



Identificação de nódulos tireoidianos por meio da aplicação de modelagens de semivariograma na avaliação térmica.

Thermal Evaluation to Identify Nodules Using Semivariogram Curves.

Camila Gabriela Pedroso Grassmann*, José Pereira Coninck[‡], Leandra Ulbricht[†].

RESUMO

A termografia pode contribuir para o diagnóstico precoce de tumores por identificar nódulos que precisam ser analisados. O objetivo deste artigo foi verificar possíveis curvas de semivariogramas para identificar o comportamento espacial centrados na região com o nódulo e capturar informações comportamentais térmicas nos arredores deste ponto. Para isso, foram utilizados os recursos do R-Studio e a base teórica nos modelos de semivariograma. Como resultados verificou-se que a técnica espacial indica o comportamento Gaussiano tanto nas áreas saudáveis como tumorais, porém as médias térmicas diferem entre si. Com base nos casos analisados, todos os tumores avaliados foram termicamente significativamente diferentes em relação ao ponto saudável, mesmo apresentando o mesmo modelo para o semivariograma.

Palavras-chave: Semivariograma; Modelagem Matemática, Termografia, Tumor.

ABSTRACT

Thermography can contribute to the early diagnosis of tumors by identifying nodules that need to be analyzed. The objective of this paper was to verify possible semivariogram curves to identify the possible spatial behavior centered in the region with the nodule and capture the thermal behavioral information surroundings of this point. For this, we used the resources of R-Studio and theoretical basis in semivariogram models. As results we verified that the spatial technique indicates Gaussian behavior in both healthy and tumor areas, but the thermal averages differ from each other. Based on the cases analyzed, all tumors evaluated were thermally significantly different in relation to the healthy point, even when presenting the same model for the semivariogram.

Keywords: Semivariogram, Mathematical Modeling, Thermography, Tumor.

1 INTRODUÇÃO

Ao longo da vida, uma em cada oito mulheres são diagnosticadas com câncer, sendo que mais da metade (52%) dos casos e 62% dos óbitos ocorrem em países em desenvolvimento (Sun, 2020). O câncer da glândula tireoide afeta com maior frequência as mulheres, sendo o tipo mais comum de neoplasia do sistema endócrino. A detecção precoce pode diminuir a mortalidade, para isto, é necessário adotar tecnologias que permitam auxiliar neste diagnóstico precoce (Segkos, 2018; Schadeck, 2020).

As Termografias apresentam uma potencialidade em detectar doenças que apresentam propriedades térmicas, como por exemplo o câncer. As células tumorais absorvem mais nutrientes, sendo metabolicamente mais ativas e se reproduzem de forma desordenada. Dessa forma, o calor transferido nessas células acarreta temperaturas diferentes do restante do corpo. Assim, a temperatura nessas regiões é mais alta, o que possibilita a identificação através das câmeras térmicas (Zhuang, 2018; Camargo, 2020).

*Licenciatura em Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil, camilagrassmann@alunos.utfpr.edu.br

[†] Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Curitiba; coninck@utfpr.edu.br

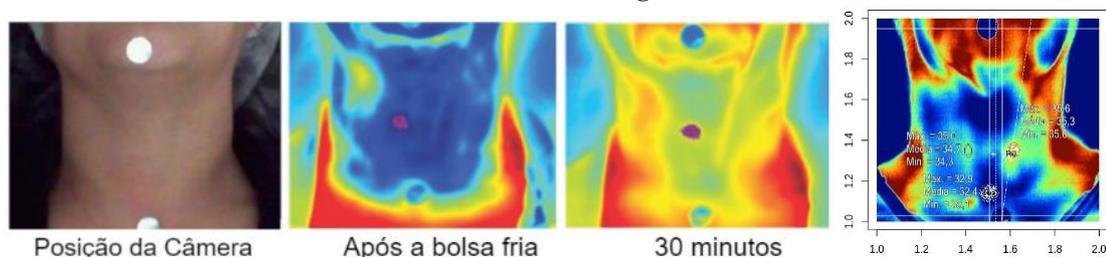
[‡] Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil; leandraulbricht@utfpr.edu.br

