

ESTUDO COMPARATIVO DE CONTRASTE TÉRMICO EM ANÁLISES NUMÉRICAS DE TERMOGRAFIA ATIVA DE HIPERTERMIA E HIPOTERMIA EM CASOS SUPERFICIAIS DE CÂNCER DE MAMA

Tarcio Cardoso Barros^[0000–0001–6562–2140], Universidade Estadual do Maranhão, tarcioabarro1@aluno.uema.br
Alisson Augusto Azevedo Figueiredo^[0000–0002–0495–857X], Universidade Estadual do Maranhão, alissonfigueiredo@professor.uema.br

Resumo. O objetivo deste trabalho é comparar os contrastes térmicos obtidos das simulações numéricas de casos de câncer de mama durante tratamentos de hipertermia e hipotermia, utilizando uma análise de termografia ativa através do software comercial COMSOL. A metodologia proposta foi baseada na solução da equação de Pennes para um modelo bidimensional da mama composta de tecido saudável e tumoral, ao longo de três etapas: estacionário, hipertermia ou hipotermia e recuperação térmica. Durante a aplicação da hipertermia, a condição de contorno da superfície externa teve uma adição de um fluxo constante para diferentes tempos de exposição, e para a aplicação da hipotermia foi adicionado uma temperatura constante de 5°C. O maior contraste térmico utilizando um fluxo de calor ocorre no final da hipertermia. Em contrapartida, para condições de aplicação de hipotermia os maiores contrastes térmicos ocorreram durante a etapa de recuperação térmica.

Palavras chave: câncer de mama, hipertermia, termografia infravermelha, biotransferência de calor, hipotermia.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é o principal problema de saúde pública em todo o mundo e está entre as quatro principais causas de mortes prematuras antes dos 70 anos em 112 de 183 países (Sung, 2021). O câncer de mama está entre as principais ocorrências em todas as regiões brasileiras, representando 29,7% do quadro de diagnósticos, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma (INCA, 2019).

Diante do cenário atual, várias técnicas de triagem para detectar o câncer de mama estão disponíveis, como o autoexame, mamografia, ressonância magnética, ultrassonografia, entre outras. O método mais comum disseminado na população é o autoexame, entretanto, resulta muitas vezes em um diagnóstico falso positivo (Gonzalez-Hernandez et al. 2019). A mamografia é a principal técnica de rastreamento utilizada no mundo para detectar o câncer de mama. Segundo as recomendações do INCA, o exame deve ser oferecido às mulheres, que não apresentam histórico familiar, nas idades entre 50 e 69 a cada dois anos e para mulheres que apresentam recorrência, na idade de 35 anos a cada ano (Migowski et al. 2018).

Devido as limitações existentes nas diversas técnicas, a termografia infravermelha surge como uma técnica promissora capaz de utilizar mecanismos de transferência de calor para detectar alterações biológicas (Lawson, 1956). Estudos revelaram elevadas trocas de calor nas células cancerígenas semelhante a um processo inflamatório, e que podem ser observadas como alterações de temperatura na superfície da mama. As mudanças na temperatura foram devido a vascularidade que dissipa a energia térmica (Lawson e Chughtai, 1963).

Além disso, existe a termografia ativa que utiliza fontes externas, aquecimento ou resfriamento, para aumentar o contraste térmico entre tecidos lesionados e normais. Cheng e Herman (2014) analisaram três métodos de resfriamento para determinar a profundidade e o tempo de maximização do contraste térmico em tecidos saudáveis e tumorais na etapa de recuperação térmica. Os métodos de resfriamento utilizados foram a temperatura constante, algodão umedecido em água fria e resfriamento convectivo analisados numericamente. A técnica de temperatura constante alcançou todo o domínio da lesão para o tempo de 30s em relação aos outros casos, e revelou contraste térmico maiores que 0,3 °C.

Neste trabalho, um modelo numérico bidimensional da mama foi utilizado para analisar o contraste térmico durante condições de hipertermia e hipotermia, limitados pelo dano térmico e o tempo de exposição ao resfriamento, respectivamente. O modelo bidimensional foi desenvolvido utilizando o software comercial COMSOL. Os resultados obtidos têm como objetivo aumentar a eficácia da termografia ativa.

