

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA**

**CRISLAYNE KERETCH SEBASTIÃO**

**TERMOGRAFIA COMO MÉTODO AUXILIAR NA IDENTIFICAÇÃO DE  
NÓDULOS NA TIREOIDE**

**DISSERTAÇÃO**

**CURITIBA**

**2020**

**CRISLAYNE KERETCH SEBASTIÃO**

**TERMOGRAFIA COMO MÉTODO AUXILIAR NA IDENTIFICAÇÃO DE  
NÓDULOS NA TIREOIDE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do título de “Mestre em Ciências” - Área de concentração: Engenharia Biomédica  
Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Leandra Ulbricht  
Co-orientador: Prof. Dr. José Carlos Coninck

**CURITIBA**

**2020**

#### **Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**

Sebastião, Crislayne Keretch

Termografia como método auxiliar na identificação de nódulos na tireoide [recurso eletrônico] / Crislayne Keretch Sebastião. -- 2020.

1 arquivo eletrônico (109 f.): PDF; 3,11 MB.

Modo de acesso: World Wide Web.

Texto em português com resumo em inglês.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. Área de Concentração: Engenharia Biomédica, Curitiba, 2020.

Bibliografia: f. 72-84.

1. Engenharia biomédica - Dissertações. 2. Termografia médica. 3. Nódulo da glândula tireoide - Termografia. 4. Glândula tireóide - Câncer - Diagnóstico. 5. Imagem infravermelha. 6. Análise de imagem. 7. R (Linguagem de programação de computador) - Métodos estatísticos. 8. Simulação (Computadores). I. Ulbricht, Leandra, orient. II. Coninck, José Carlos Pereira, coorient. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica. IV. Título.

CDD: Ed. 23 -- 610.28



Ministério da Educação  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação

## TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO

A Dissertação de Mestrado intitulada “**Termografia como Método Auxiliar na Identificação de Nódulos de Tireoide**” defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Crislayne Keretch Sebastião**, no dia 24 de setembro de 2020, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área de Concentração: **Engenharia Biomédica**, Linha de Pesquisa: **Engenharia Clínica E Gestão**, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

### **Banca Examinadora:**

Profa. Leandra Ulbricht, Dra. - UTFPR  
Prof. Wagner Luis Ripka, Dr. - UTFPR  
Prof. Laurindo Moacir Sassi, Dr. - UFPR

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

---

Carimbo e Assinatura do(a) Coordenador(a) do Programa

Dedico esse trabalho aos meus pais,  
Clarice e Vilson, pela preocupação, amor  
e ensinamentos.

Ao meu noivo, Marcelo, por todo amor,  
incentivo, apoio, compreensão, paciência  
e por sonhar os meus sonhos.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar a vida e a capacidade de amar as pessoas, pois se não fosse Ele nada disso seria possível.

Aos meus pais, Clarice e Vilson, exemplos de dignidade e honestidade. Obrigada pela confiança em mim e por abdicarem de tantas coisas para me proporcionarem um estudo de qualidade. Meu infinito agradecimento.

Ao meu irmão, Robson, pelo incentivo e apoio.

Agradeço ao meu noivo, Marcelo, por todo amor e companheirismo sempre. Por aguentar meus estresses, mau humor, conversas intermináveis sobre tireoide e também por me animar, estar sempre ao meu lado e acreditar em mim mais do que eu mesma. Te amo muito.

Aos meus sogros, Marcia e Renato, e também à minha cunhada, Maylle, por todo amor que sempre tiveram comigo.

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Leandra Ulbricht pela sinceridade, praticidade, competência, profissionalismo, por ter acreditado em mim e ter me proporcionado um enorme crescimento pessoal.

Ao meu co-orientador, Prof<sup>o</sup> Dr José Carlos Coninck, por me atender após meu horário de trabalho, pelos livros de estatística, pelas explicações, pelas conversas, paciência, por me receber em sua casa mesmo estando no período de pandemia, pelo cafezinho feito com tanto carinho pela sua esposa, Cris.

Ao Dr. Gyl Henrique Albrecht Ramos, pela oportunidade. Às técnicas de enfermagem, Sandra e Isabelly, a enfermeira Bruna e a todos os assistentes administrativos do setor de cabeça e pescoço, muito obrigada pela ajuda.

Agradeço aos meus colegas, Viviane e Gleidson, pela parceria nas coletas de dados e ajuda em todos os momentos.

À minha ex-chefe, Marili, pelo incentivo, e também à minha chefe, Edenice, por sempre me apoiar.

Aos meus colegas de trabalho, pela paciência e compreensão.

Agradeço muito às minhas amigas de mestrado, Lys, Marcia e Hildes, pelos ensinamentos, conversas, cafezinhos, risadas e por todo apoio e incentivo.

Aos pacientes que participaram do estudo que, mesmo passando por um momento difícil, eram receptivos conosco.

“Pensar é o trabalho mais difícil que existe, e esta é provavelmente a razão por que tão poucos se dedicam a ele.”

Henry Ford

## RESUMO

SEBASTIÃO, Crislayne Keretch. **TERMOGRAFIA COMO MÉTODO AUXILIAR NA IDENTIFICAÇÃO DE NÓDULOS NA TIREOIDE**. 2020. 111 f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2020.

