacionário também foi estudado. O uso de *cold stress test* e o registro de contrastes transitórios durante o reaquecimento foram considerados potencialmente adequados para a detecção da profundidade do tumor durante o processo de reaquecimento – sendo útil para tumores mais superficiais. O estudo numérico revisou a efetividade da termografia transitória após o *cold stress test* e mostrou que o monitoramento de transitórios térmicos após o *cold stress test* tem potencial para ser um procedimento auxiliar viável no diagnóstico de tumores de mama. A termografia transitória também pode se beneficiar das técnicas de processamento de sinal baseadas em contraste térmico para estimar quantitativamente a profundidade do tumor.

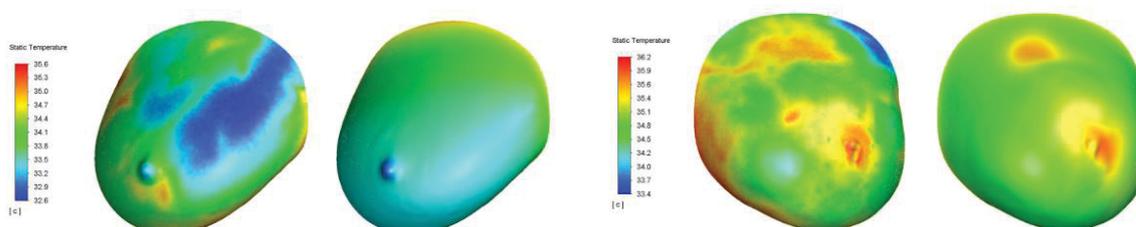
Bousselham et al. (2018), em estudos de localização de tumores cerebrais usando termografia, demonstram o uso da equação de transferência tridimensional de bio-aquecimento resolvida usando método de diferença finita paralelo, em conjunto com algoritmo genético, usado para estimar as propriedades termofísicas e

geométricas dos tumores cerebrais a partir dos perfis medidos de temperatura da superfície. O método pode ser generalizado para outras anormalidades do corpo humano.

Mesmo os tumores sendo pequenos e não-invasivos, Figueiredo et al. (2019) demonstram que os centros geométricos dos tumores podem ser estimados com um erro máximo de 0,15 cm em relação à localização original. Das temperaturas da superfície da pele das mamas, o centro geométrico de cada tumor pode ser estimado por correlações entre os perfis superficiais térmicos.

Lozano et al. (2020), relatam a falta de conhecimento das características térmicas do câncer de mama e a falta de dados clínicos reais para a modelagem térmica computacional. Um modelo tridimensional é criado com uso de ressonância magnética. O fluxo sanguíneo não é considerado. O modelo é demonstrado na FIGURA 2.15. Korczak et al. (2020) fazem um modelo bidimensional e confirmam que a taxa de variação da perfusão sanguínea contribui com as mudanças na temperatura da superfície da mama.

FIGURA 2.15 – MODELO TRIDIMENSIONAL DE MAMA PROPOSTO POR LOZANO ET AL. (2020)



FONTE: Lozano et al. (2020)

## 2.2 MODELOS MATEMÁTICOS EM TERMOGRAFIA DE MAMA

González (2007a, 2007b) propõe a resolução da equação da transferência de calor com um modelo simplificado da mama humana e um tumor, usando as taxas de calor metabólico e condutividade térmica de tecidos tumorais e normais, considerando a mama uma semiesfera e o tumor uma esfera. Os valores usados são elencados na TABELA 2.9.

TABELA 2.9 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR GONZÁLEZ (2007A, 2007B)

| Propriedade                 | Tecido Normal                  | Tecido Neoplásico      |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------|
| Densidade                   | 920 kg/m <sup>3</sup>          | 920 kg/m <sup>3</sup>  |
| Capacidade Térmica          | 3000 J/Kg °C                   | 3000 J/Kg °C           |
| Geração de Calor Metabólico | 450 W/m <sup>3</sup>           | 29000 W/m <sup>3</sup> |
| Taxa de Perfusão Sanguínea  | 1,8 x 10 <sup>-5</sup> ml/s/ml | 0,009 ml/s/ml          |
| Condutividade Térmica       | 0,42 W/m                       | 0,42 W/m               |

FONTE: Gore; Xu (2014)

O autor usou o método dos elementos finitos, simulando no COMSOL Multiphysics. Para a simulação, utilizaram-se de um **coeficiente de transferência de calor (h)** de **5 W/m<sup>2</sup>** para contabilizar a convecção natural. Nesta simulação o autor afirma que imagens térmicas poderiam ser capazes de detectar tumores de 3 cm localizados em distâncias maiores que 7 cm da superfície da pele, e tumores menores que 0,5 cm se localizados próximos da superfície da pele.

Lin et al. (2009) propuseram um modelo de análise térmica por elementos finitos tridimensional. Os valores usados estão na TABELA 2.10, e usaram o **coeficiente de transferência de calor (h)** de **13,5 W/m<sup>2</sup>/°C**. Os resultados mostraram que as características térmicas de um pequeno tumor mesmo em regiões profundas podem ser capturados.

TABELA 2.10 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR LIN ET AL. (2009)

| Propriedade                 | Sangue                 | Tecido Normal        | Tecido Neoplásico      |
|-----------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| Densidade                   | 1060 kg/m <sup>3</sup> |                      | 1080 kg/m <sup>3</sup> |
| Capacidade Térmica          |                        |                      |                        |
| Geração de Calor Metabólico |                        |                      |                        |
| Taxa de Perfusão Sanguínea  |                        | 1,5x10 <sup>-5</sup> |                        |
| Condutividade Térmica       |                        | 0,031 W/m/°C         | 0,511 W/m/°C           |

FONTE: Lin et al. (2009)

Bezerra et al. (2013) fizeram a modelagem tridimensional das mamas ao comparar imagens em dois ângulos (frontal e lateral) com um modelo tridimensional previamente estabelecido usando próteses de silicone. Um nódulo com geometria cilíndrica era inserido no volume, com dados como tamanho, profundidade e localização. A simulação era então feita pelo programa FLUENT<sup>TM</sup>, usando dinâmica de Fluidos Computacional (CFD) e as propriedades dos tecidos usadas foram as elencadas na TABELA 2.11. Com base nestes dados eles validaram o método ao estimar os valores termofísicos de mamas estudadas.

TABELA 2.11 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR BEZERRA ET AL. (2013)

| Tecido       | Condutividade Térmica<br>$k(\text{W/m}^\circ\text{C})$ | Densidade<br>$\rho(\text{kg/m}^3)$ | Capacidade Térmica<br>$C(\text{J/kg}^\circ\text{C})$ | Taxa de Perfusão Sanguínea<br>$\omega(\text{s}^{-1})$ | Geração de Calor Metabólico<br>$Q_{met}(\text{W/m}^3)$ |
|--------------|--|------------------------------------|--|---|--|
| Glandular    | 0,48   | 1080                               | 3000   | 0,00018   | 450  |
| Tumor        | 0,48   | 1080                               | 3500   | 0,009   | 7767,4 (D=2,2 cm)                                      |
| Fibroadenoma | 0,48   | 1080                               | 3500   | 0,0018  | 65,400 (D<=1 cm)                                       |
| Sangue       | -  | 1060                               | 4200   | -   |  |

FONTE: Bezerra et al. (2013)

Em um modelo de transferência de calor por Bhargava et al. (2014), a distribuição de temperatura da superfície da pele foi analisado, usando um modelo de tecido em multicamadas, demonstrando que os modelos térmicos podem explicar os achados termográficos.

Makrariya; Adlakha (2017) levaram em consideração o fluxo sanguíneo, a atividade metabólica e a condutividade térmica em um modelo térmico para tecidos normais e neoplásicos. Um modelo de elementos finitos bidimensional é proposto, utilizando elementos triangulares, para estudar um tumor em forma de elipse. Os autores consideraram o modelo realístico ao levar em conta um formato de tumor mais próximo da realidade, e sugerem o estudo em um modelo tridimensional.

Ramírez-Torres et al. (2017) demonstram que a presença do tumor em uma mama: a) afeta distribuição superficial da temperatura; b) baixa perfusão sanguínea induz a uma diferença maior na temperatura da região do tumor; c) a posição do tumor não causa grandes diferenças na temperatura; e d) **a profundidade do tumor afeta mais que o tamanho e volume na temperatura máxima superficial.**

Hatwar; Herman (2017) introduzem um método computacional para simultaneamente estimar tamanho, localização e perfusão sanguínea de uma lesão neoplásica dos dados de temperatura superficiais. Para isto é proposta a simulação das várias camadas da mama, e um tumor esférico é usado para gerar a distribuição da temperatura superficial, usando um algoritmo inverso baseado no método de Levenberg-Marquardt, e incluindo dados transientes aos dados estáticos. A combinação destes dados tornou possível simultaneamente estimar as características do tumor. Os parâmetros usados nas simulações estão sumarizados na TABELA 2.12

TABELA 2.12 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR HATWAR; HERMAN (2017)

| Tecido          | Condutividade Térmica<br>$k(\text{W/mK})$ | Densidade<br>$\rho(\text{kg/m}^3)$ | Capacidade Térmica<br>$C(\text{J/kgK})$ | Taxa de Per-<br>fusão San-<br>guínea<br>$\omega(10^{-4}\text{m}^3/\text{s/m}^3)$ | Geração de<br>Calor Meta-<br>bólico<br>$Q_{met}(\text{W/m}^3)$ |
|-----------------|---|------------------------------------|---|--|--|
| Epiderme        | 0,235                                     | 1200                               | 3589                                    | 0  | 0  |
| Derme papilar   | 0,445                                     | 1200                               | 3300                                    | 2  | 368,1  |
| Derme reticular | 0,445                                     | 1200                               | 3300                                    | 13   | 368,1  |
| Gordura         | 0,21                                      | 930                                | 2674                                    | 1,8  | 400  |
| Glândula        | 0,48                                      | 1050                               | 3770                                    | 5,4  | 700  |
| Músculo         | 0,48                                      | 1100                               | 3800                                    | 8,1  | 700  |
| Tumor           | 0,48                                      | 1050                               | 3770                                    | 108  | 5000   |

FONTE: Hatwar; Herman (2017)

Figueiredo et al. (2018) desenvolveram uma nova técnica capaz de estimar as coordenadas do centro geométrico de um tumor de mama usando as medidas superficiais de temperatura captadas por uma câmera infravermelha, baseado no uso de correlações e soluções adimensionais do campo de temperatura da mama, e definições de variáveis que não requeressem o conhecimento das propriedades e metabolismo dos tecidos. Usaram experimentos *in vitro* e fizeram as análises numéricas utilizando geometria cartesiana. Seus resultados demonstraram ser possível estimar, com algum grau de erro, o centro geométrico do tumor. E as propriedades termofísicas consideradas estão na TABELA 2.13.

Oliveira et al. (2019) analisam numericamente o comportamento superficial de uma geometria hemisférica, mediante alterações da posição, geração metabólica e perfusão sanguínea de um tumor maligno. As propriedades utilizadas para a simulação são as mesmas de Figueiredo et al. (2018), apresentadas na TABELA 2.13.

TABELA 2.13 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR FIGUEIREDO ET AL. (2018)

| Propriedade                      | Valor e unidade          | Tipo de Tecido |
|----------------------------------|--------------------------|----------------|
| Condutividade térmica (k)        | 0,19 W/(mK)              | Saudável       |
|                                  | 0,62 W/(mK)              | Tumor          |
| Perfusão Sanguínea (w)           | $2,2 \times 10^{-4}$ 1/s | Saudável       |
|                                  | $1,6 \times 10^{-2}$ 1/s | Tumor          |
| Massa específica (p)             | 1000 kg/m <sup>3</sup>   | Ambos          |
| Calor específico (c)             | 4186 J/(kgK)             | Ambos          |
| Fonte de Calor (Q <sub>m</sub> ) | 450 W/m <sup>3</sup>     | Saudável       |
|                                  | 70000 W/m <sup>3</sup>   | Tumor          |

FONTE: Figueiredo et al. (2018)

Mukhmetov; Igali; et al. (2020) e Mukhmetov; Mashekova; et al. (2020) propuseram um modelo que pode ser usado para determinar a profundidade e o tamanho do tumor, usando termografia e geometria tridimensional, usando o Modelo de Elementos Finitos. Neste trabalho, o método de Algoritmo Genético foi o único viável e eficiente para o modelamento reverso quando a perfusão sanguínea foi adotada. Os dados foram obtidos em modelos de silicone.

Damasceno; Figueiredo (2020) apresentam um modelo numérico simplificado da análise de um modelo bidimensional construído a partir de condições físicas de uma mama. As propriedades consideradas estão na TABELA 2.14.

TABELA 2.14 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR DAMASCENO; FIGUEIREDO (2020)

| <b>Tecido</b> | <b>Calor específico</b><br>$c[\text{J}/(\text{kgK})]$ | <b>Densidade</b><br>$\rho[\text{kg}/\text{m}^3]$ | <b>Condutividade Térmica</b><br>$k[\text{W}/(\text{mK})]$ | <b>Perfusão Sanguínea</b><br>$\omega[\text{s}^{-1}]$ | <b>Calor Meta-bólico.</b><br>$Q[\text{W}/\text{m}^3]$ . |
|---------------|---|--|---|--|---|
| Glandular     | 3000  | 1080   | 0,467   | 0,000177   | 450   |
| Tumor         | 3500  | 1080   | 0,614   | 0,00915  | 25848   |
| Sangue        | 3770  | 1060   | -   | -  | -   |

FONTE: Damasceno; Figueiredo (2020)

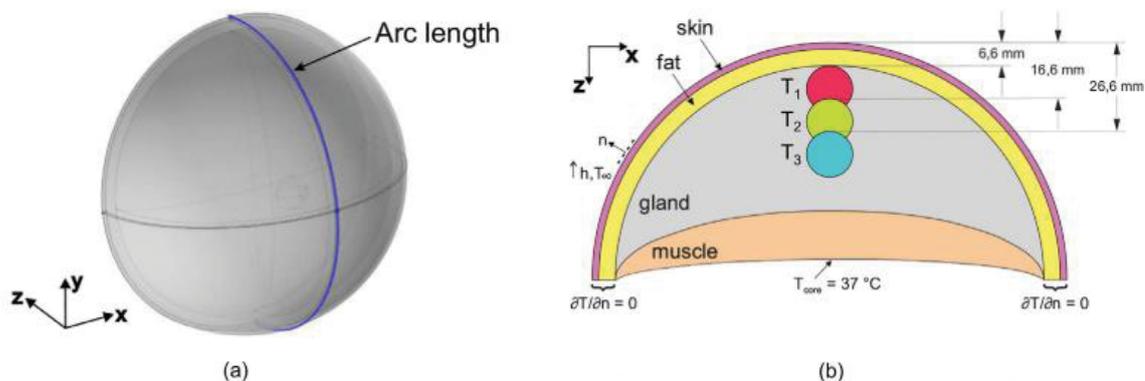
Estes dados deram subsídios para análises posteriores. Figueiredo et al. (2020) modelaram a transferência de calor na mama através de um domínio esférico tridimensional, assumindo que a mama é composta por 4 camadas (pele, gordura, glândula mamária e músculo) e que elas são homogêneas. As propriedades termofísicas das camadas são dadas na TABELA 2.15. E a FIGURA 2.16 ilustra o modelo tridimensional.

TABELA 2.15 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR FIGUEIREDO ET AL. (2020)

| <b>Camada</b> | <b>Espessura (mm)</b> | <b>Condutividade Térmica</b><br>$k [\text{W}/(\text{mK})]$ | <b>Perfusão Sanguínea</b><br>$\omega[\text{s}^{-1}]$ | <b>Fonte de Calor</b><br>$Q [\text{W}/\text{m}^3]$ |
|---------------|-----------------------|--|--|--|
| Pele          | 1,6                   | 0,45   | 0,00018  | 368,1  |
| Gordura       | 5,0                   | 0,21   | 0,00022  | 400  |
| Glândulas     | 43,4                  | 0,48   | 0,00054  | 700  |
| Músculo       | 14                    | 0,48   | 0,00270  | 700  |
| Tumor         | D=15                  | 0,62   | 0,01600  | 65,400   |

FONTE: Figueiredo et al. (2020)

FIGURA 2.16 – MODELO HEMIESFÉRICO DA MAMA (A) VISÃO 3D, (B) CORTE NO PLANO X-Z NO CENTRO DO EIXO Y



FONTE: Figueiredo et al. (2020)

As equações e suas respectivas condições de contorno foram resolvidas usando o software COMSOL *Multiphysics* 4.3b para dimensões e propriedades de tecido especificados na TABELA 2.15. Os resultados foram resumidos na TABELA 2.16.

TABELA 2.16 – INFLUÊNCIA DAS PROPRIEDADES NOS PERFIS DE TEMPERATURA NORMALIZADOS NA SUPERFÍCIE DA PELE DA MAMA SEGUNDO FIGUEIREDO ET AL. (2020)

| Tecido   | Propriedades                        | Influencia?  |
|----------|-------------------------------------|--------------|
| Tumor    | Profundidade                        | Sim          |
|          | Tamanho                             | Não          |
|          | Metabolismo                         | Não          |
|          | Perfusão Sanguínea                  | Não          |
|          | Condutividade Térmica               | Não          |
| Saudável | Perfusão Sanguínea                  | Parcialmente |
|          | Condutividade Térmica               | Parcialmente |
|          | Espessura da camada de Gordura      | Não          |
|          | Coefficiente de Calor por Convecção | Parcialmente |
|          | Temperatura do Ar Ambiente          | Não          |

FONTE: Figueiredo et al. (2020)

O papel da densidade da mama foi a preocupação de Delestri et al. (2020). Em seu trabalho foram analisadas a simulação de mamas densas pelo Análise de Elementos Finitos, usando as propriedades descritas na TABELA 2.17., e concluíram que a profundidade do tumor e o tamanho dele influenciam na temperatura superficial da mama, com influências na distribuição da temperatura de acordo com a densidade da mama.

TABELA 2.17 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR DELESTRI ET AL. (2020)

| Tecido   | Propriedades                        | Influencia?  |
|----------|-------------------------------------|--------------|
| Tumor    | Profundidade                        | Sim          |
|          | Tamanho                             | Não          |
|          | Metabolismo                         | Não          |
|          | Perfusão Sanguínea                  | Não          |
|          | Condutividade Térmica               | Não          |
| Saudável | Perfusão Sanguínea                  | Parcialmente |
|          | Condutividade Térmica               | Parcialmente |
|          | Espessura da camada de Gordura      | Não          |
|          | Coefficiente de Calor por Convecção | Parcialmente |
|          | Temperatura do Ar Ambiente          | Não          |

FONTE: DELESTRI ET AL. (2020)

González (2021) faz simulações térmicas de mamas com tumores e cistos (usando os valores sumarizados na TABELA 2.18). Suas simulações se mostraram muito próximas ao que é observado em termogramas, podendo ser melhorada se levar em conta a estrutura interna e o fluxo sanguíneo. O autor atenta para o fato que não há simulação de estruturas internas.

TABELA 2.18 – PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS CONSIDERADAS POR GONZÁLEZ (2021)

| Tecido        | Densidade<br>[kg/m <sup>3</sup> ] | Condutividade<br>[W/m°C] | Calor Específico<br>[J/(kg°C)] | Geração de Calor Meta-bólico<br>[W/m <sup>3</sup> ] | Taxa de Perfusão Sanguínea<br>[ml/s/ml] |
|---------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------------|---|---|
| Mama Saudável | 920                               | 0,42                     | 3000                           | 450   | 0,00018                                 |
| Tumor         | 920                               | 0,42                     | 3000                           | 29000   | 0,009                                   |
| Cisto         | 1000                              | 0,6                      | 4200                           | 0   | 0                                       |

FONTE: González (2021)

Uma característica que todas estas análises possuem em comum é o alto tempo de cálculo computacional requerido.