2. METODOLOGIA

2.1 Modelo matemático e físico

O modelo foi desenvolvido com uma estrutura bidimensional da mama composta de tecido saudável e um tipo de tumor comum, frequentes em mulheres, disposto próximo a superfície da pele. O tumor com diâmetro de 0,8 cm foi

descrito como Carcinoma lobular invasivo (ILC). O modelo numérico apresenta as camadas dos tecidos e as condições de contorno da mama, conforme mostrado nas Fig. (1a) e Fig. (1b), respectivamente.

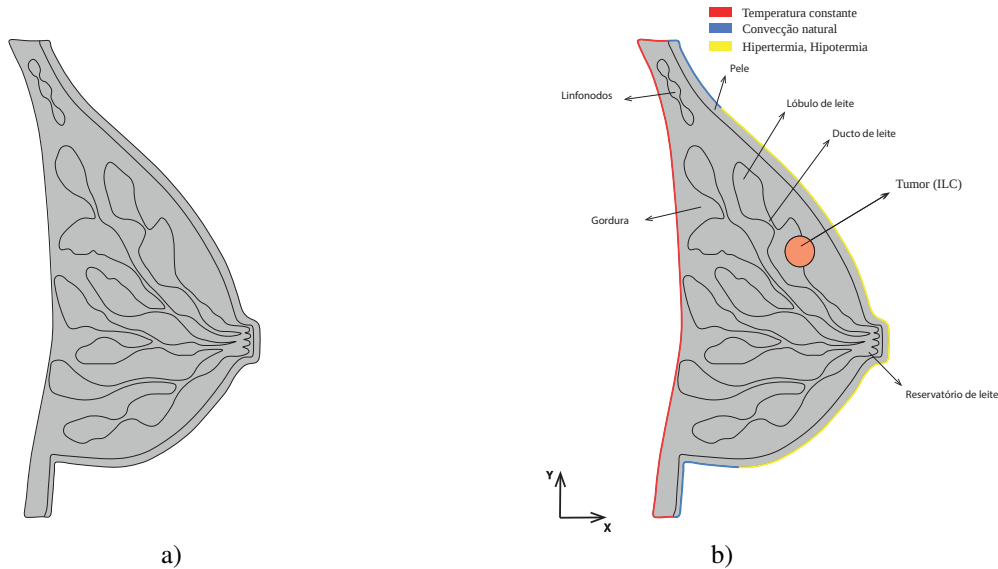


Figura 1. Modelo numérico da mama (a) Mama 2D, e (b) Condições de contorno

A equação de Pennes (1948) foi utilizada para modelar a biotransferência de calor, como descrito na Eq. (1)

$$k\nabla^2 T + \omega_b \rho_b c_b (T_b - T) + Q = \rho c \frac{\partial T}{\partial t} \quad (1)$$

onde as propriedades k , c , ω e ρ são a condutividade térmica, calor específico, perfusão sanguínea, e densidade do tecido, respectivamente. O subscrito b representa as propriedades do sangue. A geração de calor metabólico e temperatura do tecido são Q e T , respectivamente. A temperatura interna e sanguínea foram consideradas iguais a $T_{sangue}, T_{corpo} = 37^\circ C$. A condição externa da mama foi caracterizada como convecção natural, com coeficiente de convecção térmico de $5 W/(m^2 K)$ e temperatura ambiente de $T_\infty = 22^\circ C$. Além disso, a condição de hipertermia foi definida como um fluxo térmico contínuo e a hipotermia como uma temperatura constante ambos aplicados praticamente em quase toda a superfície externa da mama.

Tabela 1. Propriedades dos tecidos biológicos (Hossain e Mohammadi, 2016).

Propriedades	Tecido		
	Pele, Gordura	Nódulos Linfáticos, Duct e Lóbulo	Tumor
Condutividade térmica, $k [W/mK]$	0,21	0,52	0,62
Perfusão sanguínea, $\omega [1/s]$	0,00022	0,00052	0,01600
Massa específica, $\rho [kg/m^3]$	1000	1000	1000
Calor específico, $c [J/kgK]$	4186	4186	4186
Fonte de calor, $Qm [W/m^3]$	420	420	70000