O câncer de tireoide é a neoplasia mais comum do sistema endócrino e a detecção da doença no estágio inicial aumenta as chances de sucesso do tratamento médico. A termografia tem apresentado resultados promissores na detecção de nódulos na tireoide, é um método indolor, não invasivo, que não utiliza radiação ionizante e não necessita de contato com o corpo do paciente. Essa pesquisa teve como objetivo analisar o comportamento térmico de nódulos da tireoide a partir da termografia estática. Foram avaliadas as imagens de 32 voluntários com nódulos maligno ou benigno na tireoide, confirmados através de ultrassom (US) e punção aspirativa por agulha fina (PAAF), em um Hospital escola especializado em câncer. As imagens foram coletadas em um ambiente com temperatura controlada de 22 °C. Foi utilizada a câmera Fluke Thermography, Modelo Ti32 para tomada das imagens. A primeira imagem foi adquirida antes do estresse ao frio na região do pescoço (resfriamento com uma bolsa em gel por 30 segundos), e após, foram adquiridas até completar o tempo de 10 minutos (um total de 27 imagens para cada paciente). A análise das imagens térmicas iniciou-se utilizando o Software Smart View 4.3, sendo escolhido a imagem de tempo três minutos após o estresse ao frio, pois representava o melhor momento de visualização dos nódulos. Foram analisadas tanto as áreas tumorais (P0) como a região adjacente (tecido saudável - PS). O Software R foi utilizado para realizar a extração da temperatura das regiões analisadas. Na análise descritiva da amostra verificou-se que houve predominância de pacientes do sexo feminino (28 mulheres e quatro homens) e a idade média das participantes foi de 55,22 ±11 anos. Antecedentes familiares relacionados à tireoide foram relatados por 14 voluntários (43,75%) e dentre as comorbidades citadas, a doença mais relatada foi hipertensão arterial sistêmica (31,25%) seguida por diabetes mellitus (18,75%). Quanto à análise das imagens, 14 voluntários não apresentaram categorização TIRADS (12) ou US (2), e dos 18 restantes (56,25%), o US apresentou 38,89% de acerto na correlação entre os diagnósticos do US e da PAAF, sendo que 11,11% foram resultados falso-negativos e 50% falso-positivos. Quanto às imagens térmicas, a média de temperatura dos nódulos benignos foi de 32,89 °C e nos malignos foi de 34,43 °C, com diferença de 1,54 °C ( $p= 0,096$ ). A análise da temperatura mínima apresentou os melhores resultados, com diferença de 1,98 °C ( $p= 0,018$ ) e praticamente não houve variação ao analisar a temperatura máxima (0,03 °C). Na análise tridimensional não foi possível distinguir os nódulos malignos dos benignos, no tempo de 3 minutos. O método apenas conseguiu distinguir a região com nódulo (maior concentração de pontos quentes) da região com tecido sadio. Assim, ainda são necessários estudos adicionais com a termografia para auxiliar na distinção entre os nódulos existentes. Para estudos futuros sugere-se utilizar a termografia dinâmica para esta finalidade.

**Palavras-chave:** Termografia. Câncer de tireoide. Diagnóstico.



## ABSTRACT

SEBASTIÃO, Crislayne Keretch. **THERMOGRAPHY AS AN AUXILIARY METHOD IN THE IDENTIFICATION OF THYROID NODULES**. 2020. 111 f. Dissertação – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2020.

Thyroid cancer is the most common neoplasm of the endocrine system and early detection of the disease increases the chances of successful medical treatment. Thermography has shown promising results in the detection of thyroid nodules, it is a painless, non-invasive method that does not use ionizing radiation and does not require contact with the patient's body. This research aimed to analyze the thermal behavior of thyroid nodules using static thermography. Images of 32 volunteers with malignant or benign thyroid nodules, confirmed by ultrasound and fine needle aspiration, were evaluated at a teaching hospital specialized in cancer. The images were collected in an environment with a controlled temperature of 22 °C. The Fluke Thermography camera, Model Ti32, was used to take the images. The first image was acquired before the cold stress in the neck region (cooling with a gel bag for 30 seconds), and afterwards, they were acquired until the time of 10 minutes was completed (a total of 27 images for each patient). The analysis of the thermal images began using the Software Smart View 4.3, choosing the time image three minutes after the cold stress, as it represented the best moment of visualization of the nodules. Both the tumor areas (P0) and the adjacent region (healthy tissue - PS) were analyzed. Software R was used to extract the temperature from the analyzed regions. In the descriptive analysis of the sample, it was found that there was a predominance of female patients (28 women and four men) and the average age of the participants was  $55,22 \pm 11$  years. Family history related to the thyroid was reported by 14 volunteers (43,75%) and among the cited comorbidities, the most reported disease was systemic arterial hypertension (31,25%) followed by diabetes mellitus (18,75%). As for the analysis of the images, 14 volunteers did not present categorization TIRADS (12) or ultrasound (2), and of the remaining 18 (56,25%), the ultrasound presented 38,89% of correctness in the correlation between the diagnoses of the ultrasound and the fine needle aspiration, with 11.11% being false-negative results and 50% false-positive results. As for thermal images, the mean temperature of the benign nodules was 32,89 °C and in the malignant ones it was 34,43 °C, with a difference of 1,54 °C ( $p= 0,096$ ). The analysis of the minimum temperature showed the best results, with a difference of 1,98 °C ( $p= 0,018$ ) and there was practically no variation when analyzing the maximum temperature (0,03 °C). In the three-dimensional analysis, it was not possible to distinguish between malignant and benign nodules, within 3 minutes. The method was only able to distinguish the region with a nodule (greater concentration of hot spots) from the region with healthy tissue. Thus, further studies with thermography are still needed to help distinguish between the existing nodules. For future studies it is suggested to use dynamic thermography for this purpose.