## 2.3 O MODELO DE ELEMENTOS DE VOLUME

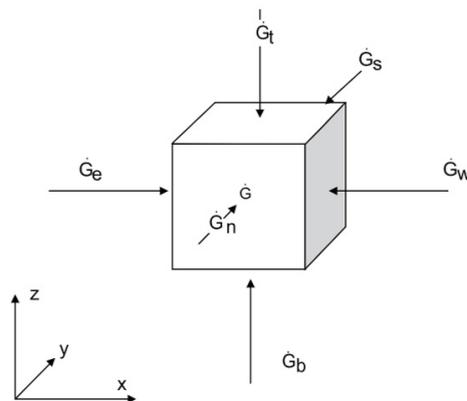
### 2.3.1 DEFINIÇÃO E CARACTERIZAÇÃO

As modelagens matemáticas e simulações são usados tendo como meta aumento de eficiência energética, redução de custos e diminuição do impacto ambiental. A otimização dos parâmetros dos projetos requer análise e simulação de vários fatores e possíveis configurações diferentes. Em modelos físicos simplificados a resposta

térmica foi investigada, e nestes modelos, o domínio de interesse foi discretizado tridimensionalmente usando volumes finitos com células centradas, e aplicados os princípios de Termodinâmica Clássica e Transferência de Calor para cada célula, resultando em um sistema de **Equações Diferenciais Ordinárias** em relação ao tempo. Correlações empíricas e analíticas como coeficiente de atrito e transferência de calor foram utilizadas para quantificar as interações energéticas entre as células e a convergência foi obtida com malhas esparsas e baixo tempo computacional para os campos de solução em relação ao tempo e ao espaço. Este esquema recebeu o nome de **Modelo de Elementos de Volume (MEV)**, sendo caracterizado como um modelo dinâmico tridimensional de ordem reduzida (Dilay et al., 2017).

Um elemento de volume típico (FIGURA 2.17) pode conter tanto fluido quanto material sólido, ou uma combinação dos dois, e cada elemento interage com outros elementos adjacentes, por meio de taxa de uma ou várias grandezas.

FIGURA 2.17 – ELEMENTO DE VOLUME TÍPICO COM TAXAS DE INTERAÇÃO COM A VIZINHANÇA E TERMO FONTE



FONTE: Dilay et al. (2017)

Os símbolos  $\dot{G}_e$ ,  $\dot{G}_w$ ,  $\dot{G}_t$ ,  $\dot{G}_b$ ,  $\dot{G}_n$  e  $\dot{G}_s$  representam as taxas de variação da grandeza física em análise em relação ao tempo nas faces do elemento. Estas grandezas podem ser quaisquer variáveis de interesse (como massa ou calor), e o termo  $\dot{G}$  é um termo fonte na equação de transporte que pode ser usado para representar efeitos como geração de calor ou outros.

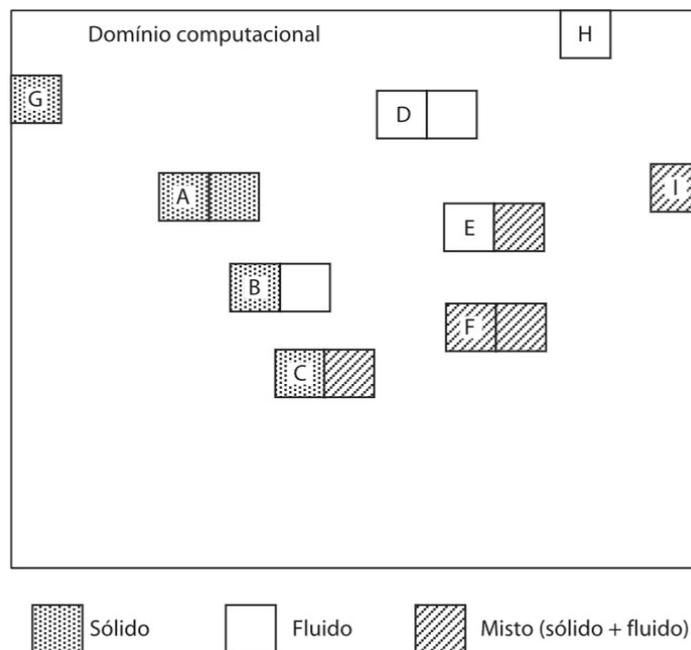
### 2.3.2 TIPOS POSSÍVEIS DE ELEMENTOS DE VOLUME

O MEV permite a existência em um mesmo domínio computacional de três tipos de elementos: **sólidos, fluido e misto**. As interações possíveis são:

- a) EV sólido e sólido
- b) EV sólido e fluido
- c) EV sólido e misto
- d) EV fluido e fluido
- e) EV fluido e misto
- f) EV misto e misto.
- g) EV sólido e fronteira do domínio computacional
- h) EV fluido e fronteira do domínio computacional
- i) EV misto e fronteira do domínio computacional

Conforme mostrado na FIGURA 2.18, é possível que todos os tipos de elementos coexistam de forma integrada dentro de uma mesma região do domínio computacional.

FIGURA 2.18 – TIPOS POSSÍVEIS DE ELEMENTOS DE VOLUME



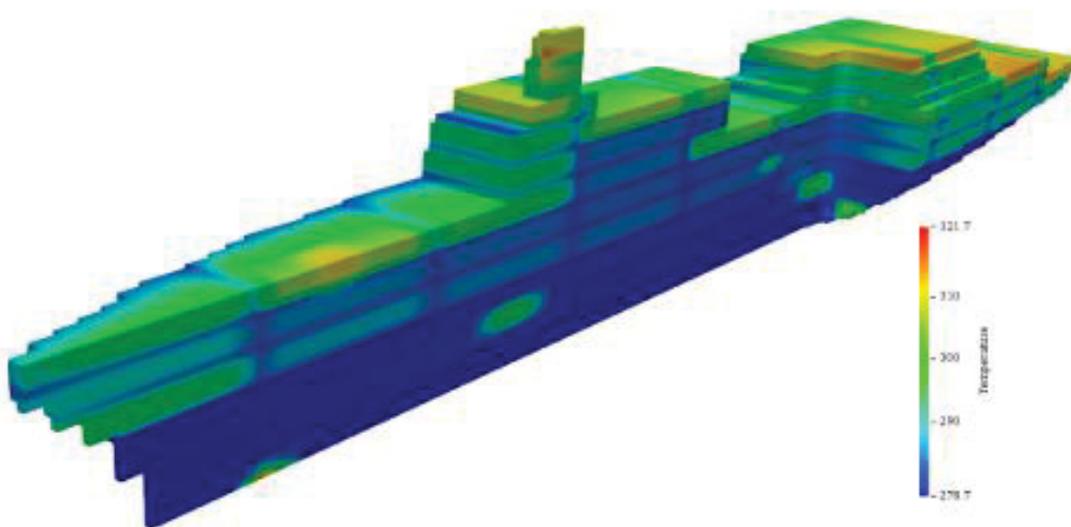
FONTE: Dilay et al. (2017)

Para cada uma das possíveis interações, deve ser escrito o equacionamento apropriado a cada tipo de interação. No caso do EV misto, o MEV permite duas alternativas que podem ser utilizadas separadamente, ou de forma combinada em um mesmo modelo.

### 2.3.3 EXEMPLOS DE USO

Um exemplo de uso é como Ferramenta de Análise e Otimização de Sistema HVAC de um navio, proposto por Yang et al. (2016, 2019), no qual um sistema de resfriamento é projetado com uso da Método de Elementos de Volume. O campo de temperatura simulado do navio está representado na FIGURA 2.19.

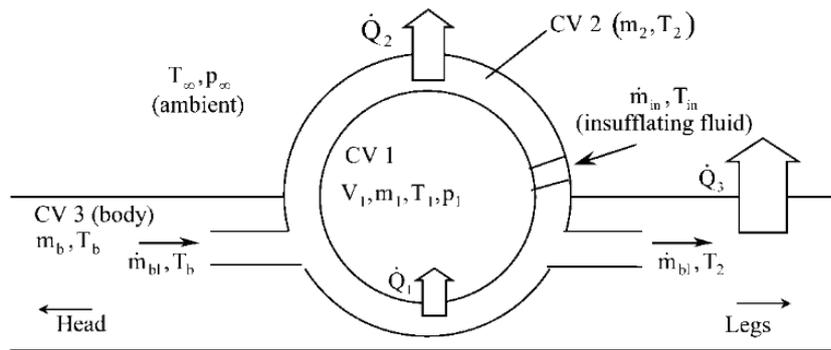
FIGURA 2.19 – CAMPO DE TEMPERATURA DO NAVIO OBTIDO PELA SIMULAÇÃO



FONTE: Yang et al. (2019)

Vargas et al. (2001) propuseram o desenvolvimento de um modelo computacional para pacotes eletrônicos. No trabalho, o modelo é validado por comparações diretas entre medições experimentais de temperatura para duas configurações típicas e os resultados numéricos correspondentes, com boa concordância quantitativa e qualitativa. Este método foi, posteriormente, utilizado por Vargas et al. (2005) como exemplo de uso em sistemas biológicos, no estudo da resposta térmica em procedimentos com pneumoperitônio, no qual dividiram o corpo humano em três volumes de controle interagindo energeticamente entre si e o ambiente – espaço sendo preenchido pelo fluido durante o procedimento; tecidos abdominais e o restante do corpo, como mostrado na FIGURA 2.20.

FIGURA 2.20 – DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE UM HUMANO OU ANIMAL DIVIDIDO EM TRÊS VOLUMES DE CONTROLE



FONTE: Vargas et al. (2005)

A análise termodinâmica consistiu em escrever as equações de conservação para cada volume controle em regime transiente. Isto pode ser feito após a determinação de todas as condições de contorno e as interações entre os Volumes de Controle. Os resultados numéricos obtidos com o modelo permitem a investigação do efeito na temperatura do corpo de várias variáveis físicas e operacionais envolvidas na cirurgia laparoscópica. Os resultados são gerais, já que grupos adimensionais apropriados foram identificados e os resultados apresentados em gráficos adimensionais. O modelo poderia eventualmente ser usado como uma ferramenta acessória para cirurgiões predizerem a resposta térmica do corpo de seus pacientes anteriormente à cirurgia, evitando complicações desnecessárias.

## 2.4 OBJETIVOS

### 2.4.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver metodologia com base na imagem infravermelha associada a tomografia, ressonância magnética ou ultrassonografia para localização de tumores de mama.

### 2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para atingir o objetivo geral são definidos os seguintes objetivos específicos:

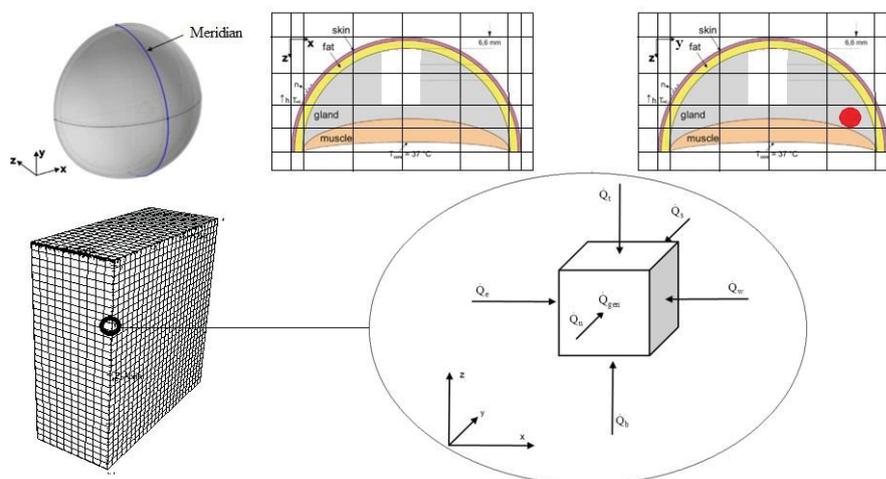
1. Desenvolver modelo matemático para prever a resposta térmica da mama humana;
2. Desenvolver aplicativo computacional (software) para integração de imageamento infravermelho de mama, tomografia computadorizada/ressonância nuclear magnética e modelamento matemático do tecido interno da mama para determinação das características do tumor de mama, e
3. Avaliar o potencial de aplicação do método através de alguns estudos de caso e possível validação experimental do modelo matemático.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 MODELAGEM MATEMÁTICA

A proposta de metodologia é utilizar as medições de temperatura disponíveis dos casos selecionados para buscar determinar a possível localização de um tumor de mama por comparação entre temperaturas superficiais de mama simuladas e medidas por imagem infravermelho. Para tanto, o uso de tomografia computadorizada permitirá mapear a mama morfologicamente, estabelecendo assim as propriedades termofísicas mais adequadas para o material da mama, i.e., identificando regiões mais densas e menos densas, o que altera propriedades como densidade e condutividade térmica, as quais influenciam significativamente a resposta térmica da mama. Um modelo matemático foi elaborado para prever a resposta térmica transiente e em regime permanente da mama humana com base no Método de Elementos de Volume, (Dilay et al., 2015 e Vargas et al., 2001). Para identificar possíveis pontos de localização de tumores, as temperaturas medidas na superfície da mama com imagem infravermelha foram utilizadas para resolver um problema inverso de estimativa de parâmetros (Minkowycz et al., 2006), tendo como incógnitas coeficientes associados à geração de calor em cada elemento de volume de uma malha conforme a mostrada na FIGURA 3.1, que envolveu a mama em análise.

FIGURA 3.1 – VISUALIZAÇÃO TRIDIMENSIONAL DO MODELO HEMISFÉRICO DA MAMA. COR-TES NOS PLANOS X-Z E Y-Z, COM O DOMÍNIO MATEMÁTICO DISCRETIZADO E AS INTERAÇÕES ENERGÉTICAS EM UM ELEMENTO DE VOLUME (EV)



FONTE: O autor

Para avaliar o sistema de resposta da mama humana, um modelo matemático foi elaborado. Para isto, o Modelo de Elementos de Volume (VEM) foi selecionado devido a resultados anteriores com boa precisão e baixo tempo computacional (Dilay et al., 2015 e Vargas et al., 2001). O passo inicial do método é o de dividir o domínio matemático em elementos de volume, seguido pela aplicação dos princípios de conservação de massa e energia em cada um deles. Assim, um campo de velocidade imposto e aproximado, em conjunto com correlações empíricas e teóricas disponíveis na literatura são usados para estimar os coeficientes de transferência de calor, bem como taxas de geração de calor. Após isto, as equações diferenciais e algébricas do modelo podem ser resolvidas numericamente para obter a distribuição interna da temperatura para um dado conjunto de parâmetros tanto para o regime estacionário quanto para o regime transiente.

Neste trabalho, o domínio matemático consistiu no espaço interno da mama. O domínio foi discretizado em elementos de volume como mostrado na FIGURA 3.1. No Modelo de Elementos de Volume (VEM), um Elemento de Volume (EV) contém materiais fluidos e sólidos, ou uma combinação dos dois, como segue: i) os conteúdos do EV são tomados como uma mistura homogênea com propriedades uniformes calculadas a partir de uma média ponderada da massa de cada substância, ou ii) EV contém um grupo de substâncias diferentes, o que define um subsistema para cada, e as equações de conservação são aplicadas separadamente em cada uma delas (Dilay et al., 2015 e Vargas et al., 2001). Neste estudo, a primeira opção foi selecionada.

Todos os elementos interagem energeticamente entre si. Os símbolos  $\dot{Q}_e$ ,  $\dot{Q}_w$ ,  $\dot{Q}_t$ ,  $\dot{Q}_b$ ,  $\dot{Q}_n$  e  $\dot{Q}_s$  representam taxas de transferência de calor em relação ao tempo e nas faces leste, oeste, superior, inferior, norte e sul, respectivamente. O termo  $\dot{Q}_{gen}$  é o termo fonte (taxa interna de geração de calor) sempre que existir.

A conservação de massa em qualquer elemento de volume indica que:

$$\frac{d(\rho V)_i}{dt} = \sum_{j=e,w,t,b,n,s} (\dot{m}_{in,j} - \dot{m}_{out,j}) \quad (3.1)$$

Assumindo volume constante e escoamento incompressível, verifica-se que

$$\frac{d(\rho V)_i}{dt} = 0.$$

Como resultado, na equação (3.1), as vazões mássicas  $\dot{m}_{in,j} = \dot{m}_{out,j} = \rho_{BL} u_j \frac{A_j}{2}$  são estimadas baseado na perfusão sanguínea média em cada EV (Vargas et al., 2005), assumindo que em metade da área de cada face do EV, a vazão de sangue entra no EV e, por conseguinte na outra metade uma vazão idêntica sai do EV, satisfazendo assim a conservação da massa em cada face de todos os EV que compõem a mama humana. Desta forma, a vazão mássica de sangue aproximada perfundindo a mama foi estabelecida.

A seguir, o princípio de conservação de energia aplicado a todos os EV estabeleceu que:

$$\frac{d(\rho V c T)_i}{dt} = \sum_{j=e,w,t,b,n,s} c_j (\dot{m}_{in,j} T_j - \dot{m}_{out,j}) T_i + \sum_{j=e,w,t,b,n,s} A_j U_j (T_j - T_i) + \sum_{j=e,w,t,b,n,s} \dot{Q}_{rad,i,j} + \dot{Q}_{gen,i} \quad (3.2)$$

ou em uma forma mais compacta:

$$\frac{dT_i}{dt} = \frac{1}{(\rho V c)_i} \left( \sum_{j=e,w,t,b,n,s} \dot{Q}_j + \dot{Q}_{gen} \right)_i \quad (3.3)$$

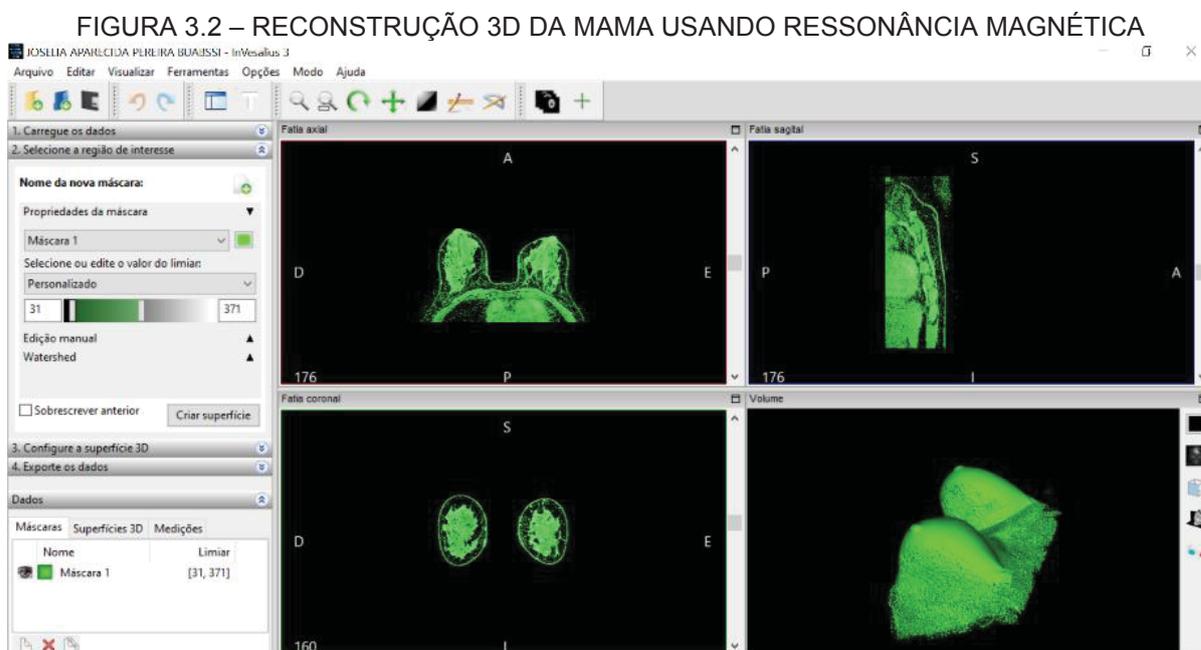
que responde pelos modos de transferência de calor por convecção, condução, radiação (sempre que aplicável, como no topo ou nas paredes laterais sob exposição ao sol), e termos de geração interna de calor.

Importante destacar, portanto, que a radiação térmica foi considerada na superfície da mama.