Muitas técnicas para detecção precoce de neoplasias têm sido propostas, os exames mais utilizados para indicação da biópsia fornecem um elevado índice de falso positivo. Assim, uma grande lacuna a ser estudada é como realizar a indicação adequada de quais nódulos devem passar pela biópsia e quais devem ser monitorados. Quando existe uma anomalia no tecido corporal, como um tumor (seja maligno ou benigno), há uma alteração na temperatura neste tecido (Rago, 2018). Em virtude disso, poderia ser um exame complementar útil na identificação dos tumores, juntamente com a ultrassonografia já comumente utilizada para mapear estas regiões. Assim, o objetivo deste estudo foi utilizar a modelagem matemática para fazer um rastreamento e identificar possíveis regiões tumorais com base na distribuição de pontos quentes nos tecidos.

2 MÉTODO

Foi realizado um estudo descritivo com 32 pacientes ($55,2 \pm 11,0$ anos) com nódulos na região tireoidiana, confirmados por ultrassonografia (US) e punção aspirativa por agulha fina (PAAF), em hospital especializado em câncer. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital antes de ser iniciado. O ambiente de coleta de dados foi mantido a uma temperatura de 22°C , com margem de erro de 1°C , controlado por ar condicionado e monitorado por termômetro digital. As imagens foram coletadas com uma câmera termográfica modelo Ti32 Fluke. O estresse térmico foi realizado com uma bolsa de gel gelada por 30 segundos na região do pescoço. Após três minutos de reaquecimento, a imagem térmica foi coletada para análise dos dados (Fig.1A). As análises foram realizadas no software SmartView 4.3 que acompanha a câmera, para realizar tanto a extração da temperatura quanto a análise das médias.

Figura 1. Representação da posição do pescoço; A) original (esquerda); representação térmica imediatamente após o estresse pelo frio e no terceiro minuto; B). Exemplo visual geográfico do pescoço com os dados utilizados nos variogramas.



Fonte: Autoria própria (2021).

Tanto as áreas tumorais (T) quanto a região adjacente (tecido saudável - H) foram delimitadas e analisadas (Fig.1B). O software R foi utilizado para realizar as análises: das variações térmicas e do comportamento espacial (variogramas). Para verificar as informações descritivas entre o tecido saudável e o tumoral, foram realizadas análises exploratórias dos dados (temperatura média, máxima e mínima). Na segunda etapa foi realizado o estudo dos modelos ajustáveis da semivariância ao redor do tumor e regiões saudáveis. Para a escolha do modelo teórico de semivariograma com o melhor ajuste foi utilizado uma técnica de validação cruzada para os valores estimados por diferentes modelos teóricos, dados e krigagem ordinária. A função de semivariograma (Triola, 2013) é uma das ferramentas mais utilizadas para representar uma expedição espacial de uma função aleatória $Z(u)$ na direção de um vetor de distância espacial h dois pontos. Esta função é muito utilizada na geoestatística para determinar e explorar os padrões ou continuidades espaciais. Fornecendo um significado preciso do conceito zona de influência de uma amostra. É uma função dada por uma curva crescente com o aumento da distância “ h ” de pares separados de amostras, de tal forma que quanto mais distantes como



entre si, maior será a diferença entre seus níveis, e, portanto, menos continuidade, ou dependência espacial, entre as mesmas (Soares, 2017). Cada semivariograma está associado a um modelo teórico matemático que explica o comportamento espacialmente distributivo, podendo ser: Circular (Cir), Esférico (Esf), Exponencial (Exp), Gaussiano (Gauss), Quadrático Racional (QR), Seno Cardinal (SC), K-Bessel (KB) e Estável (Est) aos semivariogramas de experimentos isotrópicos (Santos, 2018). O variograma gaussiano apresenta um comportamento parabólico próximo da origem e representa fenômenos extremamente contínuos. A amplitude na prática é aproximadamente igual a $A = a\sqrt{3}$ e alcançará um patamar $C = c_0 + c$ assintoticamente.