**Keywords:** Thermography. Thyroid cancer. Diagnosis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação anatômica da glândula tireoide e laringe.....	20
Figura 2 – Anatomia com destaque para os músculos do pescoço e lobo piramidal da tireoide.....	21
Figura 3 – Vascularização da glândula tireoide.....	22
Figura 4 – Esquema eixo hipotálamo- hipofisário- tireoidiano.....	23
Figura 5 – Resultado das filtragens dos últimos 10 (dez) anos.....	36
Figura 6 – Câmera termográfica utilizada na coleta de dados.....	39
Figura 7 – Posicionamento da câmera termográfica para coleta das imagens.....	40
Figura 8 – Posicionamento do voluntário para a coleta das imagens.....	41
Figura 9 – Procedimento de estresse ao frio.....	41
Figura 10 – Protocolo de aquisição de imagens térmicas da tireoide.....	42
Figura 11 – Apresentação da tela do software que acompanha a câmera.....	43
Figura 12 – Demarcação da área com nódulo e com tecido saudável.....	44
Figura 13 – Marcação da área P0 (com nódulo) e PS (tecido sadio).....	45
Figura 14 – Aspectos relacionados aos exames laboratoriais.....	49
Figura 15 – Resultado do Teste de Tukey para análise de variância dos exames laboratoriais.....	50
Figura 16 – Demarcação dos pontos P0 (Carcinoma Papilífero) e PS (sadio).....	55
Figura 17 – Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Carcinoma Papilífero.....	55
Figura 18 – a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot.....	56
Figura 19 – Demarcação dos pontos P0 (Neoplasia Folicular) e PS (sadio).....	56
Figura 20 – Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Neoplasia Folicular.....	57
Figura 21 – a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot.....	57
Figura 22 – Demarcação dos pontos P0 (Carcinoma Medular) e PS (sadio).....	58
Figura 23 – Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Carcinoma Medular.....	59
Figura 24 – a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot.....	59
Figura 25 – Demarcação dos pontos P0 (Atipias de Significado Indeterminado) e PS (sadio).....	60
Figura 26 – Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Atipias de Significado Indeterminado.....	60
Figura 27 – a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot.....	61
Figura 28 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF.....	90

Figura 29 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero Parcialmente Cistificado, segundo laudo da PAAF .....	90
Figura 30 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF .....	91
Figura 31 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Neoplasia Folicular, segundo laudo da PAAF .....	91
Figura 32 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF .....	92
Figura 33 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Suspeito para Malignidade, segundo laudo da PAAF .....	92
Figura 34 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Adenoma Folicular, segundo laudo da PAAF .....	93
Figura 35 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF .....	93
Figura 36 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF .....	94
Figura 37 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Neoplasia Folicular, segundo laudo da PAAF .....	94
Figura 38 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF .....	95
Figura 39 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Medular, segundo laudo da PAAF .....	95
Figura 40 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Suspeito para Neoplasia Maligna, segundo laudo da PAAF .....	96
Figura 41 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Colóide, segundo laudo da PAAF .....	97
Figura 42 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Multinodular, segundo laudo da PAAF .....	97
Figura 43 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio, segundo laudo da PAAF .....	98
Figura 44 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	98
Figura 45 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	99
Figura 46 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	99
Figura 47 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	100
Figura 48 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	100
Figura 49 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	101
Figura 50 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Tiroidite Crônica, segundo laudo da PAAF .....	101

Figura 51 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	102
Figura 52 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	102
Figura 53 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	103
Figura 54 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF.....	103
Figura 55 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF.....	104
Figura 56 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Cisto no Istmo, segundo laudo da PAAF .....	104
Figura 57 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF.....	105
Figura 58 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Multinodular, segundo laudo da PAAF .....	105
Figura 59 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Multinodular, segundo laudo da PAAF .....	106
Figura 60 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Adenomatóide, segundo laudo da PAAF .....	106
Figura 61 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Colóide, segundo laudo da PAAF .....	107
Figura 62 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	107
Figura 63 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	108
Figura 64 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF.....	108
Figura 65 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF .....	109
Figura 66 – Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF.....	109