### 3.2 O MODELO TRIDIMENSIONAL DA MAMA

Para reproduzir o contorno da mama humana, um modelo 3D foi construído a partir de uma Imagem Ressonância Magnética. Uma imagem de uma paciente mulher de 50 anos de idade foi usada. O exame de Ressonância Magnética fornece arquivos no padrão **DICOM**, que contém todas as imagens fatiadas em série. Para a simulação térmica da mama é necessário um modelo 3D em **STL** (“*standard triangle language*”),

um formato de arquivo para informações tridimensionais), que posteriormente receberá uma malha cúbica. A geometria tridimensional foi gerada usando o software **Invesalius 3.31**, como mostrado na FIGURA 3.2.



FONTE: O autor

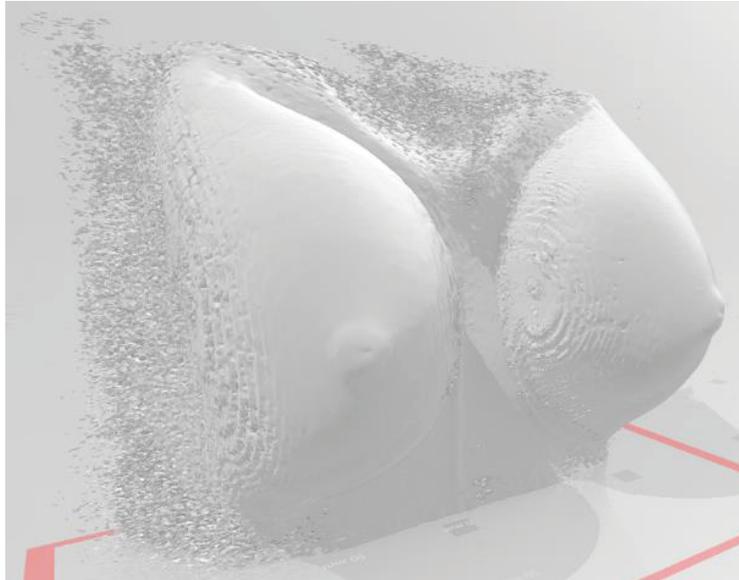
Baseado no conjunto de imagens bidimensionais da Ressonância Magnética, o **Invesalius** reconstrói a região do corpo em três dimensões, e separa os tecidos em máscaras editáveis. Isto é possível a partir da escala de tons de cinza do exame, que se relacionam com a radiodensidade dos tecidos examinados (Valente, 2008).

Apesar de muito próximo do formato real da mama humana, o resultado obtido em STL (FIGURA 3.3) contém uma série de ruídos indesejados, como o contorno da maca, o que pode dificultar a aplicação da malha cúbica. Portanto, foi utilizado o software **MeshMixer** para limpar todas as imperfeições, e suavizar a superfície do modelo. O Modelo 3D obtido é um contorno fiel da mama humana, o que garante melhor precisão e integridade nos resultados da simulação. Mesmo assim, assegura simplicidade ao domínio computacional. O resultado pode ser visualizado na FIGURA 3.4.

Posteriormente, o modelo foi discretizado por meio de uma malha cúbica uniforme, sendo cada um dos elementos de volume estudados a seguir. A dimensão dos elementos é arbitrária, e pode ser facilmente alterada, de acordo com as necessidades do sistema. Neste caso, é interessante uma malha mais refinada, para

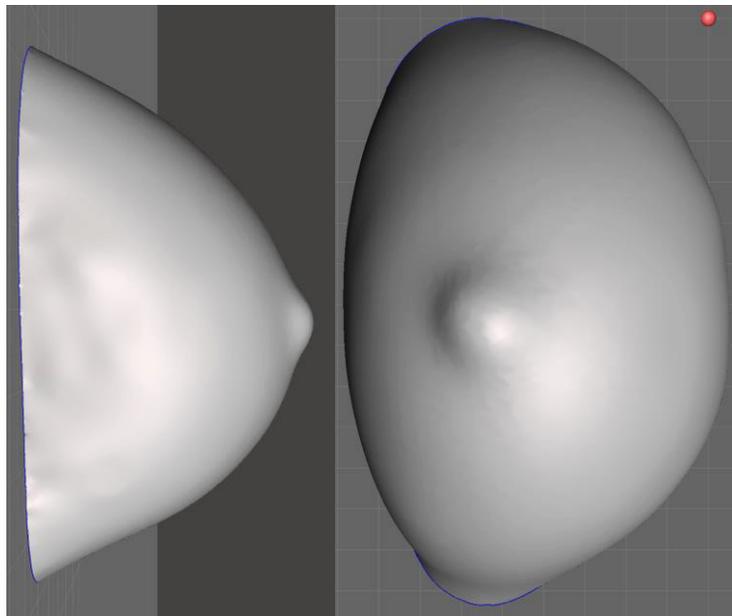
conferir uma maior precisão ao exame, visto que a localização do tumor deve ser muito exata para, por exemplo, uma cirurgia de mama.

FIGURA 3.3 – RESULTADO DA CONVERSÃO DIRETA DICOM PARA STL



FONTE: O autor

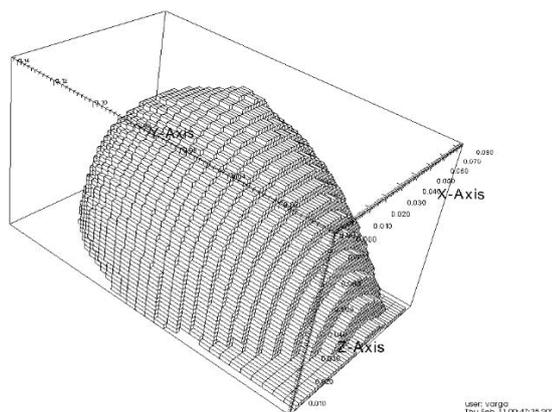
FIGURA 3.4 – MODELO 3D APÓS TRATAMENTO DA MALHA STL.



FONTE: O autor

Para uma primeira simulação, foram aplicados 60.000 elementos de volume no domínio (50 x 30 x 40), como demonstrado na FIGURA 3.5. Esse número foi avaliado por testes de convergência numérica, buscando garantir precisão e baixo tempo computacional, conforme explicado mais a frente neste texto.

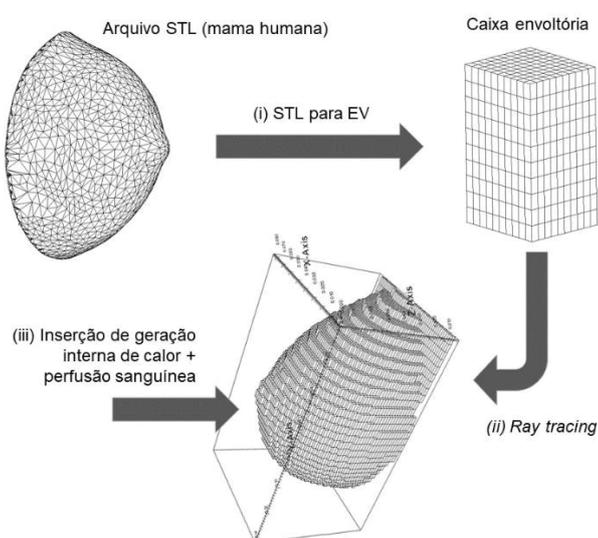
FIGURA 3.5 – DOMÍNIO COMPUTACIONAL DISCRETIZADO



FONTE: O autor

Por fim, para a utilização deste modelo discretizado em elementos de volume pelo programa computacional realiza-se um passo adicional que envolve o modelo tridimensional com uma caixa. Através de um processo denominado “*ray tracing*” (é traçado uma linha originada do centro de cada elemento da malha em uma direção arbitrária e conta-se o número de intersecções da linha com os vértices. O elemento está localizado dentro ou fora da malha se o número de intersecções for ímpar ou par, respectivamente) é entregue então um sólido tridimensional, somente com os Elementos de Volume que contêm a mama a ser simulada, pronto para a análise computacional. Todo este processo está representado esquematicamente na FIGURA 3.6

FIGURA 3.6 – PROCESSO DE GERAÇÃO DE MALHA DA MAMA HUMANA



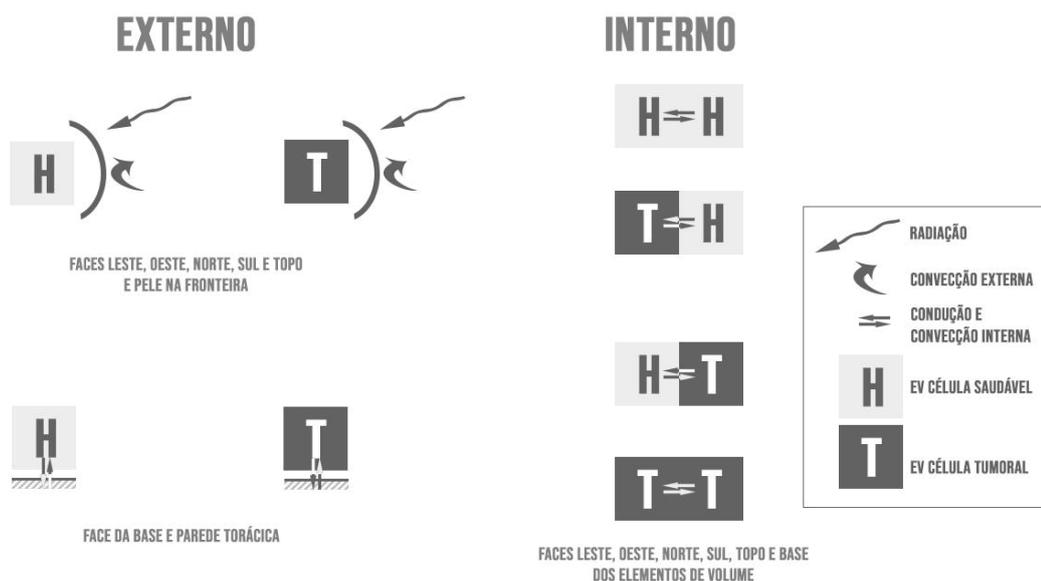
FONTE: O autor

### 3.3 OS ELEMENTOS DE VOLUME DA MAMA

Em todas as 6 possíveis faces, o Elemento de Volume pode estar em uma de duas situações: a) Externo: onde as interações ocorrem entre o Elemento de Volume (tumoral ou saudável) e a superfície da mama; ou b) Interno: onde as interações ocorrem entre os Elementos de Volume (tumoral e tumoral; tumoral e saudável; saudável e tumoral; e saudável e saudável).

Quando em situação externa, radiação e convecção externa devem ser levados em consideração. Quando em situação interna, condução e convecção interna devem ser considerados. Um caso especial é a face inferior, que está em contato com a parede torácica, e a troca de calor ocorre em temperatura corporal. Todas estas possíveis situações estão ilustradas na FIGURA 3.7.

FIGURA 3.7 – TODAS AS POSSÍVEIS INTERAÇÕES ENERGÉTICAS DOS ELEMENTOS DE VOLUME DA MAMA, NO DÔMÍNIO COMPUTACIONAL



FONTE: O autor

### 3.4 AJUSTE E VALIDAÇÃO DO MODELO MATEMÁTICO

A vazão volumétrica específica de sangue em células tumorais é de 0,32 mL/min/g, e de 0,06 mL/min/g para células mamárias saudáveis (Mankoff et al., 2002).

Assumindo a densidade do sangue constante na mama, a razão de vazões mássicas de sangue entre células tumorais e saudáveis é estimada por:

$$r_{TH} = \frac{\dot{m}_T}{\dot{m}_H} = \frac{0,32}{0,06} = 5,33 \quad (3.4)$$

onde  $\dot{m}_T$  e  $\dot{m}_H$  são as vazões mássicas de sangue de um tecido mamário tumoral, e um tecido mamário saudável, respectivamente, e que atravessam as faces de um EV tumor e saudável, respectivamente.

A energia liberada da hidrólise do ATP em ADP é usada para realizar trabalho celular, geralmente por acoplamento da reação exergônica de hidrólise de ATP com reações endergônicas. A massa molecular de ATP ( $m_{ATP}$ ) é 507,18 g/mol. A hidrólise de ATP em ADP é representada pela seguinte reação:



O  $\Delta G$  calculado para a hidrólise de 1 mol de ATP é de -57 kJ/mol, e a variação da entalpia  $\Delta H$  é -24 kJ/mol.

A fim de calcular o equilíbrio energético em células mamárias tumorais e células mamárias normais nos Elemento de Volume (EV), primeiramente calcula-se a energia livre de Gibbs específica e o calor de reação liberado pela hidrólise de ATP em kJ / kg da seguinte forma:

$$\Delta G = \frac{\Delta G \times 10^3}{m_{ATP}} = \frac{-57000}{507,18} \therefore \boxed{\Delta G = 112,39 \text{ kJ/kg}} \quad (3.6)$$

$$\Delta H = \frac{\Delta H \times 10^3}{m_{ATP}} = \frac{-24000}{507,18} \therefore \boxed{\Delta H = 47,32 \text{ kJ/kg}} \quad (3.7)$$

Em seguida, estima-se a vazão mássica de sangue que entra e que sai através das faces  $j$  de cada EV conforme mostrado na FIGURA 3.1, da seguinte maneira:

$$\dot{m}_{BLH,in,j} = \dot{m}_{BLH,out,j} = \rho_{BL} u_j \frac{A_j}{2} \quad (3.8)$$

onde  $\dot{m}_{BLH,in,j}$  e  $\dot{m}_{BLH,out,j}$  são as vazões mássicas de sangue de um tecido mamário saudável, que entram e saem pela face  $j$  do EV, respectivamente.

Além disso,  $u_j$  é a velocidade média do sangue que cruza a face do EV tanto entrando como saindo. Esta velocidade é estimada a partir da vazão volumétrica típica bombeada por um coração humano para cada mama,  $\dot{V}_{BL} \approx 6 \text{ LPM}$  (VARGAS et al., 2005). Assim, considerando a metade da área da base da mama do indivíduo conhecida,  $A_{bm}/2$ , e aplicando conservação de massa, obtém-se:

$$u_j = \frac{\dot{V}_{BL}}{A_{bm}/2} \quad (3.9)$$

Estima-se  $\dot{m}_{BLT,in,j} = \dot{m}_{BLT,out,j} = r_{TH} \times \dot{m}_{BLH,in,j}$  como as vazões mássicas de sangue de um tecido mamário tumoral, que entram e saem pela face  $j$  do EV, respectivamente, utilizando-se a razão  $r_{TH}$  calculada na equação (3.4).

A seguir, calcula-se a taxa de transferência de calor por convecção através das faces do EV como se segue:

a) Seja o elemento de volume uma célula mamária tumoral (T):

$$EV_T \rightarrow \dot{q}_{conv,j} = \dot{m}_{BLT,in,j} [\text{kg/s}] \times c_{BL} \times (T_E - T_S) \quad (3.10)$$

b) Seja o elemento de volume uma célula mamária normal (H):

$$EV_H \rightarrow \dot{q}_{conv,j} = \dot{m}_{BLH,in,j} [\text{kg/s}] \times c_{BL} \times (T_E - T_S) \quad (3.11)$$

Por fim, usamos as equações (3.10) e (3.11) para estimar a taxa de geração de calor no EV, assumindo uma taxa de consumo de ATP por unidade de volume de acordo com uma constante a ser calibrada,  $c_{ATP}$  [kg/s/m<sup>3</sup>]. Isto é explicado fisicamente pelo fato de que o sangue traz os nutrientes (por exemplo, glicose) para as células que são necessários para produzir ATP no Ciclo de Krebs. Portanto, a Taxa de Geração de Calor – assumindo  $1 \times 10^7$  W/m<sup>3</sup> e  $2 \times 10^4$  W/m<sup>3</sup> para tecidos tumorais e saudáveis (Lozano et al., 2020), respectivamente – é estimada como segue:

a) Seja o elemento de volume é célula mamária tumoral (T):

$$\begin{aligned} \dot{q}_{gen} [W/m^3] &= c_{ATP_T} [kg/s/m^3] \times V_{VE} [m^3] \times \Delta H [J/kg] \\ 1 \times 10^7 &= c_{ATP_T} \times 47,32 \\ \boxed{c_{ATP_T} = 211,33 \text{ kg/s/m}^3} \end{aligned} \quad (3.12)$$

onde  $c_{ATP_T}$  é a taxa de consumo de ATP por unidade de volume estimada para células tumorais.

b) Seja o elemento de volume é célula mamária normal (H):

$$\begin{aligned} \dot{q}_{gen} [W/m^3] &= c_{ATP_H} [kg/s/m^3] \times V_{EV} [m^3] \times \Delta H [J/kg] \\ 2 \times 10^4 &= c_{ATP_H} \times 47,32 \\ \boxed{c_{ATP_H} = 0,423 \text{ kg/s/m}^3} \end{aligned} \quad (3.13)$$

onde  $c_{ATP_H}$  é a taxa de consumo de ATP por unidade de volume estimada para células saudáveis.

Para iniciar as simulações, assume-se  $c_{ATP_T}$  e  $c_{ATP_H}$  baseados em valores da literatura. As constantes  $c_{ATP_T}$  e  $c_{ATP_H}$  são parâmetros a serem ajustados pela solução do problema inverso de estimativa de parâmetros (Minkowycz et al., 2006), usando medições por imagem infravermelha da superfície da mama.

Para isto, lançou-se mão de um ajuste linear, como demonstrado:

$$\frac{c_{ATP_T \text{ Ajustado}}}{c_{ATP_T}} = \frac{T_{\text{Termografia}}}{T_{\text{Simulação}}} \quad (3.14)$$

$$\frac{c_{ATP_H \text{ Ajustado}}}{c_{ATP_H}} = \frac{T_{\text{Termografia}}}{T_{\text{Simulação}}} \quad (3.15)$$

Com o uso das equações (3.14) e (3.15), chegou-se aos valores de  $c_{ATP_T \text{ Ajustado}}$  e  $c_{ATP_H \text{ Ajustado}}$ , utilizados nas simulações de casos reais, e foi resolvido o problema inverso.

### 3.5 APLICATIVO COMPUTACIONAL E MÉTODO NUMÉRICO

O sistema de equações definidas no capítulo 2.3.1 foi integrado no tempo usando o método de quarta e quinta ordem de Runge-Kutta/Felhberg (Kincaid; Cheney, 1994) com condições iniciais dadas e controle adaptativo de passo para controlar o erro de truncagem local (LTE) de forma que  $ETL \leq 10^{-4}$ . Para determinar o tempo requerido para chegar ao estado estacionário,  $t_{\text{regime}}$ , definiu-se uma condição em que a norma da derivada temporal do vetor com todas as variáveis sendo integradas é menor que uma tolerância pré-estabelecida, neste estudo  $\left\| \frac{\partial \vec{T}}{\partial t} \right\| \leq 10^{-3}$ .

Como a solução transiente não é de interesse, o sistema pode ser resolvido diretamente para a solução estado estacionário. Os termos derivados do tempo do sistema de Equações Ordinárias foram então eliminados e um sistema de N equações não lineares algébricas foi obtido. Neste caso, as incógnitas são as temperaturas estacionárias no centro de cada elemento de volume. Então o sistema não linear resultante das equações algébricas foi resolvido usando o método de Newton-Raphson, e o sistema foi linearizado com respeito ao valor desconhecido no centro da célula. Estes métodos foram programados usando linguagem FORTRAN.

Para o processamento de imagens os arquivos com os resultados numérico de temperatura foram utilizados pelo aplicativo VisIt de domínio público, disponibilizado pelo Lawrence Livermore Laboratory Childs et al. (2012).

A convergência dos resultados numéricos foi verificada por refinamentos sucessivos da malha, com monitoramento da variação na norma Euclidiana da solução numérica para todo o domínio. Os resultados de uma malha menos refinada (malha 1) são comparados com os resultados de uma malha mais refinada (malha 2), e os refinamentos param quando o erro relativo de refinamento de malha,  $\varepsilon_{malha,i}$ , é satisfeito. Então a malha 1 é selecionada como a malha de convergência baseado na seguinte equação:

$$\varepsilon_{malha,i} = \frac{\left| \|\text{var}_i\|_{malha1} - \|\text{var}_i\|_{malha2} \right|}{\|\text{var}_i\|_{malha1}} \leq 0,01 \quad (3.16)$$

onde  $\text{var}_i$  representa cada uma das incógnitas no problema em análise, isto é, a temperaturas calculadas no estudo.