A partir da equação do semivariograma gaussiano obtém-se o melhor ajuste para a relação valores amostrados versus estimados (Keretch, 2020). Após a devida verificação do melhor ajuste foi aplicado o teste de igualdade entre as médias térmicas entre a região tumoral e sadia via Teste T-Student para verificar a hipótese nula (equação 1) a normalidade dos dados foi testada pelo Teste de Shapiro Wilk. Também foi aplicado o Teste de Tukey, para verificar a diferença entre as médias. Com efeito, espera-se que a temperatura no entorno de qualquer ponto não tenha alteração significativa com relação ao valor centrado. Porém, quando a comparação for efetuada entre os tecidos sadios e tumorais, espera-se verificar alguma diferença.

$$H_0 = \mu_{healthy} = \mu_{tumor} \quad H_0 = \mu_{healthy} = \mu_{tumor} \quad (1)$$

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente são apresentados os resultados de temperatura média e desvio padrão para as principais classificações tumorais encontradas nos 32 pacientes. Verifica-se que os valores térmicos médios sadios são menores que os valores tumorais (Tabela 1), independentemente do tipo do tumor. Diferenças significativas nas temperaturas foram verificadas para todos os tumores e áreas saudáveis.

Tabela 1. Valores médios em regiões saudáveis e tumorais por tipo de tumor em graus Celsius (°C).

Tipo de tumor	N	Saudável		Tumor	
		Média	desvio padrão	Média	desvio padrão
Carcinoma papilífero	7	28,92	0,22	31,68	0,09
Cisto no Istmo	1	30,31	1,79	32,36	1,92
Atípias de significado indeterminado	4	32,79	0,74	36,98	0,88
Neoplasia Folicular	2	31,02	0,23	36,98	0,88
Bócio multinodular	2	34,89	0,10	39,14	0,19
Nódulo adenomatóide	1	34,29	0,12	39,53	0,17
Adenoma Folicular	1	31,95	0,41	35,15	0,50
Nódulo Folicular Benigno	10	31,88	0,10	36,46	0,30
Nódulo colóide	1	32,18	0,22	32,53	0,42
Carcinoma Medular	1	36,06	0,54	37,82	0,40
Suspeita de malignidade	1	32,24	0,26	35,18	0,17
Suspeita de neoplasia maligno	1	35,21	0,92	36,63	0,378

Fonte: Autoria própria (2021).

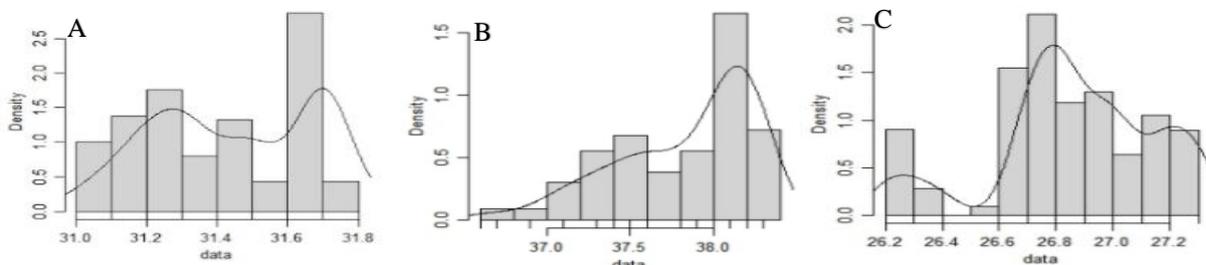
Em relação à variabilidade, em ambos os casos (região sadia e tumoral) não é possível observar diretamente um padrão. Assim, na tabela, foi selecionado um paciente para cada classificação de tumor dos que foram obtidos dos 32 pacientes, com o objetivo de demonstrar que independente da classificação do tumor, se obteve um modelo teórico gaussiano. Foi verificado que as médias entre estes dois grupos de temperatura (região saudável e tumoral), eram significadamente diferente (p valor $\ll 5\%$), sendo a médias térmicas na região saudável de $32,64^{\circ}\text{C}$ e na região tumoral de $35,87^{\circ}\text{C}$. Ou seja, a hipótese nula de igualdade térmica em torno das amostras não se sustenta, demonstrando assim uma diferença térmica significativa entre os grupos (Tabela 1). Portanto, todas as temperaturas médias diferem umas das outras (também confirmado pelo Teste de Tukey).

Além disso, foi realizado a distribuição espacial em torno de cada caso, tumor e saudável. A temperatura do tumor é significativamente maior do que a temperatura saudável, mas o comportamento ao redor do centro amostral em ambos os casos segue o modelo de variograma gaussiano.