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sistema TIRADS ( <i>Thyroid Imaging Reporting and Data System</i> ).....	29
Tabela 2 – Sistema Bethesda: Risco de Malignidade e Manejo Clínico.....	30
Tabela 3 – Resultados encontrados dos estudos selecionados.....	35
Tabela 4 – Características gerais da amostra .....	48
Tabela 6 – Quantidade de pacientes classificados como malignos e benignos .....	50
Tabela 7 – Achados do do exame de US .....	50
Tabela 8 – Resultados do US e da biópsia .....	51
Tabela 9 – Quantidade de tumores malignos e benignos .....	52
Tabela 10 – Resultados térmicos (°C) gerais das regiões analisadas .....	52
Tabela 11 – Dados da temperatura dos nódulos, variância e desvio padrão .....	54

## LISTA DE SIGLAS

ATA	American Thyroid Association
CAPES	Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior
CTM	Medida de Tendência Central
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
FTC	Carcinoma Folicular da Tireoide
IC	Intervalo de Confiança
IEEE	Institute of Electrical and Electronic Engineers
MDV	Medida da variabilidade dos dados
MTC	Carcinoma Medular da Tireoide
PAAF	Punção por aspiração com agulha fina
PTC	Carcinoma Papilífero da Tireoide
TIRADS	Thyroid Imaging Reporting and Data System
TC	Temperatura Central
Tg	Tireoglobulina
TRH	Hormônio liberador de tireotrofina
TSH	Thyroid stimulating hormone
T <sub>3</sub>	Triiodotironina
T <sub>4</sub>	Tiroxina
US	Ultrassom

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
1.1 JUSTIFICATIVA .....	15
1.2 HIPÓTESE .....	18
1.3 OBJETIVOS .....	18
1.4 ESTRUTURAÇÃO DA DISSERTAÇÃO .....	19
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>20</b>
2.1 GLÂNDULA TIREOIDE .....	20
2.2 CÂNCER DE TIREOIDE .....	24
2.2.1 Carcinoma Papilífero da Tireoide (PTC) .....	25
2.2.2 Carcinoma Medular da Tireoide (MTC) .....	26
2.2.3 Carcinoma Folicular da Tireoide (FTC) .....	26
2.2.4 Carcinoma Não Diferenciado ou Anaplásico .....	27
2.2.5 Linfoma Primário .....	27
2.3 EXAMES DE DIAGNÓSTICO .....	28
2.3.1 Ultrassom (US) .....	28
2.3.2 Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) .....	29
2.3.3 Cintilografia com iodo-131 .....	30
2.3.4 Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética .....	31
2.4 TERMOGRAFIA .....	31
2.5 BIBLIOMETRIA ACERCA DA UTILIZAÇÃO DA TERMOGRAFIA COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE TIREOIDE .....	34
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>38</b>
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA .....	38
3.2 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....	38
3.3 MATERIAIS E MÉTODOS .....	38
3.4 METODOLOGIA DA ANÁLISE DAS IMAGENS .....	42
3.5 METODOLOGIA DA ANÁLISE DOS DADOS .....	45
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>48</b>
4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA .....	48
4.2 DADOS DA AMOSTRA DE TERMOGRAMAS .....	52
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>62</b>
5.1 FATORES DE RISCO- CARACTERÍSTICAS GERAIS .....	62
5.2 CARACTERÍSTICAS DOS EXAMES DE IMAGEM .....	65
5.3 ANÁLISE TERMOGRÁFICA .....	68
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>70</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>72</b>
<b>APÊNDICE A</b> .....	<b>85</b>
<b>APÊNDICE B</b> .....	<b>87</b>
<b>APÊNDICE C</b> .....	<b>89</b>

<b>APÊNDICE D.....</b>	<b>90</b>
<b>APÊNDICE E.....</b>	<b>97</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A termografia é um método indolor, não invasivo, que não utiliza radiação ionizante e não necessita de contato com o corpo do paciente (DE JESUS GUIRRO et al., 2017; RASTGHALAM; POURGHASSEM, 2016). O princípio da termografia infravermelha é de medir a radiação emitida por uma superfície para determinar sua temperatura. Pode-se verificar a temperatura de qualquer objeto que emite radiação infravermelha, sendo que o corpo humano emite comprimento de onda de 10  $\mu\text{m}$ , e 90% da radiação corporal encontra-se na faixa de 6 a 14  $\mu\text{m}$  (KANDLIKAR et al., 2017).

As imagens térmicas atualmente são utilizadas para monitoramento ambiental, na área militar, para avaliar falhas mecânicas, entre outros. No campo biomédico, utiliza-se essa técnica para diagnosticar e avaliar lesões cutâneas, distúrbios do sistema cardiovascular, psoríase, artrite, detecção do câncer, distúrbios intestinais (MORELLO et al., 2018). Além disso, é utilizada para monitoramento da febre, na dermatologia, odontologia, ortopedia, avaliação do tecido no pós-cirúrgico, estudos de termoregulação, dor muscular, doenças reumáticas, doença hepática, transplante renal, medicina forense, hemodinâmica, endocrinologia, obstetrícia, ergonomia e fisioterapia (KACMAZ et al., 2017; MEIRA et al., 2014).

A termoregulação é um fenômeno de manutenção da temperatura corporal realizado pelo sistema nervoso autônomo. Uma mudança nos padrões de temperatura pode ser detectado por imagens infravermelhas, para permitir um diagnóstico precoce de uma doença (KACMAZ et al., 2017). Os tumores, por sua vez, são aglomerados de células que se multiplicam de forma desordenada, com altas taxas metabólicas e de perfusão sanguínea. A análise da temperatura na superfície da pele pode ajudar na identificação dessa alteração (KANDLIKAR et al., 2017).