### 3.6 ESTUDOS DE CASO

Termometria por infravermelhos foi utilizada na avaliação de pacientes, usando o método dos gradientes conjugados, como Souza et al. (2015), anteriormente proposto por Flores-Sahagun et al. (2011), que compara valores de temperatura de duas regiões simétricas. Para Moraes et al. (2016), que também avaliaram a utilização do método, ele se mostrou efetivo detectando anormalidades em 96% dos casos positivos. Tais imagens infravermelhas estão no maior banco de imagens médicas infravermelhas do Brasil – InfraredMed – e já avaliados por este método, preconizado pela Associação Brasileira de Termologia, e seguindo *Guidelines* Internacionais como a da Associação Americana de Termologia (Schwartz et al., 2015), e com diagnóstico firmado por médicos especializados em Termologia Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Imagens que confirmem a localização dos nódulos (Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada ou Ultrassonografia) também foram utilizadas pela descrição da localização dos nódulos, para fins de simulação.

Quatro casos foram selecionados: 1) Nódulo em quadrante superior lateral de mama esquerda; 2) Nódulo em quadrante inferior lateral de mama direita; 3) Nódulo em quadrante superior medial de mama esquerda; 4) Dois nódulos em quadrante superior lateral de mama direita.

### 3.7 PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS UTILIZADAS

As propriedades Termofísicas usadas para as simulações estão resumidas na TABELA 3.1

TABELA 3.1 – RESUMO DAS PROPRIEDADES TERMOFÍSICAS USADAS NAS SIMULAÇÕES

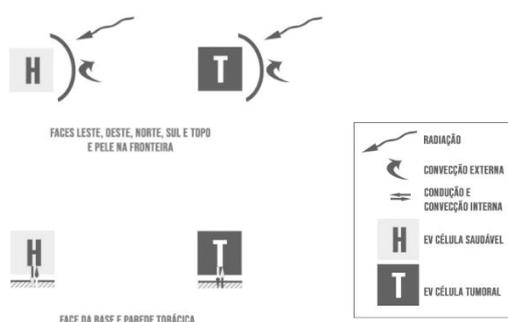
| Grandeza                    | Células Saudáveis                | Células Tumorais                 |
|-----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Vazão Volumétrica de Sangue | 0,06 mL/min/g                    | 0,32 mL/min/g                    |
| Taxa de Geração de Calor    | $2 \times 10^4$ W/m <sup>3</sup> | $1 \times 10^7$ W/m <sup>3</sup> |
| Taxa de Consumo de ATP      | 0,423 kg/s/m <sup>3</sup>        | 211,33 kg/s/m <sup>3</sup>       |
| Densidade                   | 1.000 kg/m <sup>3</sup>          | 1.000 kg/m <sup>3</sup>          |
| Condutividade Térmica       | 0,58 W/mK                        | 0,58 W/mK                        |
| Calor Específico            | 4.180 J/kgK                      | 4.180 J/kgK                      |

FONTE: O Autor

### 3.8 CONDIÇÕES DE CONTORNO

Neste modelo, deve-se resolver um Problema de Valor de Contorno (PVC), cujo domínio computacional é a mama. As condições de contorno são os valores relacionados à incógnita do problema nas fronteiras do domínio, como ilustrado na FIGURA 3.8, exemplificando a base do domínio (parede torácica), e a superfície da mama (em contato com o ambiente).

FIGURA 3.8 – REPRESENTAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE CONTORNO EM UM ELEMENTO DE VOLUME DA MAMA



FONTE: O autor

Formalmente, o PVC em regime permanente foi formulado pelo modelo matemático e pelas seguintes condições de contorno:

1. Base do domínio (parede torácica) em  $z = 0$ : (Condição de contorno de Dirichlet - direto no valor de  $T$ )

$$T_{(x,y,z=0)} = T_{\text{CORPO}} \quad (3.17)$$

onde  $T_{\text{CORPO}}$  é a temperatura do corpo.

2. Para cada ponto na superfície da pele ao redor da mama: (condição de contorno de Neumann - no valor da derivada  $dT/dn$ )

$$\frac{dT}{dn} = \frac{q''_{\text{Convecção}} + q''_{\text{Radiação}}}{k_{\text{ar}}} \quad (3.18)$$

onde  $n$  é o vetor normal em qualquer ponto da superfície da mama,  $q''$  é o fluxo de calor em  $W/m^2$ , que é quantificado no modelo matemático; e  $k_{\text{ar}}$  é a condutividade térmica do ar atmosférico circundante.

Com o método de elementos de volume, todas as condições de contorno entram na forma de equações algébricas, conforme mostrado no modelo matemático.

### 3.9 ANÁLISE DE INCERTEZAS EXPERIMENTAIS

Uma análise de incertezas é essencial para a avaliação dos resultados obtidos. Por intermédio da captação através de câmera infravermelha da temperatura da superfície das mamas os resultados foram obtidos. Estes resultados contêm incertezas intrínsecas ao processo experimental e devem ser quantificadas.

As imagens termográficas de mama foram tomadas em triplicata. O limite de precisão foi computado como sendo o dobro do desvio padrão das referidas medições, com grau de confiança de 95%. Os critérios de propagação de erros em medições experimentais seguem os padrões ASME propostos por Kim et al. (1993). Da mesma

forma, os limites de precisão intrínsecos das câmeras termográficas foram considerados desprezíveis em comparação ao limite de precisão das variáveis analisadas.

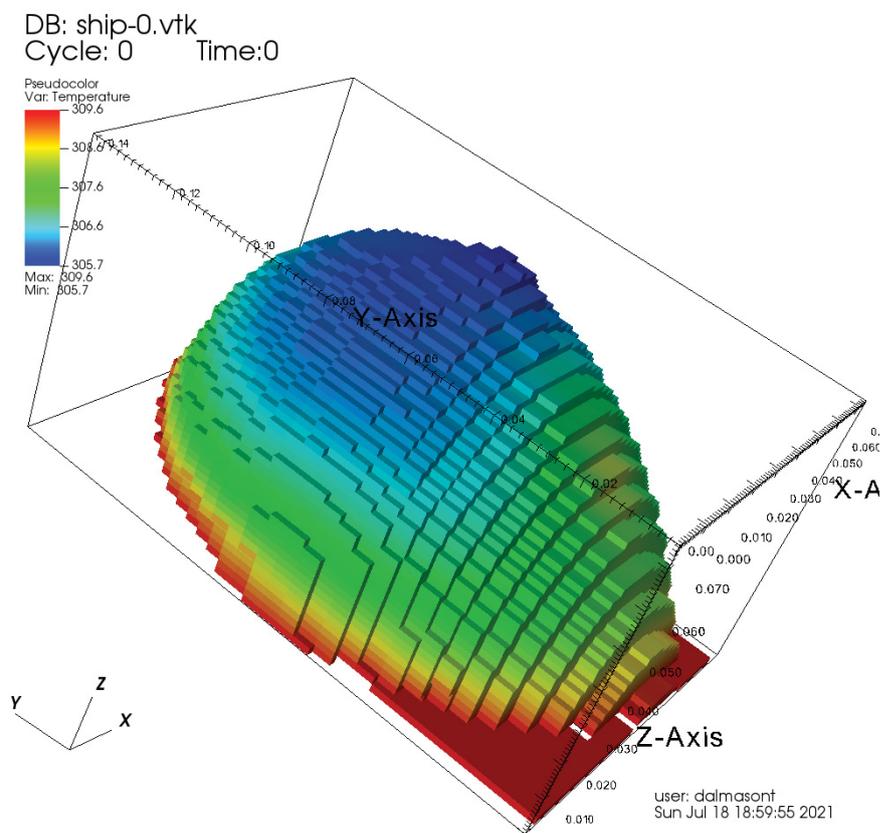
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 SIMULAÇÃO COM DADOS DE ENTRADA DA LITERATURA

Foi escrito um programa computacional em linguagem FORTRAN, com base no modelo matemático desenvolvido, para obter a solução em regime permanente, das temperaturas no interior e na superfície da mama. Para o processamento de imagens os arquivos com os resultados numérico de temperatura foram utilizados pelo aplicativo VisIt.

De posse dos cálculos demonstrados, a simulação foi feita. Os resultados são os seguintes. Na FIGURA 4.1 pode se ver o resultado tridimensional da distribuição de calor na superfície da mama, como calculado usando  $c_{ATP_T} = 211,33 \text{ kg/s/m}^3$  e  $c_{ATP_H} = 0,423 \text{ kg/s/m}^3$ . O centro geométrico do tumor foi arbitrado nas coordenadas  $x=0,04$ ;  $y=0,04$ ; e  $z=0,04$ , com dimensões  $0,001\text{m}$ .

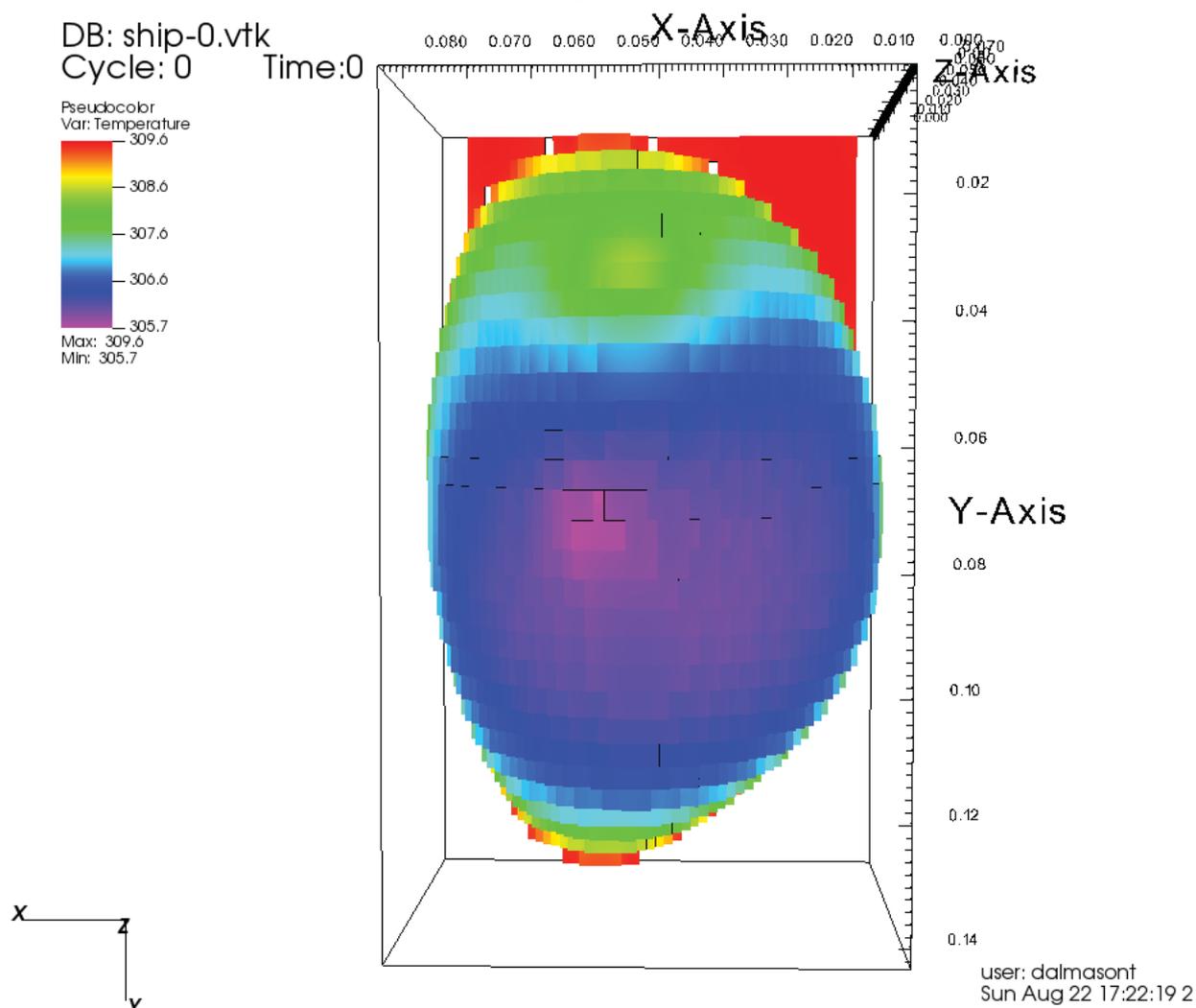
FIGURA 4.1 – CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO



FONTE: O autor

É possível ver uma área de maior calor no hemisfério superior da mama (FIGURA 4.2), resultado da transferência de calor do nódulo simulado em seu interior. Isto é condizente com o que se observa na prática.

FIGURA 4.2 – VISÃO FRONTAL DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO

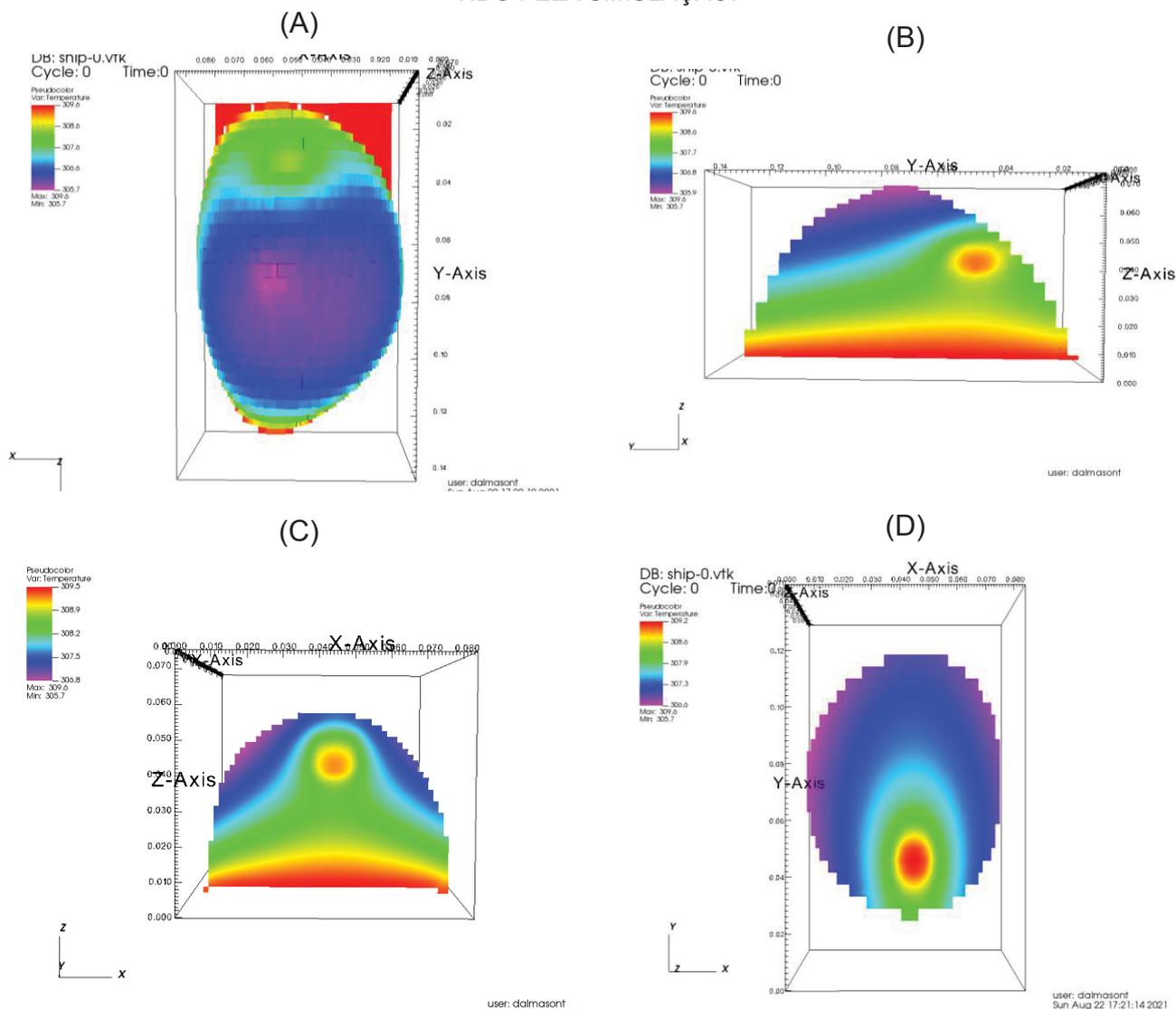


FONTE: O autor

Cortes nos planos X, Y e Z, interceptando o centro geométrico do tumor simulado, foram realizados (FIGURA 4.3). A imagem é condizente com o que se observa na prática, e também com os achados empíricos demonstrados por Gautherie (1980).

Esta primeira simulação demonstrou que o processo é capaz de criar um resultado próximo ao encontrado empiricamente.

FIGURA 4.3 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO.

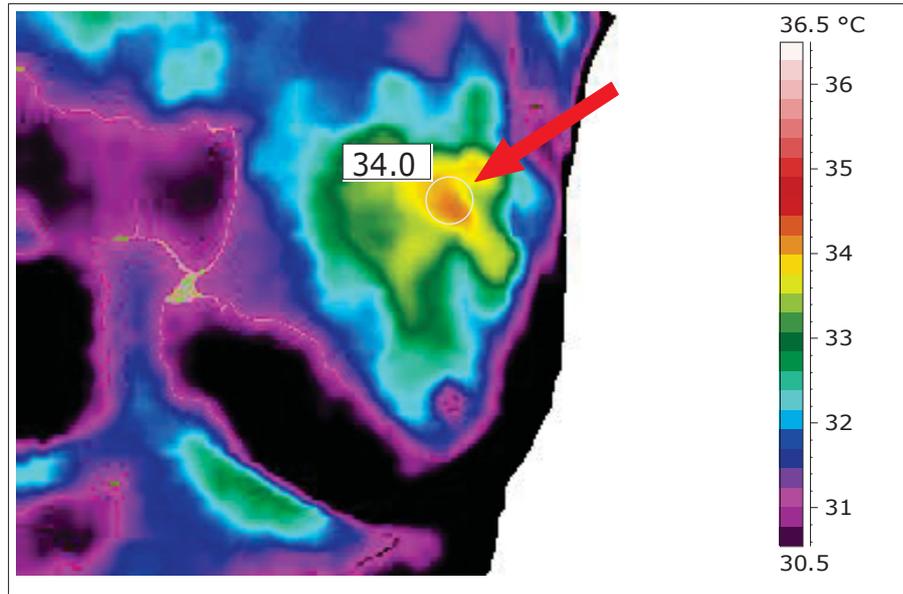


(A) MODELO TRIDIMENSIONAL COMPLETO; (B) CORTE NO EIXO X; (C) CORTE NO EIXO Y; (D) CORTE NO EIXO Z. FONTE: O autor

## 4.2 AJUSTE DO MODELO MATEMÁTICO

Para ajustar as constantes  $c_{ATP_T}$  e  $c_{ATP_H}$ , podemos usar uma imagem termográfica de mama com câncer confirmado por biópsia. Em uma mulher de 35 anos, com ultrassonografia descrevendo nódulo de 3,4x2,1x3,9cm, em quadrante superior lateral, com profundidade de 1,32 cm, a imagem termográfica obtida é a mostrada na FIGURA 4.4. A temperatura medida na superfície da pele acima do tumor é de 34,0°C.