Além disso, verifica-se as temperaturas médias sem intersecção de intervalo dos resultados térmicos, no ponto interno, saudável [$31,29^{\circ}\text{C}$ - $33,99^{\circ}\text{C}$], e no ponto analisado do tecido tumoral [$34,66^{\circ}\text{C}$ - $37,67^{\circ}\text{C}$]. Assim, foi possível verificar a concentração térmica em torno do ponto escolhido (saudável e tumor), confirmando o resultado obtido na literatura (KERETCH, 2020). Esse resultado implica a possibilidade de utilização de técnicas estatísticas discriminatórias mais robustas, uma vez que o comportamento amostral em cada ponto tem propriedades gaussianas. Essa característica espacial é independente da classificação da região, seja saudável ou tumoral, bem como entre classificações relativas ao tipo de tumor. Além disso, foram analisados três dados térmicos do voluntário (um tecido maligno, um benigno e um tecido saudável). Esses dados foram importantes para demonstrar que, independentemente da classificação do tumor e do modelo teórico gaussiano.

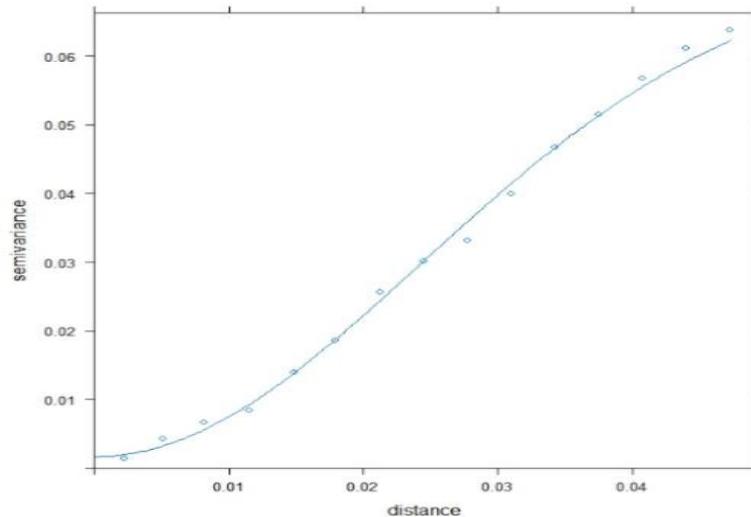
Na Fig.4A é possível visualizar o resultado da composição de um voluntário que foi diagnosticado com um Carcinoma Papilífero, que é a neoplasia mais comum da tireoide (Andrade, 2018). Os resultados foram obtidos a partir de uma amostragem aleatória espacial ao redor do tumor (x e y coordenadas). Por outro lado, fig.4B representa a distribuição térmica do tumor. Da mesma forma, Fig. 4B mostraram a análise para um voluntário com cisto no istmo e em Fig. 4C e para um tecido saudável. Por fim, na Fig.5, tem-se o semivariograma do voluntário com diagnosticado de Carcinoma Papilífero (maligno).

Figura 4. Análise individual dos tumores. A) distribuição térmica do tumor maligno (à esquerda); B) distribuição do tumor benigno (centro); C) distribuição do térmica do tecido saudável (à direita).



Fonte: Autoria própria (2021).

Figura 5: Semivariograma Modelo Gaussiano.



Fonte: Autoria Própria (2021).

As análises foram realizadas para cada paciente, gerando duas novas amostras, uma no ponto do tumoral (T), e outra no ponto em uma área sadia do paciente (H). Após a indicação dos valores médios térmicos (em °C) foi indicado também o resultado do modelo variograma encontrado em cada classificação de tumor. No qual, em ambos os conjuntos amostrais se obteve o modelo Gaussiano, este último com o melhor ajuste dado na curva semivariograma. Assim, para trabalhos futuros existem duas técnicas possíveis de serem aplicadas nesse trabalho:

1) Regressão logística, uma função que aplica a sigmoideal logística avaliando o gradiente da função que minimiza o custo para um grupo de parâmetros (Vicini, 2005);

2) Análise discriminante de Fisher, que consiste na formação de funções discriminantes a partir de combinações lineares das variáveis originais supondo p variáveis aleatórias com o objetivo de minimizar a variabilidade entre os grupos divididos e os vetores próprios devem satisfazer as condições da matriz algébrica (Souza, 2018).