A estimativa no Brasil para os anos 2018-2019 foi de 600 mil novos casos de câncer no Brasil, sendo que o câncer de tireoide estará entre os tipos mais frequentes nas mulheres, correspondendo a 4% dos casos. Serão 1.570 novos casos no sexo masculino e 8.040 no sexo feminino, para cada ano do biênio referido. Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de tireoide ocupará 13ª posição na Região Sul do Brasil tanto para os homens (2,55/100mil habitantes) quanto para as mulheres (4,91/100mil habitantes). A estimativa para o

ano de 2018 no estado do Paraná é de 390 novos casos de câncer na glândula tireoide e em Curitiba é de 80 novos casos (INCA, 2017). Para cada ano do triênio 2020-2022, a estimativa é de 1.830 novos casos em homens e de 11.950 novos casos em mulheres (INCA, 2019).

A detecção da doença no estágio inicial aumenta as chances de sucesso da terapia médica. A localização superficial da tireoide permite o fácil acesso a vários métodos, como ultrassonografia, biópsia e termografia. A junção de estudos de imagens é capaz de fornecer informações mais precisas sobre extensão, volume e características do tumor (ALVES; GABARRA, 2016; FORSELL-ARONSSON et al., 2002). O ultrassom (US) é o método mais utilizado e recomendado, porém tem sido comprovado que esse tipo de procedimento fornece índices consideráveis de falsos positivos, sendo necessário comprovar o diagnóstico através da punção por aspiração com agulha fina (PAAF) (GONZÁLEZ et al., 2016).

Desta forma, buscando acrescentar informações na área de engenharia biomédica, este estudo se propõe a buscar alterações térmicas na glândula tireoide que possam evidenciar que a termografia é uma possível ferramenta auxiliar no diagnóstico precoce de nódulos na tireoide.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O câncer de tireoide é a neoplasia mais comum do sistema endócrino sendo que 94% dos casos, em pacientes com idade inferior a 60 anos, apresentam sobrevida de apenas cinco anos (MOLS et al., 2018).

Dentre os métodos de imagem utilizados para o auxílio diagnóstico, o US é a modalidade de imagem de consenso da *American Thyroid Association* (ATA) e de outras sociedades médicas para detecção dos nódulos tireoidianos, devido ao baixo custo e baixo risco à saúde (RAGO et al., 2018).

Apesar da ultrassonografia ser o método recomendado e possuir bom resultado na detecção dessa doença, em comparação com outras modalidades, frequentemente seus resultados são não específicos. Por isso, faz-se necessária a confirmação do diagnóstico por meio da biópsia por PAAF (GRANT et al., 2015; HAUGEN et al., 2016).

O manejo adequado do US e da PAAF pré-operatória para nódulos tireoidianos, deveria em tese, auxiliar a evitar cirurgias desnecessárias e conseqüentemente o aumento de custos em saúde. Contudo estudos têm demonstrado que a associação destes dois métodos pode ainda não ser suficiente para fornecer um diagnóstico preciso para nódulos de tireoide. A avaliação de 206 pacientes, realizada na Romênia, com nódulo único ou bócio nodular revelou que o US apresentou sensibilidade de 92,3%, especificidade de 75,3%, taxa de falso-positivo 48,9% e taxa de falso-negativo de 2,8%. Já a PAAF registrou sensibilidade de 33,3%, especificidade de 93,3%, taxa de falso-positivo 12,5% e taxa de falso-negativo de 50% (NEAGOE; IONICA; MAZILU, 2017).

Uma análise de 11 estudos publicados nos EUA entre os anos de 2002 e 2010, evidenciou que o paciente é submetido à PAAF muitas vezes sem necessidade. O resultado da PAAF apresentou 72% de resultado benigno, 5% de resultado maligno, 17% foram indeterminados e 6% não foram diagnosticados. Dos pacientes com citologia indeterminada e que foram submetidos à cirurgia, 34% apresentaram malignidade na tireoide (WANG et al., 2011).

Os nódulos da tireoide são comuns na população em geral e em 85 a 95% dos casos eles são benignos (MATOS et al., 2015). Para distinguir as neoplasias dos nódulos benignos da tireoide, um estudo realizado na China avaliou 504 nódulos da tireoide diagnosticados com a US e a PAAF (realizada simultaneamente com a análise molecular). Obteve-se 133 nódulos malignos e 371 benignos. Do total de nódulos malignos, o US apresentou sensibilidade de 87,2%, especificidade de 55,8% e altas taxas de falso-positivo (44,2%). A sensibilidade da PAAF foi de 63,9% e da análise genética foi de 70,7% (WEI et al., 2016).

As diretrizes recentes da ATA têm demonstrado alta frequência de resultados falsos-positivos na ultrassonografia de pescoço. Uma alternativa é a realização do US somente em pacientes com alto risco, ou seja, níveis elevados de tireoglobulina ( $Tg \geq 1 \mu g / l$ ) ou suspeita clinicamente comprovada de câncer de tireoide residual ou recorrente (HA et al., 2017, SMALLRIDGE; DIEHL; BERNET, 2014, VERBURG et al., 2018).