FIGURA 4.4 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR LATERAL DE MAMA ESQUERDA



FONTE: O Autor

Na simulação, a temperatura na superfície do nódulo simulado era de 35,6°C. Ajustando linearmente para a temperatura medida na termografia, temos:

$$\frac{c_{ATP_T \text{ Ajustado}}}{c_{ATP_T}} = \frac{34,0^\circ \text{ C}}{35,6^\circ \text{ C}} \therefore \frac{c_{ATP_T \text{ Ajustado}}}{211,33} = \frac{34,0^\circ \text{ C}}{35,6^\circ \text{ C}} \quad (4.1)$$

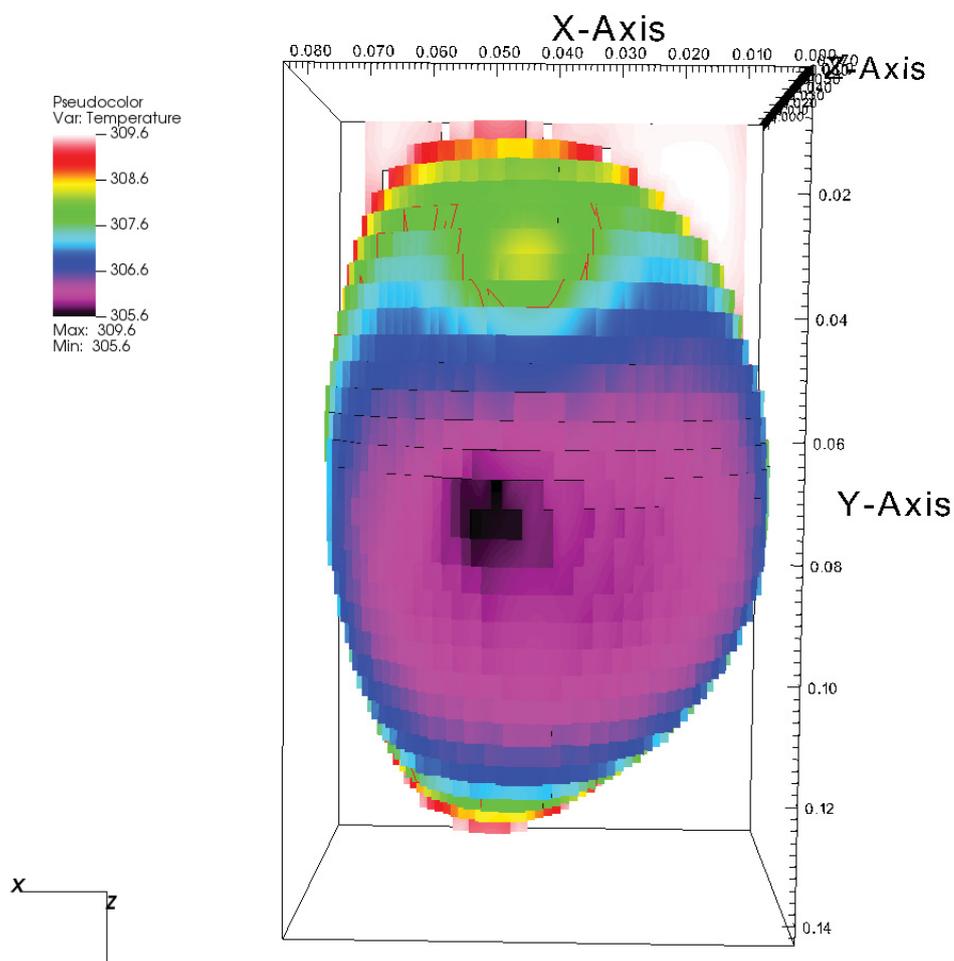
$$\boxed{c_{ATP_T \text{ Ajustado}} = 201,832 \text{ kg/s/m}^3}$$

$$\frac{c_{ATP_H \text{ Ajustado}}}{c_{ATP_H}} = \frac{34,0^\circ \text{ C}}{35,6^\circ \text{ C}} \therefore \frac{c_{ATP_H \text{ Ajustado}}}{0,423} = \frac{34,0^\circ \text{ C}}{35,6^\circ \text{ C}} \quad (4.2)$$

$$\boxed{c_{ATP_H \text{ Ajustado}} = 0,404 \text{ kg/s/m}^3}$$

Com base nos dados de localização descritos na ultrassonografia, e usando as constantes  $c_{ATP_T}$  e  $c_{ATP_H}$  ajustadas, a nova simulação será como demonstrado na FIGURA 4.5. A área demarcada com a linha vermelha corresponde à área superficial com temperatura de 34,0 °C (307,15 K). Na FIGURA 4.6 temos a ultrassonografia desta mama, mostrando a localização do nódulo, compatível com a demarcada na simulação. Na FIGURA 4.7 vemos os cortes nos planos X, Y e Z desta simulação.

FIGURA 4.5 – VISÃO FRONTAL DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DA PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR LATERAL DE MAMA ESQUERDA



FONTE: O Autor

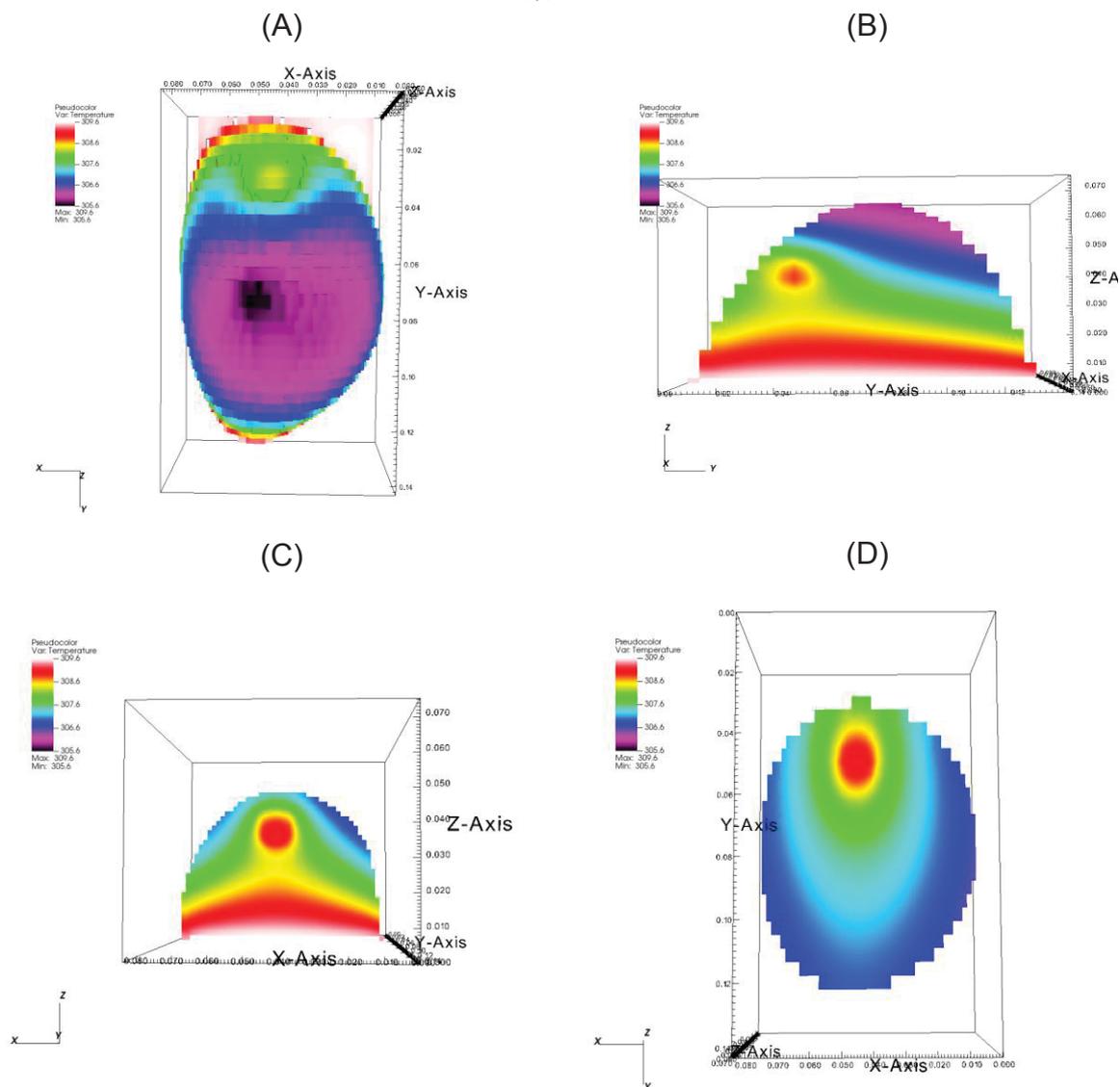
FIGURA 4.6 – ULTRASSONOGRRAFIA DA MAMA COM A LOCALIZAÇÃO DO NÓDULO



(A) DISTÂNCIA DO NÓDULO ATÉ A SUPERFÍCIE. (B) TAMANHO DO NÓDULO.

FONTE: O Autor

FIGURA 4.7 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR LATERAL DE MAMA ESQUERDA



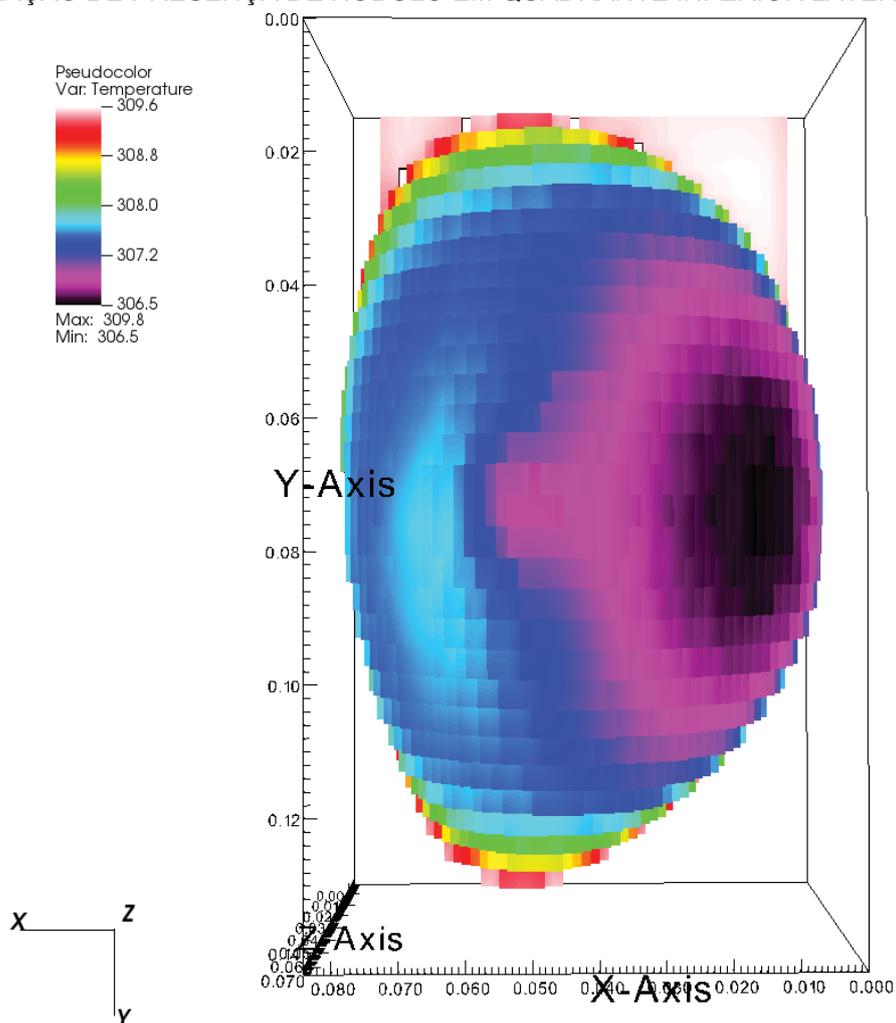
(A) MODELO TRIDIMENSIONAL COMPLETO; (B) CORTE NO EIXO X; (C) CORTE NO EIXO Y; (D) CORTE NO EIXO Z. FONTE: O autor

### 4.3 VALIDAÇÃO EXPERIMENTAL DO MODELO MATEMÁTICO

#### 4.3.1 NÓDULO EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA

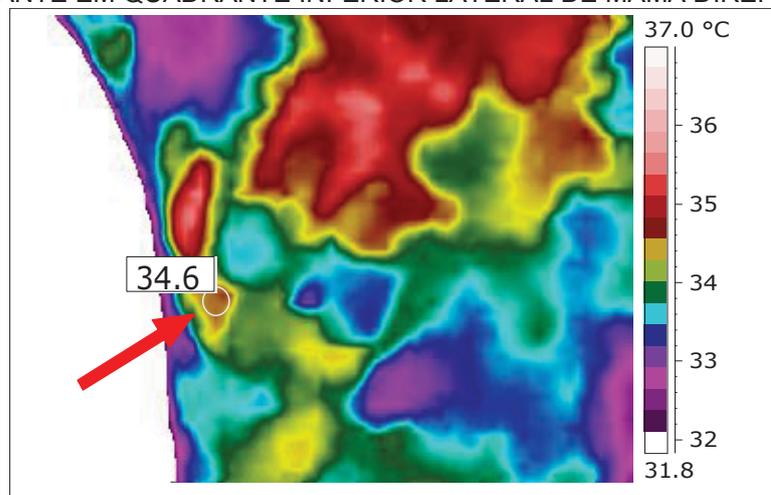
Simulando agora um nódulo de 2,0 x 0,9 x 1,7 cm, em quadrante inferior lateral de mama direita, com profundidade de 4,7 cm, é obtida imagem com temperatura superficial na área correspondente ao nódulo 34,6 °C (307,7 K), como pode ser visto na FIGURA 4.8.

FIGURA 4.8 – VISÃO FRONTAL DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA



FONTE: O autor

FIGURA 4.9 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE NÓDULO HIPERRADIANTE EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA

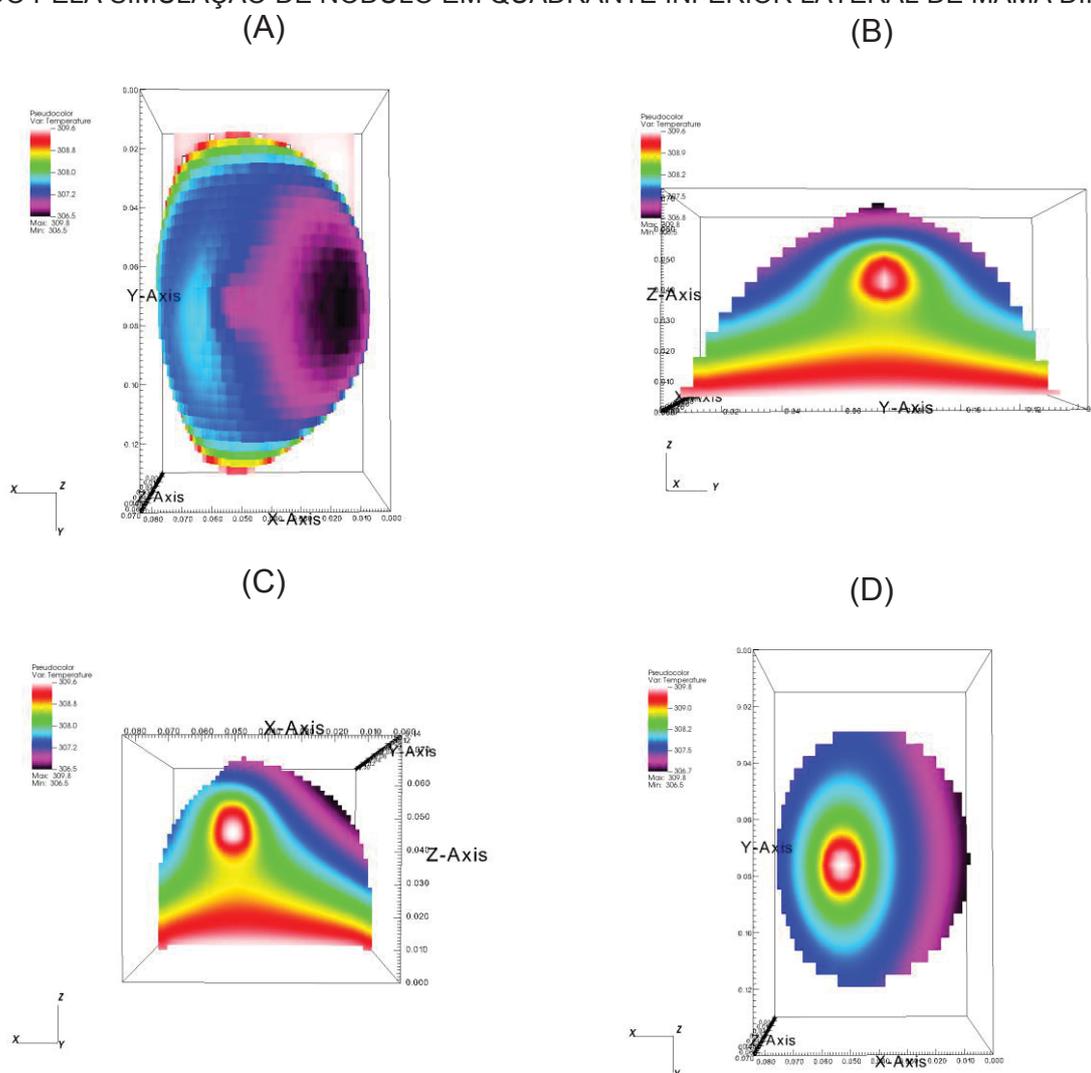


FONTE: O autor

Para efeito de comparação, a FIGURA 4.9 mostra a imagem termográfica de mama com nódulo com estas mesmas características. Nota-se que a temperatura da superfície correspondente ao nódulo confirmado por biópsia está na temperatura prevista pela simulação. A FIGURA 4.10 mostra as imagens dos cortes nos eixos X, Y e Z deste nódulo simulado.

É importante salientar que na imagem termográfica podem ser observadas imagens que não tem correspondente na simulação térmica. São correspondentes a vasos superficiais da mama.

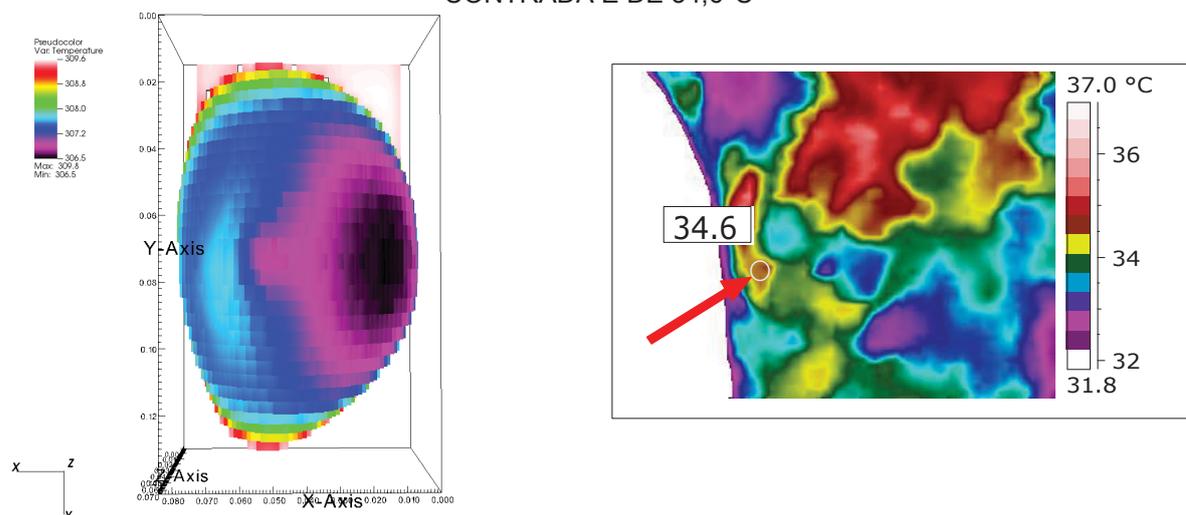
FIGURA 4.10 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE NÓDULO EM QUADRANTE INFERIOR LATERAL DE MAMA DIREITA.



(A) MODELO TRIDIMENSIONAL COMPLETO; (B) CORTE NO EIXO X; (C) CORTE NO EIXO Y; (D) CORTE NO EIXO Z. FONTE: O autor

A FIGURA 4.11 mostra a imagem simulada, à esquerda, e a imagem termográfica, à direita. A área marcada na termografia, com  $34,6^{\circ}\text{C}$  corresponde à área da simulação com a mesma temperatura calculada.