O dano térmico causado em tecidos vivos devido a fonte externa de calor é um fenômeno complexo que depende da intensidade do fluxo e duração de exposição aplicada. Henriques (1947) propôs uma expressão baseada em uma aproximação da equação de Arrhenius, que foi utilizada para avaliar o grau de dano térmico no tecido mamário em função do tempo de exposição durante condições de hipertermia como descrito na Eq. (2)

$$\Theta = \frac{C_D(t)}{C_0} = 1 - \exp\left\{-\int_0^t A e^{E_a/R_g T(t)} dt\right\} \quad (2)$$

onde A é o fator de frequência, E_a é a energia de ativação para ocorrer a desnaturação celular, R_g é a constante universal dos gases, T é a temperatura do tecido, e τ tempo de hipertermia. A simbologia $C_D(t)$ representa a concentração de células danificadas e o termo C_0 o aglomerado de células intactas antes da aplicação da terapia térmica com valor igual a 1 ou 100%. O dano térmico igual a 1 representa aproximadamente 63 % de células minimamente danificadas (Singh et al., 2016). A Tabela (2) mostra os parâmetros de Arrhenius utilizado na simulação numérica.

Tabela 2. Propriedades de Arrhenius de dano térmico (Soni et al., 2015).

Propriedades	Símbolos	Tecido mamário
Energia de ativação, $[J/mole]$	E_a	$6,03 \times 10^5$
Fator de frequência, $[1/s]$	A	$3,1 \times 10^{98}$

2. 2 Simulação numérica

Durante o estudo foi aplicado um fluxo de calor constante igual a $400 W/m^2$ para analisar o contraste térmico na superfície da mama, e posteriormente, um outro estudo utilizando um resfriamento com a temperatura constante de $5^\circ C$, as condições externas de calor apresentadas simulam a condição de hipertermia e hipotermia, respectivamente. Os resultados de contrastes térmicos obtidos na hipotermia foram utilizados para avaliar o aumento de contraste em relação a hipertermia. O modelo de transferência de calor e as condições de contorno no tecido mamário foram resolvidos utilizando o software comercial COMSOL multiphysics pelo método de elementos finitos. A Figura (2) mostra a malha utilizada na simulação composta por 81.841 elementos triangulares.

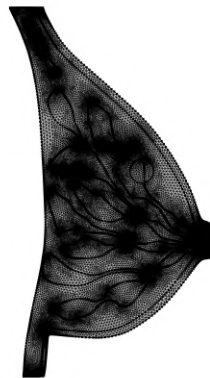


Figura 2. Discretização da malha utilizada no COMSOL

Os tempos de aplicação do fluxo térmico foram obtidos utilizando o parâmetro de controle de dano térmico de 0,7. As simulações utilizando estresse a frio aplicaram tempos abaixo de 30 minutos conforme a literatura. A análise foi realizada na mama com e sem tumor em três etapas: estacionário, hipertermia ou hipotermia e recuperação térmica.

3. RESULTADOS

Inicialmente, as análises foram realizadas no estado estacionário na mama saudável, Fig. (3a). A mama com o carcinoma lobular invasivo (ILC) é destacado na Fig. (3b), na qual uma mudança de temperatura é observada na região entorno do tumor.

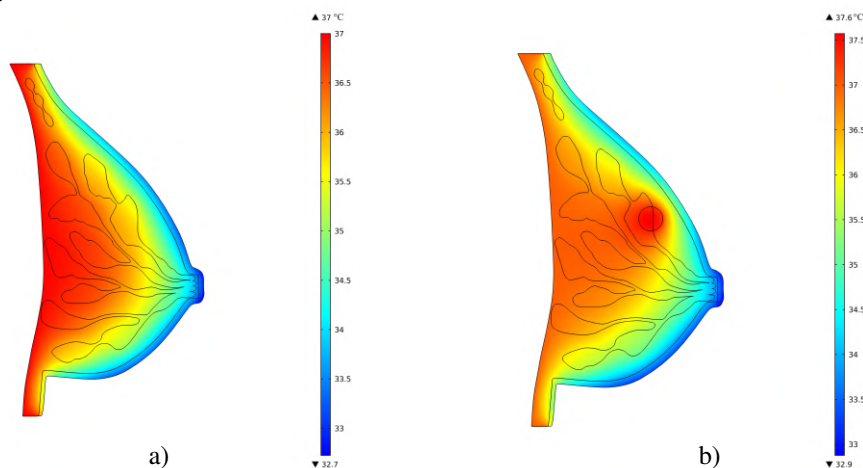


Figura 3. Distribuição de temperatura no estado estacionário: a) Mama saudável, e b) com tumor (ILC)