Essa nova indicação foi testada em um estudo em que foram avaliados 3176 exames de US, sendo que 2199 (69,24%) foram classificados como verdadeiros negativos, 216 (6,80%) como verdadeiros-positivos, 692 (21,79%) como falsos-positivos, 170 com baixo risco e 69 (2,17%) como falsos-negativos. Os

resultados mostraram que pacientes com nível de Tg (tireoglobulina) baixo ou indetectável, são os mais prováveis de serem classificados como falsos-positivos pelo US de pescoço. Com isso, há uma tendência para perda da utilidade clínica do US do pescoço em pacientes com baixos níveis de Tg (VERBURG et al., 2018). Porém, outro estudo aponta que somente medir o valor de Tg para vigilância também não é um método eficaz, por ter sensibilidade baixa, de apenas 57% (ZHAO et al., 2013).

Também há evidência de alta frequência de falsos-positivos em caso de recorrência de Carcinoma Papilífero de Tireoide (PTC), após o tratamento de tireoidectomia total (um câncer com baixo risco de recorrência). Em um seguimento médio de oito anos, foram encontradas anormalidades falso-positivas em 67% dos pacientes, levando a testes adicionais sem identificação clínica da doença. Isso demonstra que a utilização do US para acompanhamento pode não ser eficaz, porque a chance de encontrar um resultado errôneo é maior do que especificamente a recidiva da doença (YANG et al., 2015a).

Uma revisão dos dados retrospectivos de 90 pacientes, também com PTC de risco intermediário avaliou a utilidade da triagem com US do pescoço. Os autores encontraram 51 pacientes (57%) que apresentaram pelo menos um exame de US com resultado falso-positivo, o que levou a testes adicionais que não comprovaram a presença de doença local (YANG et al., 2015b).

Outro método utilizado para comprovação do diagnóstico é a PAAF (guiada por US) que é um procedimento rápido, ambulatorial, menos invasivo que uma cirurgia aberta, seguro e confiável (DURANTE et al., 2018). A citologia tem uma sensibilidade de 95,2%, especificidade de 71,4%, valor preditivo positivo de 90,9%, valor preditivo negativo de 83,3% e precisão de 89,1%. Isso evidencia que a PAAF é um método diagnóstico mais preciso (FERRAZ DE OLIVEIRA et al., 2018). A taxa de falso-negativo em PAAF guiada por US é de 1,0% enquanto que a PAAF guiada por palpação tem taxa de falso negativo de 2,3% (MELANY; CHEN, 2017).

A taxa de resultados indeterminados, através da PAAF, varia de 15 a 25%. Esse número diminui para 10% conforme a maior experiência do profissional que está fazendo o procedimento (GHARIB; GOELLNER, 1993c, HEGEDÜS; BONNEMA; BENNEDEBÆK, 2003, SCIACCHITANO et al., 2017)

A tireoidectomia é um método terapêutico, porém pode ser usado para confirmação da doença quando o US ou a PAAF não demonstrarem com clareza se

o nódulo é benigno ou maligno. Essa cirurgia pode causar problemas na voz por lesão do nervo laríngeo (2,5% dos procedimentos), hipocalcemia (em 1 a 10% dos casos), hemorragia (incidência de 0,1 a 2,1%) e cria a necessidade de reposição hormonal pelo resto da vida. Além disso, provoca aumento da morbidade e dos custos com saúde (DURANTE et al., 2018, FAROOQ et al., 2017, LI et al., 2017).

Diante disso, se faz necessário aprofundar os estudos com a finalidade de avaliar uso das imagens infravermelhas como método auxiliar na análise diagnóstica de nódulos na tireoide.

## 1.2 HIPÓTESE

A análise da temperatura da glândula tireoide com a utilização de imagem estática, após estresse térmico, é efetiva para identificar nódulos malignos ou benignos da região sadia, e sua utilização, juntamente com a ultrassonografia, auxilia na confirmação dessa doença.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo Geral

Analisar o comportamento térmico de nódulos da tireoide a partir da termografia estática.

### 1.3.1 Objetivos Específicos

- Avaliar a acurácia do US no diagnóstico de nódulos da tireoide;
- Identificar as diferenças térmicas entre a área com alteração na tireoide e uma área adjacente com tecido saudável;
- Descrever o comportamento térmico da tireoide pelos extremos térmicos extraídos das regiões analisadas;

- Verificar a viabilidade de utilização de imagem estática para detecção de alterações na tireoide.

#### 1.4 ESTRUTURAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação está organizada em seis capítulos.

No primeiro capítulo estão apresentados quatro tópicos. Na introdução, a apresentação breve da termografia, suas aplicações e dados sobre o câncer de tireoide, orientam o leitor sobre o tema estudado. Na justificativa são apresentados os dados que evidenciam que os métodos de diagnósticos atuais ainda não são suficientes para identificar com precisão um nódulo maligno tireoidiano. A hipótese é que o uso da termografia é um método eficaz para detecção de nódulos na tireoide, contribuindo assim como um método auxiliar para detecção precoce de anomalias dessa região. Em seguida são apresentados os objetivos geral e específicos.