FIGURA 4.11 SIMULAÇÃO E TERMOGRAFIA LADO A LADO. EM AMBOS, A TEMPERATURA ENCONTRADA É DE  $34,6^{\circ}\text{C}$



FONTE: O autor

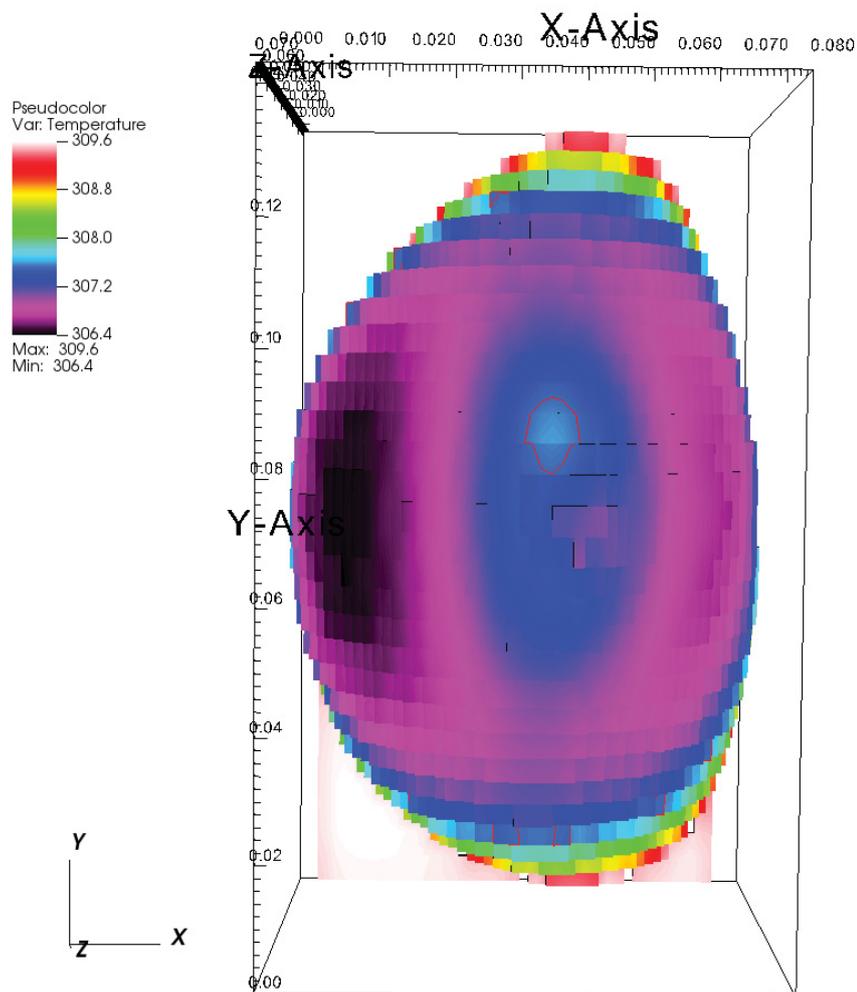
#### 4.3.2 NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA

Simulando agora um nódulo de  $1,14 \times 0,72 \times 1\text{ cm}$ , em quadrante superior medial de mama esquerda, com profundidade de  $0,4\text{ cm}$ , é obtida a imagem da FIGURA 4.12, com temperatura da superfície influenciada pelo nódulo simulado detectada em  $307,7\text{ K}$ , ou  $34,6^{\circ}\text{C}$ , como pode ser visto na FIGURA 4.12.

A FIGURA 4.13 mostra a imagem termográfica de mama com nódulo com estas mesmas características. Nota-se que a temperatura da superfície correspondente ao nódulo confirmado por biópsia está na temperatura prevista pela simulação. A FIGURA 4.14 mostra a imagem desta simulação com os cortes nos eixos X, Y e Z deste nódulo simulado.

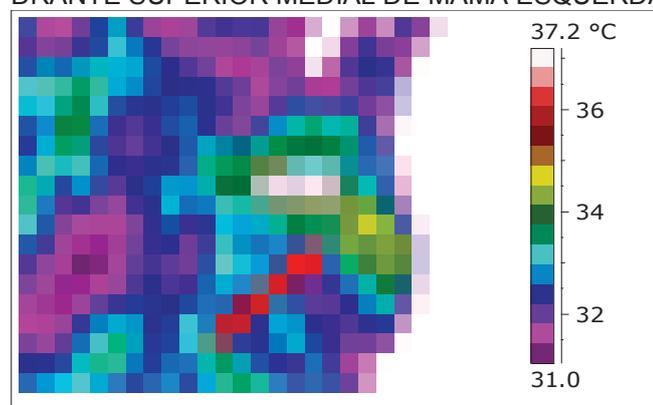
A FIGURA 4.15 mostra a imagem simulada, à esquerda, e a imagem termográfica, à direita. A área marcada na termografia, com  $34,4^{\circ}\text{C}$  corresponde à área da simulação com a mesma temperatura calculada.

FIGURA 4.12 – VISÃO FRONTAL CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA



FONTE: O autor

FIGURA 4.13 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA



FONTE: O Autor

FIGURA 4.14 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE NÓDULO EM QUADRANTE SUPERIOR MEDIAL DE MAMA ESQUERDA.

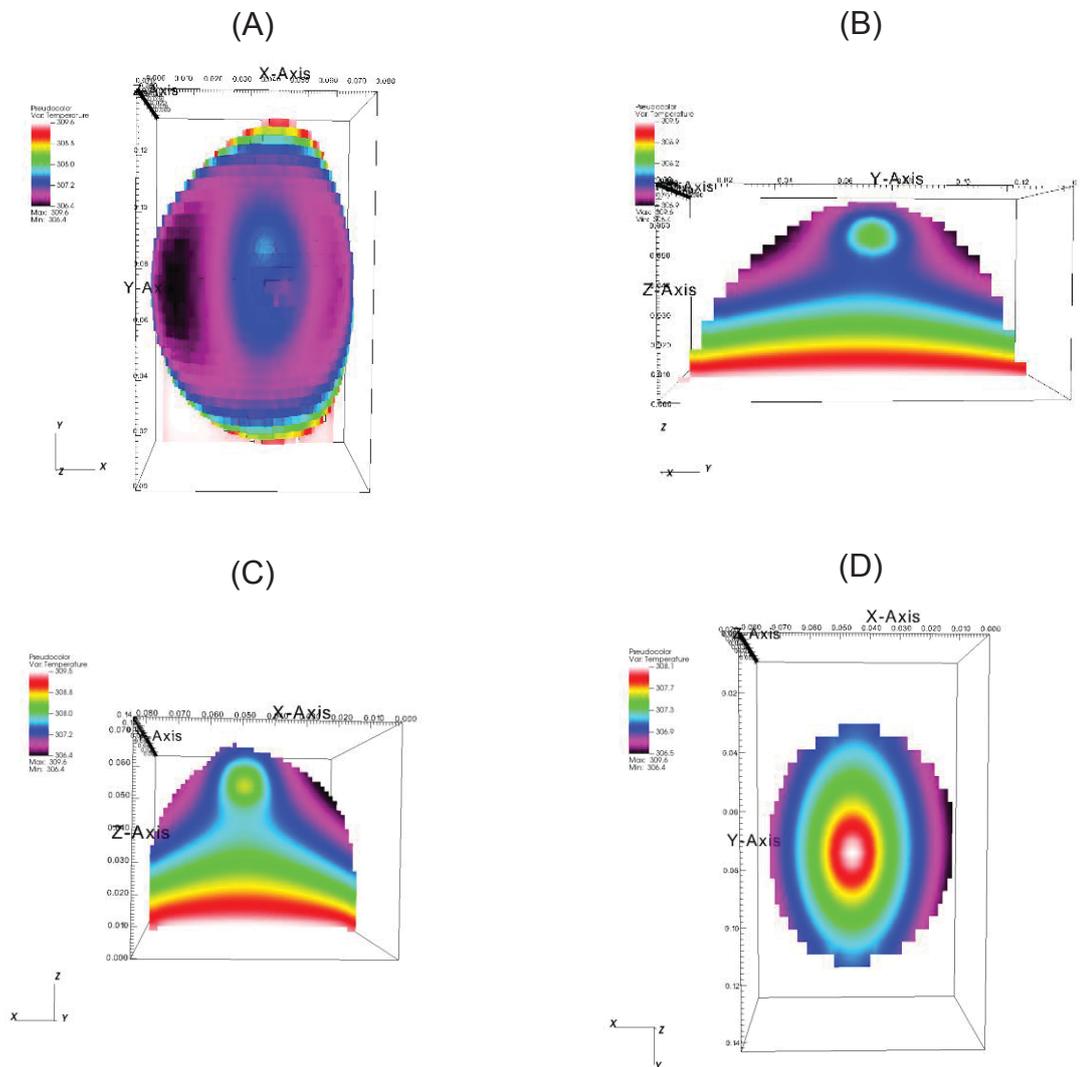
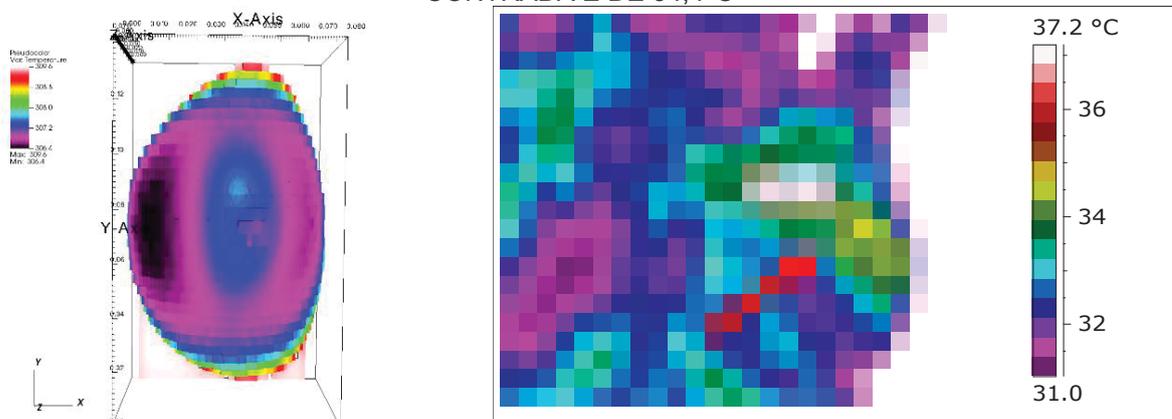


FIGURA 4.15 SIMULAÇÃO E TERMOGRAFIA LADO A LADO. EM AMBOS, A TEMPERATURA ENCONTRADA É DE 34,4°C

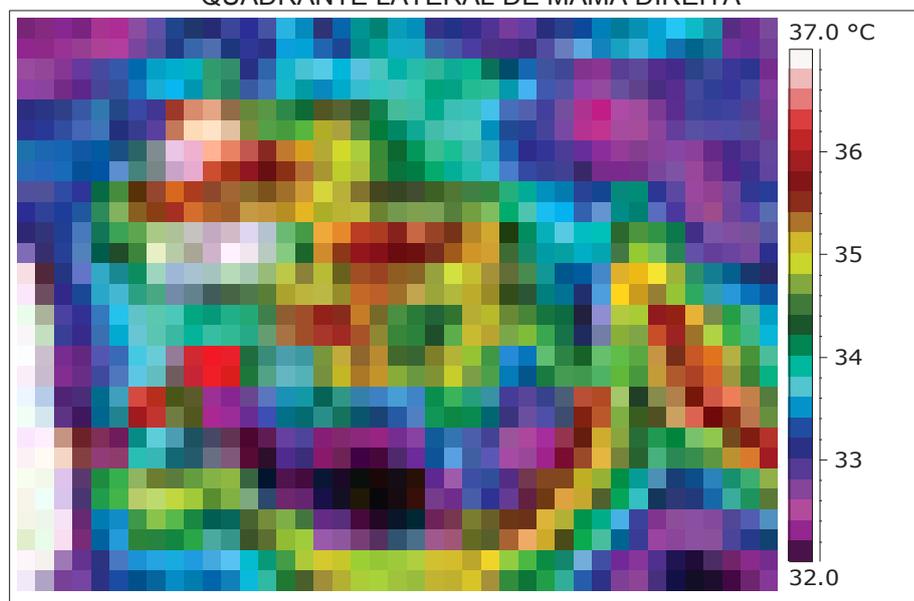


#### 4.4 SIMULAÇÃO DE DOIS NÓDULOS EM MAMA

Com os resultados obtidos, impôs-se a necessidade de simular um caso mais complexo. Para isto, um caso de presença de dois tumores concomitantes, em uma mama submetida a procedimentos cirúrgicos, foi selecionado. A mama submetida a cirurgia merece maiores cuidados pois a fibrose dos tecidos subcutâneos poderia modificar a transmissão de calor dentro da mama, e a resposta neurológica vasomotora também é alterada, resultado direto da lesão de nervos cutâneos quando da incisão.

A mama selecionada é de uma paciente com cirurgia prévia de mama, há mais de 5 anos. A imagem infravermelha foi coletada como protocolo de investigação de rotina, juntamente com ultrassonografia e ressonância, que confirmaram a presença de um nódulo de 1,66 x 1,77 x 1,43 cm, a 45 mm da papila, e outro nódulo, de 1,86 x 1,13 x 1,54 cm, a 40 mm da papila, ambos em mama direita, ambos em quadrante lateral. A área demarcada na termografia de mama da FIGURA 4.16 compreende a superfície acima dos dois nódulos detectados.

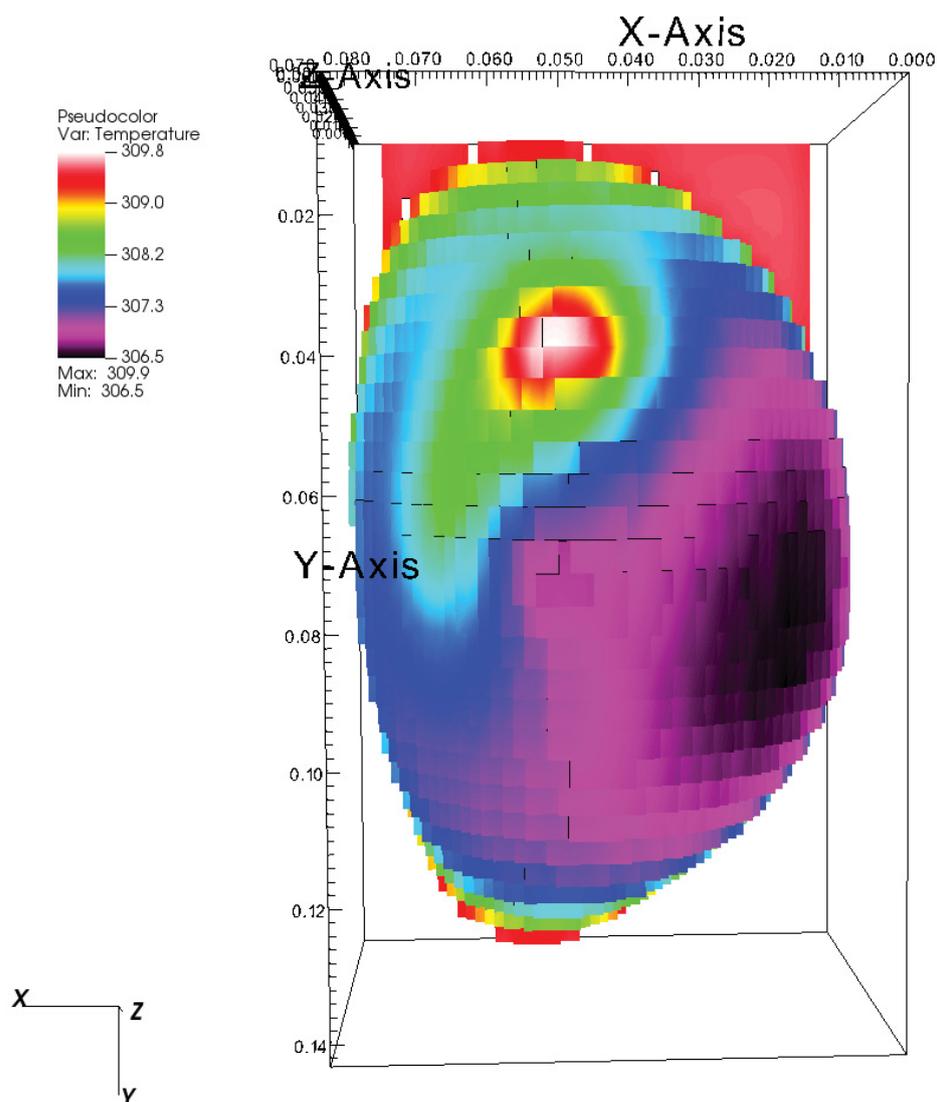
FIGURA 4.16 – IMAGEM TERMOGRÁFICA DE MAMA COM PRESENÇA DE DOIS NÓDULOS EM QUADRANTE LATERAL DE MAMA DIREITA



FONTE: O Autor

A FIGURA 4.17 mostra a imagem da simulação da mama com a presença de dois nódulos. Nota-se que a simulação encontra, na área de estudo, temperatura superficial de 36,2 °C (309,35 K).

FIGURA 4.17 – VISÃO FRONTAL CAMPO DE TEMPERATURA DA MAMA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE DOIS NÓDULOS EM QUADRANTE LATERAL DE MAMA DIREITA

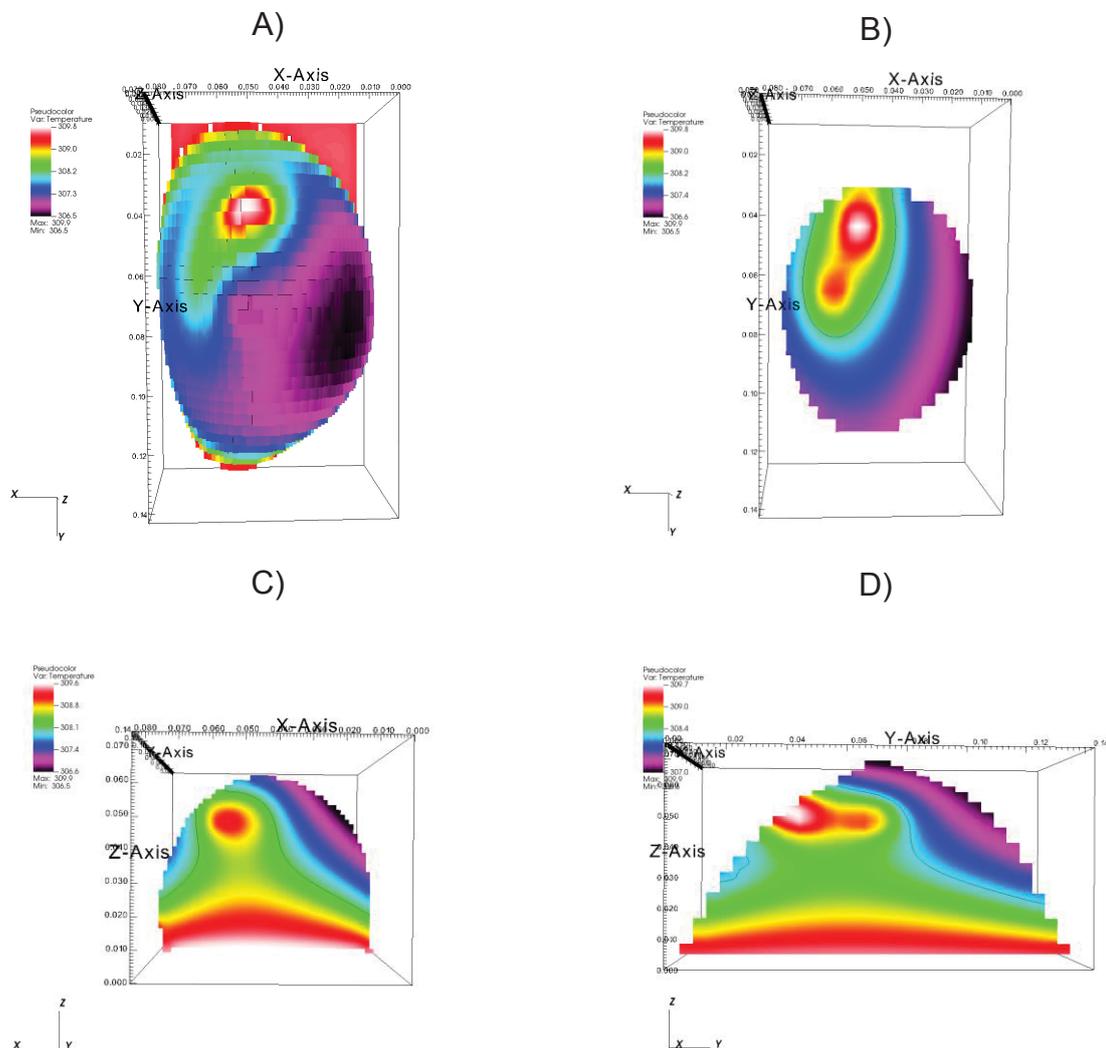


FONTE: O autor

A FIGURA 4.18 mostra a secção desta imagem nos planos X, Y e Z, mostrando a localização interna dos nódulos simulados.