Em seguida, a mama foi submetida à uma análise transiente de hipertermia para os tempos de 160s e 240s, como mostra a Fig. (4a) e Fig. (4b), respectivamente. Durante o aquecimento da superfície da mama, as temperaturas alcançam valores acima de 37 °C. O dano térmico de 0,7 foi utilizado para auxiliar a seleção dos tempos de exposição de hipertermia, devido manter a integridade do tecido. Para o tempo de 160s, o dano foi de 0,72, que é um valor adequado, conforme mostrado na Fig. (4c). O tempo de 240s gerou um dano igual 1 (Fig. (4d)), inaceitável para o estudo devido danificar a estrutura do tecido. Dessa maneira, o tempo de 160s foi selecionado para analisar o tumor (ILC)

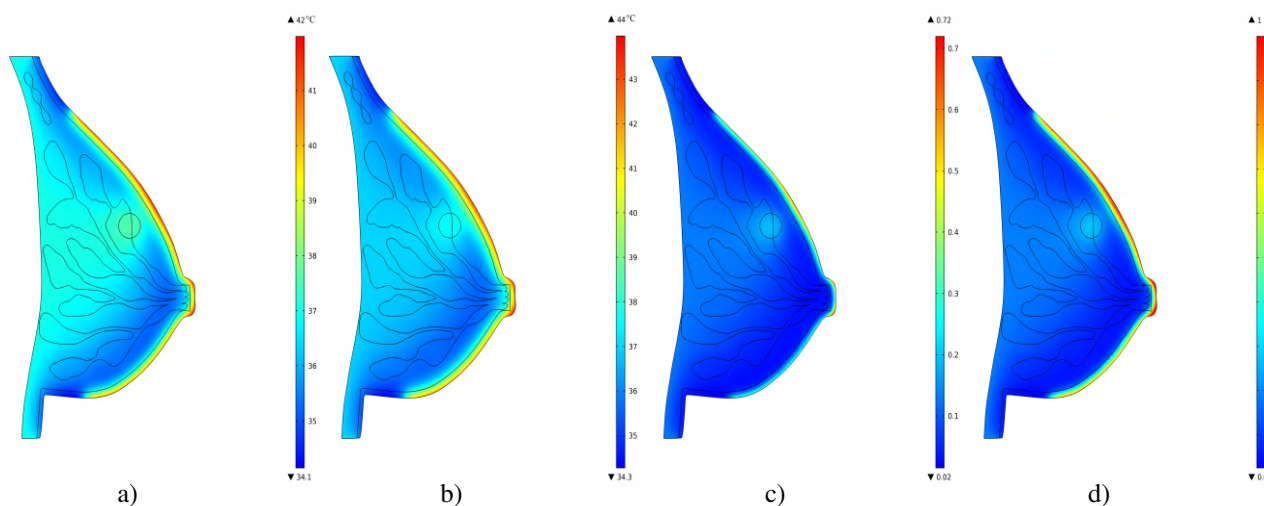


Figura 4. Condição de hipertermia e dano térmico na mama com ILC, (a) Hipertermia de 160s, (b) Hipertermia de 240s, (c) Grau de dano térmico (160s) e (d) Grau de dano térmico (240s)

A última etapa envolvendo a terapia térmica de hipertermia consiste na recuperação térmica do tecido mamário, onde a aplicação do laser foi retirada, ou seja, ocorre apenas a troca de calor por convecção natural. A Figura (5) mostra a diferença entre as temperaturas da superfície externa da mama com e sem tumor após a aplicação da hipertermia de 160s durante alguns tempos de recuperação térmica. O estado estacionário representa a temperatura no equilíbrio térmico com o ambiente, ou seja, antes da aplicação do laser térmico. As curvas acima do estado estacionário representam ganhos de contraste térmico máximo de 1,3 °C entre a mama com e sem tumor. Ao longo da recuperação térmica, não houve ganhos de contraste térmico em nenhum instante de tempo.