No segundo capítulo, está a fundamentação teórica sobre a glândula tireoide, bem como os tipos de nódulos malignos dessa região anatômica, exames de diagnóstico e a termografia. Apresenta também a revisão bibliométrica sobre o uso da termografia como método diagnóstico do câncer de tireoide, de modo a verificar as lacunas nos estudos já realizados.

No capítulo três, é descrita a metodologia utilizada nesta pesquisa, incluindo a população estudada, procedimentos, instrumentos e como foi realizada a análise de dados.

No quarto capítulo, são apresentados os resultados obtidos a partir do exame de termografia, com análise das temperaturas no local da alteração na glândula tireoide, bem como de uma área com tecido saudável adjacente a essa região.

O capítulo cinco mostra a discussão dos resultados obtidos neste estudo bem como as limitações desta pesquisa.

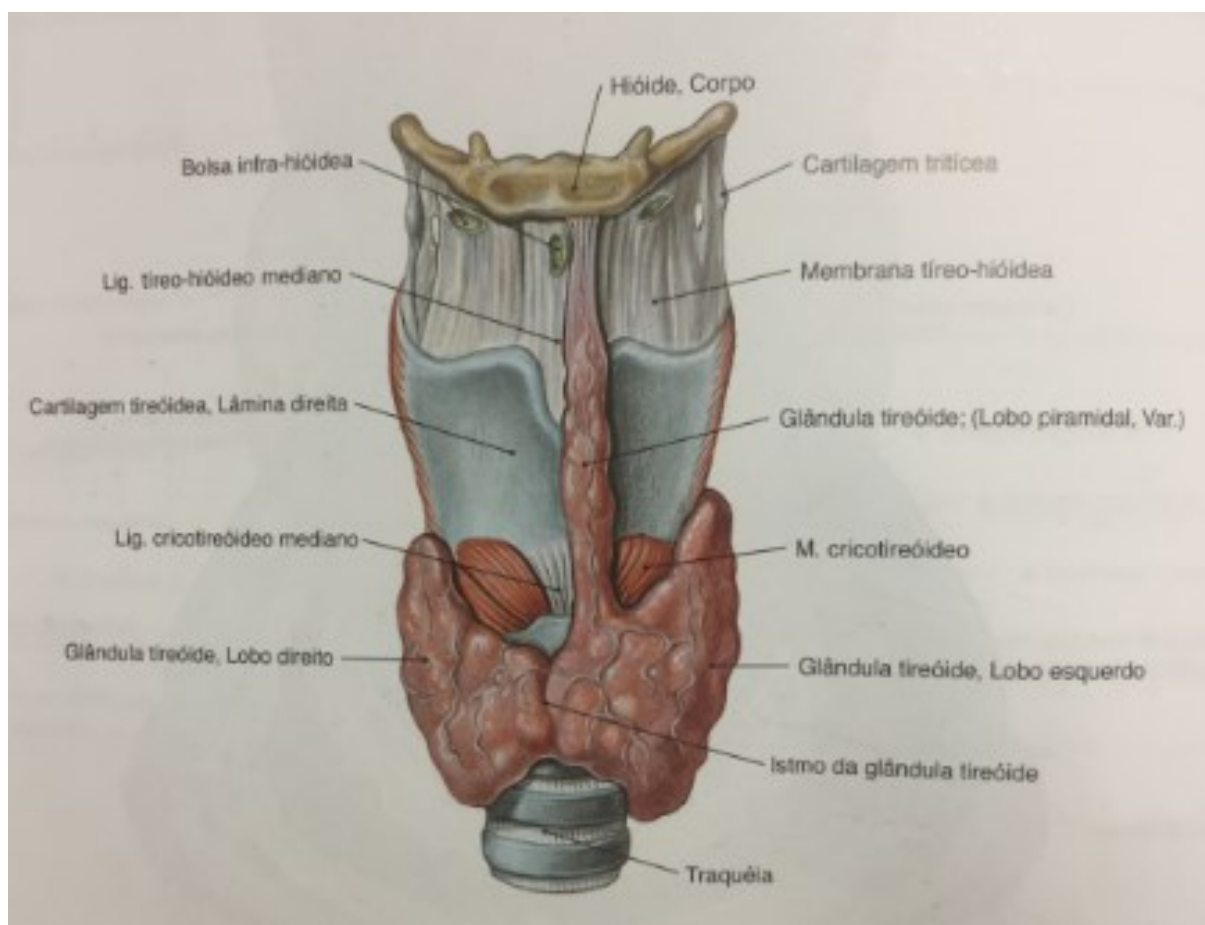
Por fim, no capítulo seis, estão as conclusões baseadas na hipótese e nos objetivos inicialmente apresentados e sugestões para trabalhos futuros.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 GLÂNDULA TIREOIDE

A tireoide está localizada superficialmente no pescoço, geralmente a menos de 4 cm da pele e está posicionada (Figura 1) abaixo da laringe sendo disposta em ambos os lados da traqueia e anteriormente a esta (DURANTE et al., 2018). É uma das maiores glândulas endócrinas, com peso aproximado de 20 gramas em um adulto. As dimensões dos lobos são de, em média, 5 cm de comprimento e 2 cm anteroposterior; o istmo mede 3 mm de espessura sendo sua localização no ponto médio entre o ápice da cartilagem tireóidea e a fúrcula esternal.