Uma análise discriminante consiste em uma técnica útil na classificação de elementos amostrais em uma população, ou seja, discriminar ou classificar objetos através de uma regra (Loesh, 2017). O objetivo principal é avaliar as diferenças entre os grupos e, através da característica encontrada, alocar as novas observações a um dos grupos classificados, de modo que com a análise discriminatória seria possível selecionar uma nova variável e correlacionar as informações obtidas (Loesh, 2017).

4 CONCLUSÃO

O ponto sadio e o ponto tumoral obtiveram semivariogramas como modelo único teórico gaussiano. Porém, as médias de temperatura em cada ponto foram distintas (no ponto interno sadio de 32,64°C e no ponto analisado do tecido tumoral 35,87°C), mostrando diferença significativa (p -valor $\ll 5\%$). Portanto, com estes dados foi possível demonstrar que a distribuição térmica ao entorno dos pontos concentrados espacialmente distribuídos, independente das regiões analisadas, não foram configuradas por valores abruptos. Essa distribuição foi suave com características espaciais semelhantes ao modelo Gaussiano, o que abre a possibilidade do uso de técnicas discriminantes em estudos futuros para testar a possibilidade de distinguir entre tumores benignos e malignos.



Além disso, a diferença entre as médias térmicas centradas na região de análise (tecido sadio e tumoral) foi confirmada observando os intervalos comparativos na diferença dos níveis de médias do grupo através do Teste de Turkey. Assim, uma varredura utilizando a termografia para distinguir entre regiões (sadias e tumorais) pode ser usada como um rastreamento, ou busca ativa de tumores, auxiliando na identificação precoce dos mesmos.

AGRADECIMENTOS

C. G. agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Antonio Ricardo Santos. **Geoestatística aplicada à variabilidade espacial e padrões nas séries temporais de precipitação**. *Jornal de Análise e Progresso Ambiental*, p. 126-145, Pernambuco, 2018.
- CAMARGO, Viviane Magas Bittencourt de et al. **A termografia no auxílio do diagnóstico complementar no câncer de tireoide**. 2020.
- SEBASTIÃO, Crislayne Keretch et al. **Termografia como método auxiliar na identificação de nódulos de tireoide**. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. LEGEY, Angela; MORO, Fernando; INOUE, Jessica. **Métodos de classificação supervisionada**. São Paulo, p. 1-3, 2016.
- LOESH, Claudio e Marianne Hoeltgebaum. **Métodos estatísticos multivariados**. Saraiva Educação SA, 2017.
- R Core Team (2020). **R: Uma linguagem e ambiente para computação estatística**. R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria.
- RAGO, T. et al. **Relatórios de ultrassonografia da tireoide**: *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 41, n. 12, pág. 1435–1443, 2018.
- SANTOS, Dionázio. **Uma introdução ao semivariograma: e sua importância na geoestatística**. Semana Acadêmica de Geografia da Universidade Estadual de Londrina, 2018.
- SEGKOS, K. **Ultrassonografia de pescoço em pacientes com carcinoma folicular da tireoide**. *Hormones and Cancer*, v. 9, n. 6, pág. 433–439, 2018.
- SCHADECK, Cezar Augusto et al. **Processamento de imagens como metodologia auxiliar à análise de termogramas**. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- SOARES, Winderson Ronielli. **Estimativa do variograma usando máxima verossimilhança**. São Paulo, 2017.
- SUN, L. et al. **Miomas uterinos aumentam o risco de câncer de tireoide**. *Int. J. Environ. Res.* v 17, n. 3821, pág. 1–9.2020.
- TRIOLA, M. F. **Introdução à estatística: atualização tecnológica**. 11. ed. LTC Editora, 2013.
- VICINI, Lorena; SOUZA, Adriaño Mendonça. **Análise multivariada da teoria à prática**. Monografia. Santa Maria, UFSM, CCNE, 2005.
- ZHUANG, Yan. **A novel TIRADS of US**. *BioMedical Engineering Online*, v. 17, n. 1, pág. 1-17, 2018.