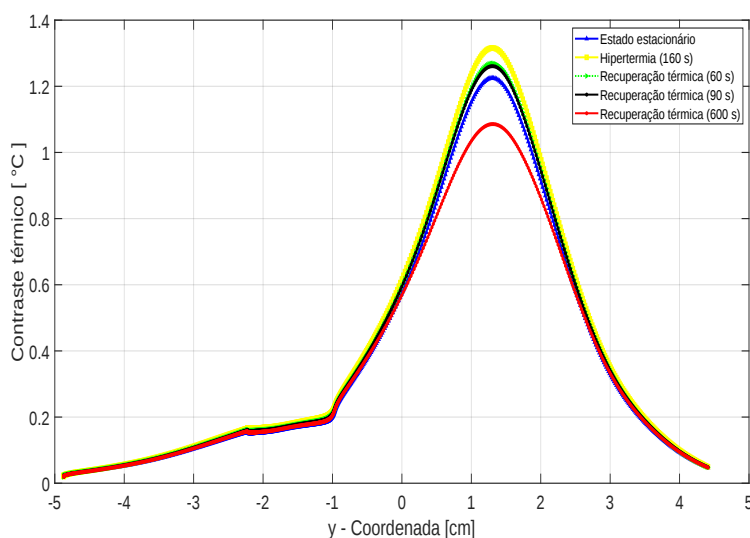


Figura 5. Contraste térmico para a hipertermia de 160s (ILC)

A condição de hipotermia foi aplicada para verificar o aumento de contraste térmico para o tumor ILC (Fig. 6). Neste estudo, o tempo de resfriamento da superfície à uma temperatura de 5°C foi limitado a 160s, ou seja, o mesmo aplicado durante a hipertermia. Dessa forma, uma análise comparativa entre as terapias térmicas pode ser melhor realizada para a obtenção do máximo contraste térmico superficial da mama. Conforme a Fig. (6), o maior contraste térmico ocorreu para

a recuperação térmica de 1440s, que representa valores acima de 2 °C. É possível observar que para tempos além de 1440s o contraste térmico diminui, devido a tendência do tecido retornar ao seu estado de equilíbrio. Durante o resfriamento do tecido tumoral e saudável não foi possível obter contraste térmico, devido a hipotermia manter a temperatura dos tecidos em 5 °C. Desse modo, em oposição a hipertermia, os maiores contrastes térmicos ocorreram na etapa de recuperação térmica.

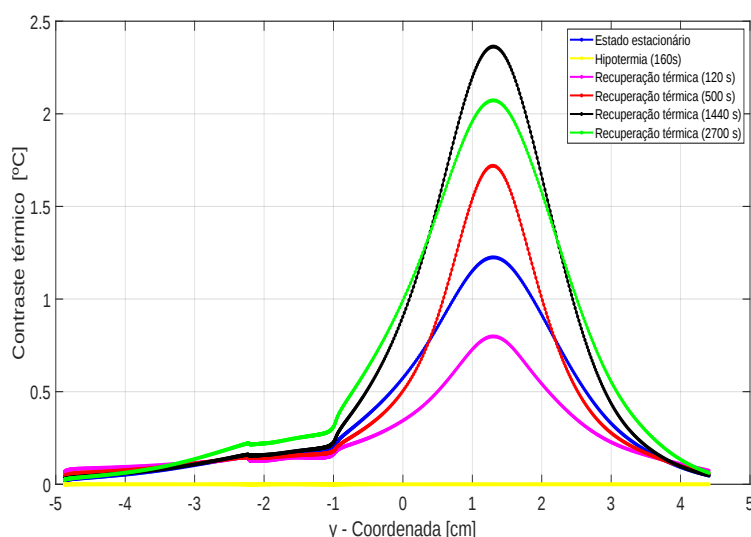


Figura 6. Contraste térmico para a hipotermia em 160s (ILC)

Então, expondo a mama a condição de hipotermia foi possível perceber um aumento de contraste térmico máximo de 2,3 °C, muito superior a hipertermia, durante a recuperação térmica. Conforme a Fig. (7), em uma análise de um ponto de maior temperatura na superfície externa da mama, os melhores tempos possíveis que permitem maiores ganhos de contraste térmico abrangem um intervalo de 1400 a 1500s. Além desses tempos, a influência do resfriamento perde efetividade, uma vez que a tendência dos tecidos saudáveis e tumorais é retornar ao estado de equilíbrio, ou seja, o estado estacionário.