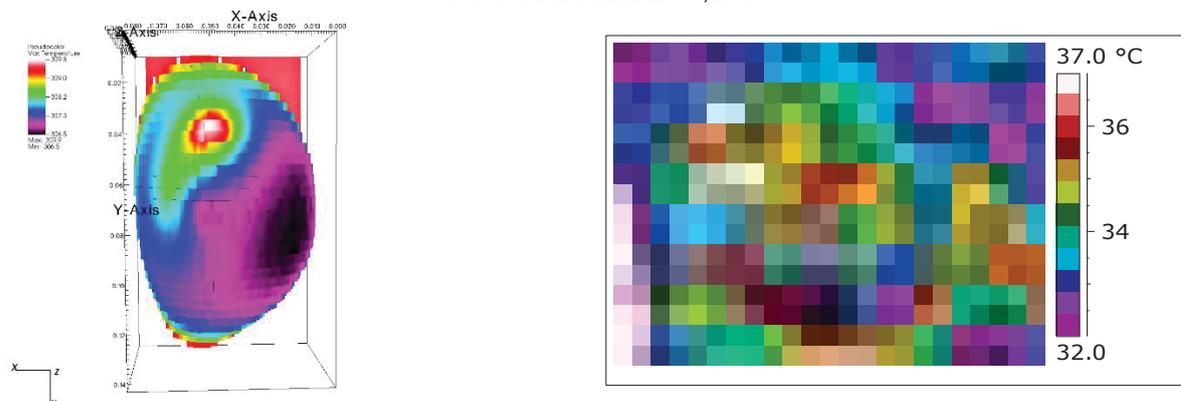
A FIGURA 4.19 mostra a imagem simulada, à esquerda, e a imagem termográfica, à direita. A área marcada na termografia, com 36,2° C corresponde à área da simulação com a mesma temperatura calculada.

FIGURA 4.18 – SECÇÕES NOS PLANOS X, Y E Z DO CAMPO DE TEMPERATURA DA OBTIDO PELA SIMULAÇÃO DE PRESENÇA DE DOIS NÓDULOS EM QUADRANTE LATERAL DE MAMA DIREITA



(A) MODELO TRIDIMENSIONAL COMPLETO; (B) CORTE NO EIXO X; (C) CORTE NO EIXO Y; (D) CORTE NO EIXO Z. FONTE: O autor

FIGURA 4.19 SIMULAÇÃO E TERMOGRAFIA LADO A LADO. EM AMBOS, A TEMPERATURA ENCONTRADA É DE 36,2°C



FONTE: O autor

Nota-se que, mesmo com tumores de tamanhos diferentes, a resposta superficial é detectada de forma bastante precisa.

#### 4.5 DISCUSSÃO DO POTENCIAL DE APLICAÇÃO DO MÉTODO

Tendo sido possível validar experimentalmente o modelo matemático proposto para a mama humana, espera-se precisão e baixo tempo computacional devido à utilização do método de elementos de volume. Assim, a proposta de metodologia é utilizar a imagem infravermelha e exames de imagem anatômicos para possível diagnóstico de crescimentos benignos ou malignos na mama humana.

Uma possível conduta seria assumir que crescimentos presentes nos exames anatômicos sejam malignos para realizar então a simulação computacional da resposta térmica da mama, interna e superficial com o aplicativo proposto neste trabalho. Com a distribuição de temperatura superficial simulada disponível, é possível realizar a comparação com uma imagem infravermelha da mesma mama. Desta maneira, havendo acordo qualitativo e quantitativo entre a simulação e as temperaturas da imagem infravermelha, esperar-se-á que o crescimento seja maligno. Caso a imagem infravermelha mostre temperaturas significativamente diferentes e inferiores às da distribuição de temperaturas superficiais obtidas pela simulação, esperar-se-á que o crescimento seja benigno.

## 5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Neste trabalho, uma metodologia com base na imagem infravermelha associada a exames de imagem anatômicos foi desenvolvida para localização de tumores de mama.

As principais conclusões do estudo são:

1. Um modelo matemático para prever a resposta térmica da mama humana foi desenvolvido;
2. As características termofísicas foram determinadas e um modelo matemático para prever a resposta térmica foi proposto, utilizando o Método de Elementos de Volume;
3. Um aplicativo computacional que integra exames de imagens anatômicos (tomografia/ressonância/ultrassonografia) e metabólicos (termografia) foi desenvolvido, e demonstrado, através do estudo de casos, a sua aplicabilidade e precisão, e
4. O potencial de aplicação do método foi avaliado através do estudo de 4 casos, com a validação dos dados sendo atingida, e com a utilização do método na avaliação de mais de um tumor em uma mesma mama, com sucesso.
5. Conforme proposto na discussão, a comparação de temperaturas superficiais da mama obtidas por simulação e por imagem infravermelha tem potencial para realizar o diagnóstico de crescimento maligno ou benigno de mama.

As simulações realizadas nesta pesquisa representam um pequeno espaço de possibilidades. Informações não consideradas como idade das pacientes e tipo de tumores deverão ser analisados em futuros trabalhos.

Em seguida pode-se postular o cálculo da profundidade dos nódulos somente com a informação da temperatura superficial. Desta forma, de posse de um exame simples e barato – a termografia – será possível determinar mais informações que ajudarão na prática clínica, principalmente na atenção básica.

O método abre oportunidade para simulações em outras áreas do corpo. Uma região que tem uma conformação semelhante é a da tireoide. O estudo de limites para amputações, o estudo do metabolismo da gordura marrom, entre outros, são outros

candidatos à simulação com o Método de Elementos de Volume que deverão ser feitos em oportunidades futuras.

O método, ao combinar rapidez na análise e precisão, tem potencial para aplicação eficaz no diagnóstico e acompanhamento do tratamento de câncer de mama.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU DE SOUZA, M.; CHAGAS PAZ, A. A.; SANCHES, I. J.; NOHAMA, P.; GAMBA, H. R. 3D thermal medical image visualization tool: Integration between MRI and thermographic images. 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **Anais...** . p.5583–5586, 2014. Chicago, United States.

AMALU, W. C.; HOBBS, W. B.; HEAD, J. F.; ELLIOT, R. L. Infrared imaging of the breast - An overview. In: J. D. Bronzino (Org.); **Medical Devices and Systems**. 3º ed, p.20, 2006. Boca Raton: Taylor and Francis Group.

AMRI, A.; PULKO, S. H.; WILKINSON, A. J. Potentialities of steady-state and transient thermography in breast tumour depth detection: A numerical study. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 123, p. 68–80, 2016.

ANBAR, M.; MILESCU, L.; NAUMOV, A.; et al. Detection of cancerous breasts by dynamic area telethermometry. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**, v. 20, n. 5, p. 80–91, 2001.

ARORA, N.; MARTINS, D.; RUGGERIO, D.; et al. Effectiveness of a noninvasive digital infrared thermal imaging system in the detection of breast cancer. **American Journal of Surgery**, v. 196, n. 4, p. 523–526, 2008.

BARASH, I. M.; PASTERNAK, B. S.; VENET, L.; WOLFF, W. I. Quantitative thermography as a predictor of breast cancer. **Cancer**, v. 31, n. 4, p. 769–776, 1973.

BARNES, R. B.; GERSHON-COHEN, J. Clinical Thermography. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 185, n. 12, p. 949, 1963.

BEJAN, A.; KRAUS, A. D. **Heat Transfer handbook**. New Jersey: Wiley, 2003.

BEZERRA, L. A.; OLIVEIRA, M. M.; ROLIM, T. L.; et al. Estimation of breast tumor thermal properties using infrared images. **Signal Processing**, v. 93, n. 10, p. 2851–2863, 2013. Elsevier.

BHARGAVA, A.; CHANMUGAM, A.; HERMAN, C. Heat transfer model for deep tissue injury: a step towards an early thermographic diagnostic capability. **Diagnostic Pathology**, v. 9, n. 1, p. 36, 2014.

BICHINHO, G. L.; GARIBA, M. A.; SANCHES, I. J.; et al. A computer tool for the fusion and visualization of thermal and magnetic resonance images. **Journal of digital imaging**, v. 22, n. 5, p. 527–534, 2009. United States.

BIRD, H. A.; RING, E. F. J. Thermography and radiology in the localization of infection. **Rheumatology**, v. 17, n. 2, p. 103–106, 1978.

BOUSSELHAM, A.; BOUATTANE, O.; YOUSSEFI, M.; RAIHANI, A. 3D brain tumor localization and parameter estimation using thermographic approach on GPU. **Journal of Thermal Biology**, v. 71, p. 52–61, 2018.

BREASTED, J. H. **The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: Hieroglyphic Transliteration, Translation, and Commentary**. 1<sup>o</sup> ed. Chicago: The University of Chicago Press, 1930a.

BREASTED, J. H. **The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 2: Facsimile Plates and Line for Line Hieroglyphic Transliteration**. 1<sup>o</sup> ed. Chicago: The University of Chicago Press, 1930b.

BRIOSCHI, M. L. Diagnóstico precoce de Câncer de Mama não tem Clínica: Estudo combinado por Termografia. **Pan American Journal of Medical Thermology**, v. 3, n. 1, p. 19–24, 2016.

BRIOSCHI, M. L.; TEIXEIRA, M. J.; SILVA, F. M. R. M.; COLMAN, D. **Medical Thermography Textbook: Principles and Applications**. São Paulo: Andreoli, 2010.

BRIOSCHI, M. L.; TEIXEIRA, M. J.; YENG, L. T.; SILVA, F. M. R. M. **Manual de Termografia Médica**. São Paulo: Andreoli, 2016.

CHILDS, H.; BRUGGER, E.; WHITLOCK, B.; et al. VisIt: An End-User Tool For Visualizing and Analyzing Very Large Data. **High Performance Visualization--Enabling Extreme-Scale Scientific Insight**. p.357–372, 2012.

CHROMY, A.; KLIMA, O. A 3D scan model and thermal image data fusion algorithms for 3D thermography in medicine. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2017, p. 1–9, 2017.

CLARK, R. P. Human skin temperature and its relevance in Physiology and Clinical Assessment. In: E. F. J. Ring; B. Philips (Orgs.); **Recent Advances in Medical Thermology**. p.5–15, 1984. Boston, MA: Springer New York.

COLLINS, A. J.; RING, E. F. J.; BACON, P. A.; BROOKSHAW, J. D. Thermography and radiology complimentary methods for the study of inflammatory diseases. **Clinical Radiology**, v. 27, n. 2, p. 237–243, 1976.

COLLINS, A. J.; RING, E. F. J.; COSH, J. A.; BACON, P. A. Quantitation of thermography in arthritis using multi isothermal analysis. I. The thermographic index. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 33, n. 2, p. 113–115, 1974.

CONNELL, J. F.; RUZICKA, F. F.; GROSSI, C. E.; OSBORNE, A. W.; CONTE, A. J. Thermography in the detection of breast cancer. **Cancer**, v. 19, n. 1, p. 83–88, 1965.

DALMASO NETO, C.; VARGAS, J. V. C.; BRIOSCHI, M. L. Infrared imaging and computerized tomography in breast cancer: case study. **RETERM - Thermal Engineering**, 2021.

DAMASCENO, B.; FIGUEIREDO, A. ANÁLISE NUMÉRICA DA TERMOGRAFIA DINÂMICA PARA DETECÇÃO PRECOCE DO CÂNCER DE MAMA. XXVII Congresso Nacional de Estudantes de Engenharia Mecânica. **Anais...**, 2020. ABCM.

DELESTRI, L. F. U.; ITO, K.; SENG, G. H.; SHAKHIH, M. F. M.; WAHAB, A. A. Thermal profiling analysis for asymmetrically embedded tumour with different breast densities. **Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences**, v. 16, n. September, p. 6–12,

2020.

DERRUAU, S.; RENARD, Y.; PRON, H.; et al. Combining Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Medical Infrared Thermography (MIT) in the pre- and peri-operating management of severe Hidradenitis Suppurativa (HS). **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 23, n. 2010, p. 9–11, 2018. Netherlands: Elsevier B.V.

DILAY, E.; VARGAS, J. V. C.; SOUZA, J. A.; et al. A volume element model (VEM) for energy systems engineering. **International Journal of Energy Research**, v. 39, n. 1, p. 46–74, 2015.

DILAY, E.; VARGAS, J. V. C.; SOUZA, J. A.; et al. Modelagem e simulação para engenharia de sistemas. In: J. V. C. Vargas; L. K. Araki (Orgs.); **Cálculo Numérico Aplicado**. 1º ed, p.475–556, 2017. Manole.

DODD, G. Present status of Thermography, Ultrasound and Mammography in Breast Cancer Detection. **Cancer**, v. 39, n. 6, p. 2796–2805, 1977.

DODD, G. D.; WALLACE, J. D.; FREUNDLICH, I. M.; MARSH, L.; ZERMINO, A. Thermography and cancer of the breast. **Cancer**, v. 23, n. 4, p. 797–802, 1969.

DODD, G. D.; ZEMERENO, A.; MARSH, L.; BOYD, D.; WALLACE, J. D. New developments in breast thermography. **Cancer**, v. 24, n. 6, p. 1212–1221, 1969.

DRAPER, J. W.; BOAG, J. W. The calculation of skin temperature distributions in thermography. **Physics in Medicine and Biology**, v. 16, n. 2, p. 301, 1971.

EKICI, S.; JAWZAL, H. Breast cancer diagnosis using thermography and convolutional neural networks. **Medical Hypotheses**, v. 137, p. 109542, 2020.

EKICI, S.; ÜNAL, F. Cancer diagnosis using thermography and deep transfer learning. International Applied Sciences Congress. **Anais...** p.28–34, 2020. Malatya.

ESSELINCKX, W.; BACON, P. A.; RING, E. F. J.; et al. A thermographic assessment of three intra-articular prednisolone analogues given in rheumatoid synovitis. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 5, n. 5, p. 447–451, 1978.

FERNÁNDEZ-CUEVAS, I.; BOUZAS MARINS, J. C.; ARNÁIZ LASTRAS, J.; et al. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review. **Infrared Physics and Technology**, v. 71, p. 28–55, 2015.

FIGUEIREDO, A. A. A.; FERNANDES, H. C.; GUIMARAES, G. Experimental approach for breast cancer center estimation using infrared thermography. **Infrared Physics and Technology**, v. 95, n. October, p. 100–112, 2018. Elsevier.

FIGUEIREDO, A. A. A.; FERNANDES, H. C.; MALHEIROS, F. C.; GUIMARAES, G. Influence analysis of thermophysical properties on temperature profiles on the breast skin surface. **International Communications in Heat and Mass Transfer**, v. 111, p. 104453, 2020.

FIGUEIREDO, A. A. A.; DO NASCIMENTO, J. G.; MALHEIROS, F. C.; et al. Breast tumor localization using skin surface temperatures from a 2D anatomic model without

knowledge of the thermophysical properties. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 172, p. 65–77, 2019.

FLORES-SAHAGUN, J. H.; VARGAS, J. V. C.; MULINARI-BRENNER, F. A. Analysis and diagnosis of basal cell carcinoma (BCC) via infrared imaging. **Infrared Physics & Technology**, v. 54, n. 5, p. 367–378, 2011.

FRIZE, M.; HERRY, C.; ROBERGE, R. Processing of thermal images to detect breast cancer: comparison with previous work. Proceedings of the Second Joint 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society] [Engineering in Medicine and Biology. **Anais...** . v. 2, p.1159–1160, 2002. IEEE.

GAGGE, A. P.; NISHI, Y. Heat Exchange Between Human Skin Surface and Thermal Environment. **Comprehensive Physiology**. p.69–92, 2011. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.

GARDUÑO-RAMÓN, M. A.; VEGA-MANCILLA, S. G.; MORALES-HENÁNDEZ, L. A.; OSORNIO-RIOS, R. A. Supportive noninvasive tool for the diagnosis of breast cancer using a thermographic camera as sensor. **Sensors (Switzerland)**, v. 17, n. 3, p. 497, 2017.

GAUTHERIE, M. Thermopathology of Breast Cancer: Measurement and Analysis of in vivo temperature and blood flow. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 335, n. 1 Thermal Chara, p. 383–415, 1980.

GAUTHERIE, M. Thermobiological assessment of benign and malignant breast diseases. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 147, n. 8, p. 861–869, 1983. Elsevier Inc.

GAUTHERIE, M.; GROS, C. M. Breast thermography and cancer risk prediction. **Cancer**, v. 45, n. 1, p. 51–56, 1980.

GOMATHI, P.; MUNIRAJ, C.; PERIASAMY, P. S. Breast thermography based unsupervised anisotropic- feature transformation method for automatic breast cancer detection. **Microprocessors and Microsystems**, v. 77, p. 103137, 2020. Elsevier B.V.

GONZALEZ-HERNANDEZ, J. L.; RECINELLA, A. N.; KANDLIKAR, S. G.; et al. Technology, application and potential of dynamic breast thermography for the detection of breast cancer. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 131, p. 558–573, 2019. Elsevier Ltd.

GONZÁLEZ, F. J. Infrared imager requirements for breast cancer detection. In: T. Vo-Dinh (Org.); Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings. **Anais...** . p.3312–3314, 2007a.

GONZÁLEZ, F. J. Thermal simulation of breast tumors. **Revista Mexicana de Física**, v. 53, n. 4, p. 323–326, 2007b.

GONZÁLEZ, F. J. Thermal Simulations of Cancerous Breast Tumors and Cysts on a Realistic Female Torso. **Journal of Biomechanical Engineering**, , n. c, p. 1–40, 2021.

GORE, J. P.; XU, L. X. Thermal Imaging for Biological and Medical Diagnostics. **Biomedical Photonics Handbook**, 2014. CRC Press.

HARDY, J. D. The Radiation of Heat From the Human Body: III. The Human Skin as a Black-Body Radiator. **Journal of Clinical Investigation**, v. 13, n. 4, p. 615–620, 1934.

HATWAR, R.; HERMAN, C. Inverse method for quantitative characterisation of breast tumours from surface temperature data. **International Journal of Hyperthermia**, p. 1–17, 5. abr. 2017.

HEAD, J. F.; WAN, F.; WAN, FEN, CHARLES A. LIPARI, R. 1. E. The Important Role of Infrared Imaging in Breast Cancer. **IEEE Engineering in Medicine and Biology**, v. 19, n. June, p. 52–57, 2000.

HEAD, J. F.; WANG, F.; ELLIOTT, R. L. Breast Thermography is a noninvasive prognostic procedure that predicts tumor growth rate in breast cancer patients. **Cancer**, v. 698, p. 153–158, 1993.

HOFFMANN, N.; WEIDNER, F.; URBAN, P.; et al. Framework for 2D-3D image fusion of infrared thermography with preoperative MRI. **Biomedical Engineering**, v. 62, n. 6, p. 599–607, 2017. Germany.