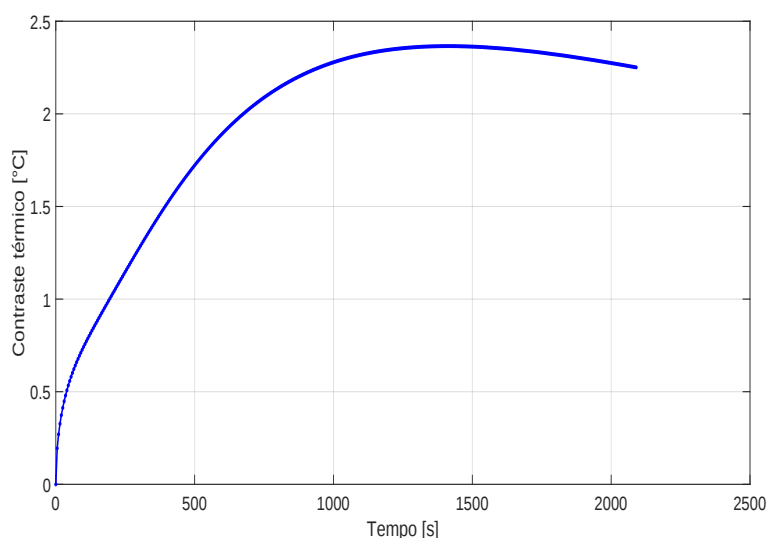


Figura 7. Aumento de contraste térmico durante a recuperação térmica na hipotermia (ILC)

4. CONCLUSÃO

A mama com e sem tumor (ILC) foi analisada inicialmente durante um estudo numérico em estado estacionário utilizando o COMSOL. Na região do tumor foi observada alterações de temperaturas devido as propriedades térmicas distintas e o processo de angiogênese presentes na formação de tumores invasivos. O contraste térmico obtido durante as análises térmicas estacionárias foi igual a 1,22 °C. Posteriormente, condições de hipertermia e hipotermia foram consideradas com o objetivo de obter maiores contrastes térmicos na superfície do tecido.

Durante a hipertermia, o tempo de exposição do fluxo de calor foi igual a 160s devido ao controle de dano térmico igual a 0,7 adotado nas simulações. Ao longo recuperação térmica, foi possível perceber que o maior contraste térmico ocorreu no final do aquecimento da hipertermia igual a 1,3°C. A hipotermia foi analisada durante um tempo de resfriamento igual a 160s à uma temperatura de 5°C, onde o contraste térmico máximo foi de 2,3°C após 1415s de recuperação térmica do tecido. Portanto, para as características do tumor analisado neste estudo, a hipotermia é mais eficiente para obter maior contraste térmico na superfície de cada caso do tumor da mama.

5. REFERÊNCIAS

- CHENG, Tze-Yuan; HERMAN, Cila. Analysis of skin cooling for quantitative dynamic infrared imaging of near-surface lesions. *International journal of thermal sciences*, v. 86, p. 175-188, 2014.
- GONZALEZ-HERNANDEZ, J.L., Recinella, A.N., Kandlikar, S.G., Dabydeen, D., Medeiros, L. and Phatak, P., 2019. “Technology, application and potential of dynamic breast thermography for the detection of breast cancer”. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 131, pp. 558–573.
- Henriques Jr, F.C., 1947. “Studies of thermal injury; the predictability and the significance of thermally induced rate processes leading to irreversible epidermal injury.” *Archives of pathology*, Vol. 43, No. 5, pp. 489–502.
- HOSSAIN, Shazzat; MOHAMMADI, Farah A. Tumor parameter estimation considering the body geometry by thermography. *Computers in biology and medicine*, v. 76, p. 80-93, 2016.
- INCA, 2019. “Estimativa 2020 : incidência de câncer no brasil/instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva”.
- LAWSON, R., 1956. “Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer”. *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 75, No. 4, p. 309.
- LAWSON, R.N. and CHUGHTAI, M.S., 1963. “Breast cancer and body temperature”. *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 88, No. 2, p. 68.
- MIGOWSKI, A. et al. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. e00074817, jun. 2018. DOI 10.1590/0102-311X00074817.
- Pennes, H.H., 1948. “Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm”. *Journal of applied physiology*, Vol. 1, No. 2, pp. 93–122.
- SUNG, Hyuna et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.
- Singh, S., Bhowmik, A. and Repaka, R., 2016. “Thermal analysis of induced damage to the healthy cell during rfa of breast tumor”. *Journal of Thermal Biology*, Vol. 58, pp. 80–90.
- Soni, Sanjeev et al. The influence of tumour blood perfusion variability on thermal damage during nanoparticle-assisted thermal therapy. *International Journal of Hyperthermia*, v. 31, n. 6, p. 615-625, 2015.

6. RESPONSABILIDADE PELAS INFORMAÇÕES

Os autores são os únicos responsáveis pelas informações incluídas neste trabalho.