HOSSAIN, S.; MOHAMMADI, F. A. Tumor parameter estimation considering the body geometry by thermography. **Computers in Biology and Medicine**, v. 76, p. 80–93, 2016.

INCA. **Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INCA. **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

ISARD, H. J. Thermographic “edge sign” in breast carcinoma. **Cancer**, v. 30, n. 4, p. 957–963, 1972.

ISARD, H. J. Cancer in the “cold” breast thermogram. **American Journal of Roentgenology**, v. 127, n. 5, p. 793–796, 1976.

ISARD, H. J.; BECKER, W.; SHILO, R.; OSTRUM, B. J. Breast thermography after four years and 10,000 studies. **American Journal of Roentgenology**, v. 115, n. 4, p. 811–821, 1972.

ISARD, H. J.; SWEITZER, C. J.; EDELSTEIN, G. R. Breast thermography. A prognostic indicator for breast cancer survival. **Cancer**, v. 62, n. 3, p. 484–488, 1988.

JONES, C. H. Methods of breast imaging. **Physics in Medicine and Biology**, v. 27, n. 4, p. 463–499, 1982. England.

JONES, C. H.; GREENING, W. P.; DAVEY, J. B.; MCKINNA, J. A.; GREEVES, V. J. Thermography of the female breast: a five year study in relation to the detection and prognosis of cancer. **British Journal of Radiology**, v. 48, n. 571, p. 532–538, 1975.

KENNEDY, D. A.; LEE, T.; SEELY, D. A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique. **Integrative Cancer Therapies**, v. 8, n. 1, p. 9–16, 2009.

KEYSERLINGK, J. R.; AHLGREN, P. D.; YU, E.; BELLIVEAU, N. Infrared Imaging of the Breast: Initial Reappraisal Using High-Resolution Digital Technology in 100 Successive Cases of Stage I and II Breast Cancer. **The Breast Journal**, v. 4, n. 4, p. 245–251, 1998.

KEYSERLINGK, J. R.; AHLGREN, P. D.; YU, E.; BELLIVEAU, N.; YASSA, M. Functional infrared imaging of the breast. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**, v. 19, n. 3, p. 30–41, 2000.

KIM, J. H.; SIMON, T. W.; VISKANTA, R. Journal of Heat Transfer Policy on Reporting Uncertainties in Experimental Measurements and Results. **Journal of Heat Transfer**, v. 115, n. 1, p. 5–6, 1993.

KINCAID, D.; CHENNEY, W. **Numerical Analysis**. Belmont, CA: Wadsworth, 1994.

KORCZAK, I.; ROMOWICZ, A.; GAMBIN, B.; et al. Numerical prediction of breast skin temperature based on thermographic and ultrasonographic data in healthy and cancerous breasts. , v. 0, 2020.

LAPAYOWKER, M. S.; BARASH, I.; BYRNE, R.; et al. Criteria for obtaining and interpreting breast thermograms. **Cancer**, v. 38, n. 5, p. 1931–1935, 1976.

LAPAYOWKER, M. S.; KUNDEL, H. L. H. L.; ZISKIN, M. Thermographic patterns of the female breast and their relationship to carcinoma. **Cancer**, v. 27, n. 4, p. 2–5, 1971.

LAPAYOWKER, M. S.; REVESZ, G. Thermography and ultrasound in detection and diagnosis of breast cancer. **Cancer**, v. 46, n. 4 Suppl, p. 933–938, 1980.

LAWSON, R. N. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. **Canadian Medical Association Journal**, v. 75, n. 4, p. 309–311, 1956.

LAWSON, R. N. Thermography; a new tool in the investigation of breast lesions. **Canadian Services Medical Journal**, v. 8, n. 8, p. 517–24, 1957.

LAWSON, R. N. A new infrared imaging device. **Canadian Medical Association Journal**, v. 79, n. 5, p. 402–403, 1958.

LAWSON, R. N. Early applications of Thermography. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 121, n. 1, p. 31–33, 1964.

LAWSON, R. N.; ALT, L. L. Skin temperature recording with phosphors: A new technique. **Canadian Medical Association Journal**, v. 92, p. 255–60, 1965.

LAWSON, R. N.; CHUGHTAI, M. S. Breast Cancer and Body Temperature. **Canadian Medical Association journal**, v. 88, n. 2, p. 68–70, 1963.

LAWSON, R. N.; GASTON, J. P. Temperature Measurements of Localized Pathological Processes. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 121, n.

1, p. 90–98, 1964.

LAWSON, R. N.; WLODEK, G. D.; WEBSTER, D. R. Thermographic assessment of burns and frostbite. **Canadian Medical Association Journal**, v. 84, p. 1129–1131, 1961.

LILIENFELD, A. M.; BARNES, J. M.; BARNES, R. B.; et al. An evaluation of thermography in the detection of breast cancer. A cooperative pilot study. **Cancer**, v. 24, n. 6, p. 1206–1211, 1969.

LIN, Q. Y.; YANG, H. Q.; XIE, S. S.; et al. Detecting early breast tumour by finite element thermal analysis. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 33, n. 4, p. 274–280, 2009.

LOVE, T. J. Thermography as an indicator of blood perfusion. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 335, n. 1 Thermal Chara, p. 429–437, 1980.

LOZANO, A.; HAYES, J. C.; COMPTON, L. M.; AZARNOOSH, J.; HASSANIPOUR, F. Determining the thermal characteristics of breast cancer based on high-resolution infrared imaging, 3D breast scans, and magnetic resonance imaging. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–14, 2020. Springer US.

MAKRARIYA, A.; ADLAKHA, N. Quantitative Study of Thermal Disturbances Due to Nonuniformly Perfused Tumors in Peripheral Regions of Women's Breast. **Cancer Informatics**, v. 16, p. 13, 2017.

MANKOFF, D. A.; DUNNWARD, L. K.; GRALOW, J. R.; et al. Blood flow and metabolism in locally advanced breast cancer: Relationship to response to therapy. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 43, n. 4, p. 500–509, 2002.

MCDANIEL, G. W.; ROBINSON, D. Z. Thermal Imaging by Means of the Evaporograph. **Applied Optics**, v. 1, n. 3, p. 311, 1962.

MENEGAZ, G. L.; GUIMARÃES, G. Development of a new technique for breast tumor detection based on thermal impedance and a damage metric. **Infrared Physics & Technology**, v. 97, n. December 2018, p. 401–410, 2019. Elsevier.

MILOSEVIC, M.; JANKOVIC, D.; PEULIC, A. Thermography based breast cancer detection using texture features and minimum variance quantization. **EXCLI Journal**, v. 13, p. 1204–1215, 2014.

MILOSEVIC, M.; JANKOVIC, D.; PEULIC, A. Comparative analysis of breast cancer detection in mammograms and thermograms. **Biomedizinische Technik**, v. 60, n. 1, p. 49–56, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câncer de mama no Brasil: mortalidade está abaixo da média mundial. Disponível em: <<http://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45879-cancer-de-mama-no-brasil-mortalidade-esta-abaixo-da-media-mundial>>. Acesso em: 27/11/2019.

MINKOWYCZ, W. J.; SPARROW, E. M.; MURTHY, J. **Handbook of Numerical Heat Transfer**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2006.

DE MIRANDA, C. M. N. R.; DOS SANTOS, C. J. J.; MARANHÃO, C. P. DE M.; et al. A tomografia computadorizada multislice é ferramenta importante para o estadiamento e seguimento do câncer de mama. **Radiologia Brasileira**, v. 45, n. 2, p. 105–112, 2012.

MORAIS, K. C. C.; VARGAS, J. V. C.; SOUZA, G. A. G. R. DE; et al. An infrared image based methodology for breast lesions screening. **Infrared Physics & Technology**, v. 76, p. 710–721, 2016. Elsevier B.V.

MUKHMETOV, O.; IGALI, D.; MASHEKOVA, A.; et al. Thermal modeling for breast tumor detection using thermography. **International Journal of Thermal Sciences**, , n. October, 2020.

MUKHMETOV, O.; MASHEKOVA, A.; ZHAO, Y.; et al. Inverse thermal modeling and experimental validation for breast tumor detection by using highly personalized surface thermal patterns and geometry of the breast. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science**, 2020.

NEAL, C. H.; FLYNT, K. A.; JEFFRIES, D. O.; HELVIE, M. A. Breast Imaging Outcomes following Abnormal Thermography. **Academic Radiology**, 21. dez. 2017.

NG, E. Y. K. A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor. **International Journal of Thermal Sciences**, v. 48, n. 5, p. 849–859, 2009.

NG, E. Y. K.; KEE, E. C. Advanced integrated technique in breast cancer thermography. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 32, n. 2, p. 103–114, 2008.

NG, E. Y. K.; SUDHARSAN, N. M. Computer simulation in conjunction with medical thermography as an adjunct tool for early detection of breast cancer. **BMC cancer**, v. 4, p. 17, 2004. BioMed Central.

OHASHI, Y.; UCHIDA, I. Some considerations on the diagnosis of breast cancer by thermography in patients with nonpalpable breast cancer. Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. “Magnificent Milestones and Emerging Opportunities in Medical Engineering” (Cat. No.97CH36136). **Anais...** . v. 2, p.670–672, 1997. Chicago: IEEE.

OHSUMI, S.; TAKASHIMA, S.; AOGI, K.; USUKI, H. Prognostic Value of Thermographical Findings in Patients with Primary Breast Cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 74, n. 3, p. 213–220, 2002.

OLIVEIRA, J. R. F.; MEDEIROS, V. S.; NASCIMENTO, J. G. DO; FIGUEIREDO, A. A. A.; GUIMARÃES, G. Estudo numérico bidimensional do efeito da presença de um tumor no campo de temperatura de uma mama. **Pesquisa Científica e Inovação Tecnológica nas Engenharias 2**. p.254–260, 2019. Atena Editora.

OMRANIPOUR, R.; KAZEMIAN, A.; ALIPOUR, S.; et al. Comparison of the Accuracy of Thermography and Mammography in the Detection of Breast Cancer. **Breast Care**, v. 11, n. 4, p. 260–264, 2016.

OTSUKA, K.; TOGAWA, T. Hippocratic thermography. **Physiological Measurement**, v. 18, n. 3, p. 227–232, 1997.

PARISKY, Y. R.; SARDI, A.; HAMM, R.; et al. Efficacy of Computerized Infrared Imaging Analysis to Evaluate Mammographically Suspicious Lesions. **American Journal of Roentgenology**, v. 180, n. 1, p. 263–269, 2003.

PENNES, H. H. Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm. **Journal of Applied Physiology**, v. 1, n. 2, p. 93–122, 1948.

PETERS, K.; COTTON, A. Environmental, structural and process barriers in breast cancer screening for women with physical disability: A qualitative study. **Radiography**, v. 22, n. 3, p. e184–e189, 2016. Elsevier Ltd.

PLANCHE, K.; VINNICOMBE, S. Breast imaging in the new era. **Cancer Imaging**, v. 4, n. 2, p. 39–50, 2004.

PRASAD, S. S.; RAMACHANDRA, L.; KUMAR, V.; et al. Evaluation of efficacy of thermographic breast imaging in breast cancer: A pilot study. **Breast Disease**, v. 36, n. 4, p. 143–147, 2016.

RAMÍREZ-TORRES, A.; RODRÍGUEZ-RAMOS, R.; SABINA, F. J.; et al. The role of malignant tissue on the thermal distribution of cancerous breast. **Journal of Theoretical Biology**, v. 426, p. 1339–1351, 2017.

REVESZ, G.; LAPAYOWKER, M. S. Breast thermography as a screening technique: An evaluation of performance data. **Cancer**, v. 36, n. 6, p. 2159–2163, 1975.

RING, E. F.; COSH, J. A. Skin temperature measurement by radiometry. **British Medical Journal**, v. 4, n. 5628, p. 448–448, 1968.

RING, E. F. J. The Technetium Scintigram as an Indicator of Synovial Vascularity in Rheumatoid Arthritis: its Comparison with the Results of Temperature Measurement. **Heberden Society**, 1968.

RING, E. F. J. Quantitative thermography in arthritis using the AGA integrator. **Acta Thermographica**, v. 2, n. 172, 1977a.

RING, E. F. J. Quantitative Medical Thermography. In: W. D. Lawson (Org.); SPIE - The International Society for Optical Engineering. **Anais...** v. 110, p.78–84, 1977b.

RING, E. F. J. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine. Thermal imaging In Medicine. **Anais...** p.8, 2002. The Royal Free Hospital.

RING, E. F. J. The historical development of temperature measurement in medicine. **Infrared Physics & Technology**, v. 49, n. 3, p. 297–301, 2007.

RING, E. F. J.; AMMER, K. The technique of infrared imaging in medicine. **Infrared Imaging**, 2014. IOP Publishing.

RING, E. F. J.; COLLINS, A. J. Quantitative thermography. **Rheumatology**, v. 10, n. 7, p. 337–341, 1970.

RING, E. F. J.; PHILIPS, B. **Recent Advances in Medical Thermology**. Boston, MA: Springer New York, 1984.

SANCHES, I. J. **Sobreposição de imagens de Termografia e Ressonância Magnética: Uma nova modalidade de Imagem Médica Tridimensional**, 2009. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

SARDANELLI, F.; AASE, H. S.; ÁLVAREZ, M.; et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, G. **European Radiology**, v. 27, n. 7, p. 2737–2743, 2017. European Radiology.

SCHWARTZ, R. G.; BRIOSCHI, M. L.; PITTMAN, J.; et al. Guidelines for Breast Thermography. **Pan American Journal of Medical Thermology**, v. 2, n. 1, p. 26–34, 2015.

SHURAN, M.; NELSON, R. A. Quantitation of energy expenditure by infrared thermography. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, n. 6, p. 1361–1367, 1991.

SINGH, D.; SINGH, A. K. Role of image thermography in early breast cancer detection-Past, present and future. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 183, n. 5, p. 105074, 2020. Elsevier B.V.

SOUZA, G. A. G. R. DE; BRIOSCHI, M. L.; VARGAS, J. V. C.; et al. Reference breast temperature: proposal of an equation. **Einstein (São Paulo, Brazil)**, v. 13, n. 4, p. 518–524, 2015.

SOUZA, M.; CENTENO, T.; PEDRINI, H. Integrando reconstrução 3D de imagens tomográficas e prototipagem rápida para a fabricação de modelos médicos. **Research on Biomedical Engineering**, v. 19, n. 2, p. 103–115, 2003.

STARK, A. M.; WAY, S. The screening of well women for the early detection of breast cancer using clinical examination with thermography and mammography. **Cancer**, v. 33, n. 6, p. 1671–1679, 1974.

STERNS, E. E.; ZEE, B. Thermography as a predictor of prognosis in cancer of the breast. **Cancer**, v. 67, n. 6, p. 1678–1680, 1991.

TATTERSALL, G. J. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. **Comparative Biochemistry and Physiology -Part A: Molecular and Integrative Physiology**, v. 202, p. 78–98, 2016. Elsevier Inc.

THOMAS, D.; CULLUM, D.; SIAHAMIS, G.; LANGLOIS, S. Infrared thermographic imaging, magnetic resonance imaging, CT scan and myelography in low back pain. **Rheumatology**, v. 29, n. 4, p. 268–273, 1990. England.

UCHIDA, I.; ONAI, Y.; OHASHI, Y.; TOMARU, T.; IRIFUNE, T. Quantitative diagnosis of breast thermograms by a computer. **Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi. Nippon acta radiologica**, v. 39, n. 4, p. 401–11, 1979.

UEMATSU, S. Symmetry of skin temperature comparing one side of the body to the other. **Thermology**, v. 1, n. 1, p. 4–7, 1985a.

UEMATSU, S. Thermographic imaging of cutaneous sensory segment in patients with peripheral nerve injury. **Journal of Neurosurgery**, v. 62, n. 5, p. 716–20, 1985b.

UEMATSU, S.; EDWIN, D. H.; JANKEL, W. R.; KOZIKOWSKI, J.; TRATTNER, M. Quantification of thermal asymmetry. Part 1: Normal values and reproducibility. **Journal of Neurosurgery**, v. 69, n. 4, p. 552–555, 1988.

UEMATSU, S.; JANKEL, W. R.; EDWIN, D. H.; et al. Quantification of thermal asymmetry. Part 2: Application in low-back pain and sciatica. **Journal of Neurosurgery**, v. 69, n. 4, p. 556–561, 1988.

UMADEVI, V.; JAIPURKAR, S.; RAGHAVAN, S. V.; JAIPURKAR, S. Framework for estimating tumour parameters using thermal imaging. **The Indian journal of medical research**, v. 134, n. 5, p. 725–731, 2011. India.

USUKI, H.; MAETA, H.; MAEBA, T.; et al. Standardization of Thermographic Breast Cancer Detection - Role of Qualitative Findings and Quantitative Findings. **Proceeding of the 22nd Annual EMBS International Conference, July 23-28, 2000 Chicago, IL**, v. 2, n. 2, p. 1219–1222, 2000. IEEE.

VALENTE, L. O software para cirurgias InVesalius, desenvolvido por centro de pesquisa, é liberado para uso público. **Ciênc. cult. (São Paulo)**, p. 8–9, 2008.

VALVANO, J. W. Bioheat Transfer. **Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation**. p.1–10, 2006. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.

VARGAS, J. V. C.; BRIOSCHI, M. L.; DIAS, F. G.; et al. Normalized methodology for medical infrared imaging. **Infrared Physics & Technology**, v. 52, n. 1, p. 42–47, 2008. Elsevier B.V.

VARGAS, J. V. C.; STANESCU, G.; FLOREA, R.; CAMPOS, M. C. A Numerical Model to Predict the Thermal and Psychrometric Response of Electronic Packages. **Journal of Electronic Packaging**, v. 123, n. 3, p. 200–210, 2001.

VARGAS, J. V. C.; VLASSOV, D.; COLMAN, D.; BRIOSCHI, M. L. A thermodynamic model to predict the thermal response of living beings during pneumoperitoneum procedures. **Journal of Medical Engineering and Technology**, v. 29, n. 2, p. 75–81, 2005.

WANG, J.; CHANG, K.-J.; CHEN, C.-Y.; et al. Evaluation of the diagnostic performance of infrared imaging of the breast: a preliminary study. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 9, n. 1, p. 3, 2010. BioMed Central.

WEBB, P. The measurement of energy exchange in man: An analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 33, n. 6, p. 1299–1310, 1980.

WEHBERG, H. The Role of Medical Temperature Imaging in Breast Cancer Diagnostics. **American Journal of Surgery**, 2006.

WERNER, J.; BUSE, M. Temperature profiles with respect to inhomogeneity and geometry of the human body. **Journal of Applied Physiology**, v. 65, n. 3, p. 1110–1118, 1988.

WISHART, G. C.; CAMPISI, M.; BOSWELL, M.; et al. The accuracy of digital infrared imaging for breast cancer detection in women undergoing breast biopsy. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 36, n. 6, p. 535–540, 2010.

YAHARA, T.; KOGA, T.; YOSHIDA, S.; et al. Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer. **Surgery Today**, v. 33, n. 4, p. 243–248, 2003.

YANG, S.; ORDONEZ, J. C.; VARGAS, J. V. C.; CHALFANT, J.; CHRYSOSTOMIDIS, C. Mathematical formulation and demonstration of a dynamic system-level ship thermal management tool. **Advances in Engineering Software**, v. 100, p. 1–18, 2016. Elsevier Ltd.

YANG, S.; VARGAS, J.; ORDONEZ, J. Ship HVAC System Analysis and Optimization Tool. **2019 IEEE Electric Ship Technologies Symposium, ESTS 2019**, v. 2, n. 1, p. 278–283, 2019. IEEE.

ZORE, Z.; BORAS, I.; STANEC, M.; ORESIĆ, T.; ZORE, I. F. Influence of hormonal status on thermography findings in breast cancer. **Acta Clinica Croatica**, v. 52, n. 1, p. 35–42, 2013.

ZORE, Z.; STANEC, M.; ZORE, I. F.; et al. Thermography in Breast Cancer Diagnosis. Proceedings of the 2012 International Conference on Quantitative InfraRed Thermography. **Anais...**, 2012. Naples: QIRT Council.