**Figura 1: Representação anatômica da glândula tireoide e laringe**



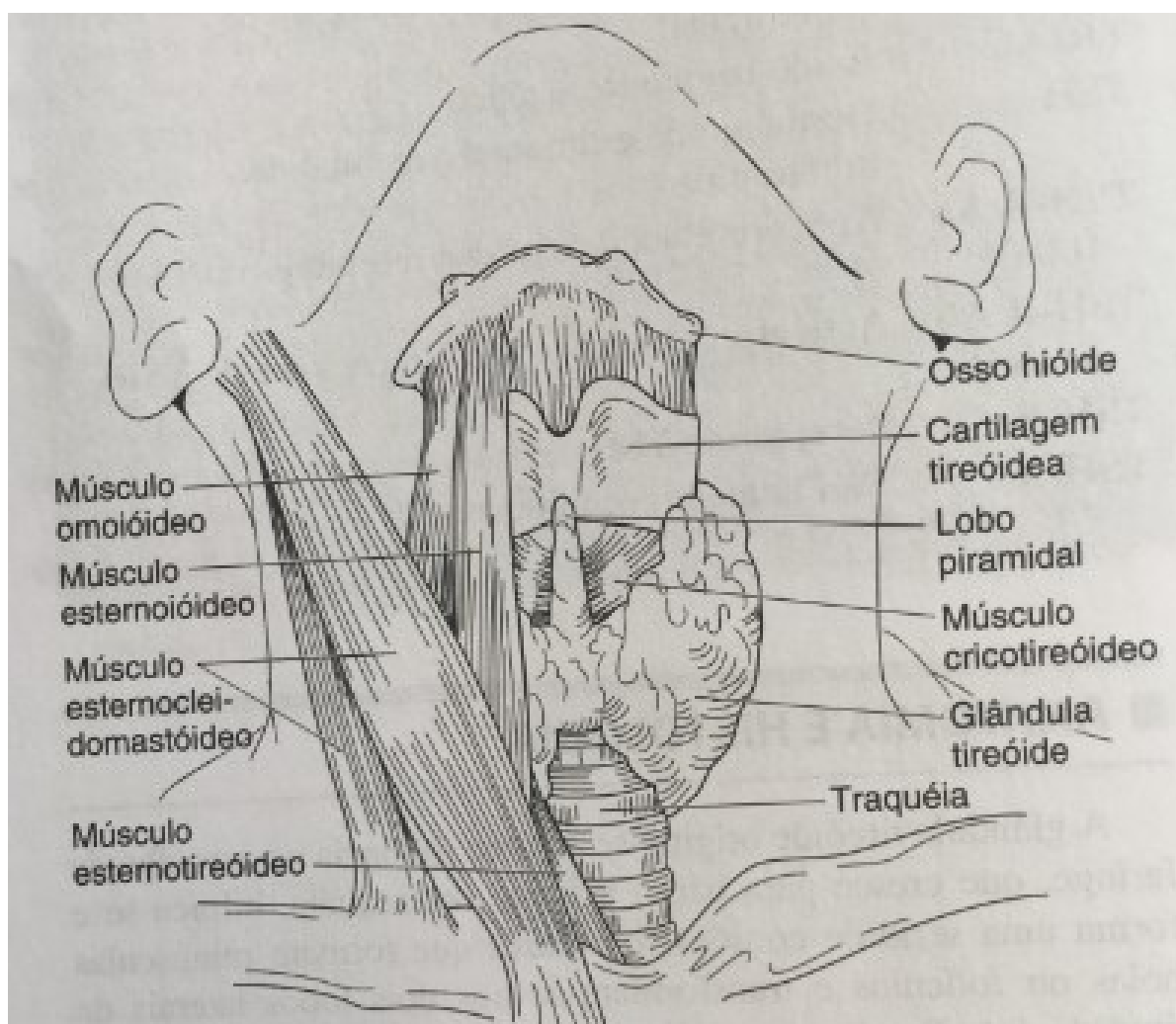
**Fonte: SOBOTTA et al (2012)**

A Figura 2 mostra a vista anterior do pescoço, destacando os músculos e o lobo piramidal da tireoide que pode estar presente e se estende do istmo até o osso

hióide (HALL; GUYTON, 2002, GREENSPAN; GARDNER, 2006, LI et al., 2017, ROBINSON; MIDDLETON, 2014).

Essa glândula secreta dois importantes hormônios, a tiroxina ( $T_4$ ) e a triiodotironina ( $T_3$ ), que regulam o metabolismo do corpo. Aproximadamente 90% dos hormônios secretados pela tireoide são representados pela tiroxina e 10% consiste de triiodotironina (LEVY, 2009). A falta total desses hormônios provoca uma queda de 40 a 50% do metabolismo basal, enquanto excessos extremos podem aumentar de 60 a 100% o metabolismo basal (HALL; GUYTON, 2002, LI et al., 2017).

**Figura 2: Anatomia com destaque para os músculos do pescoço e lobo piramidal da tireoide**



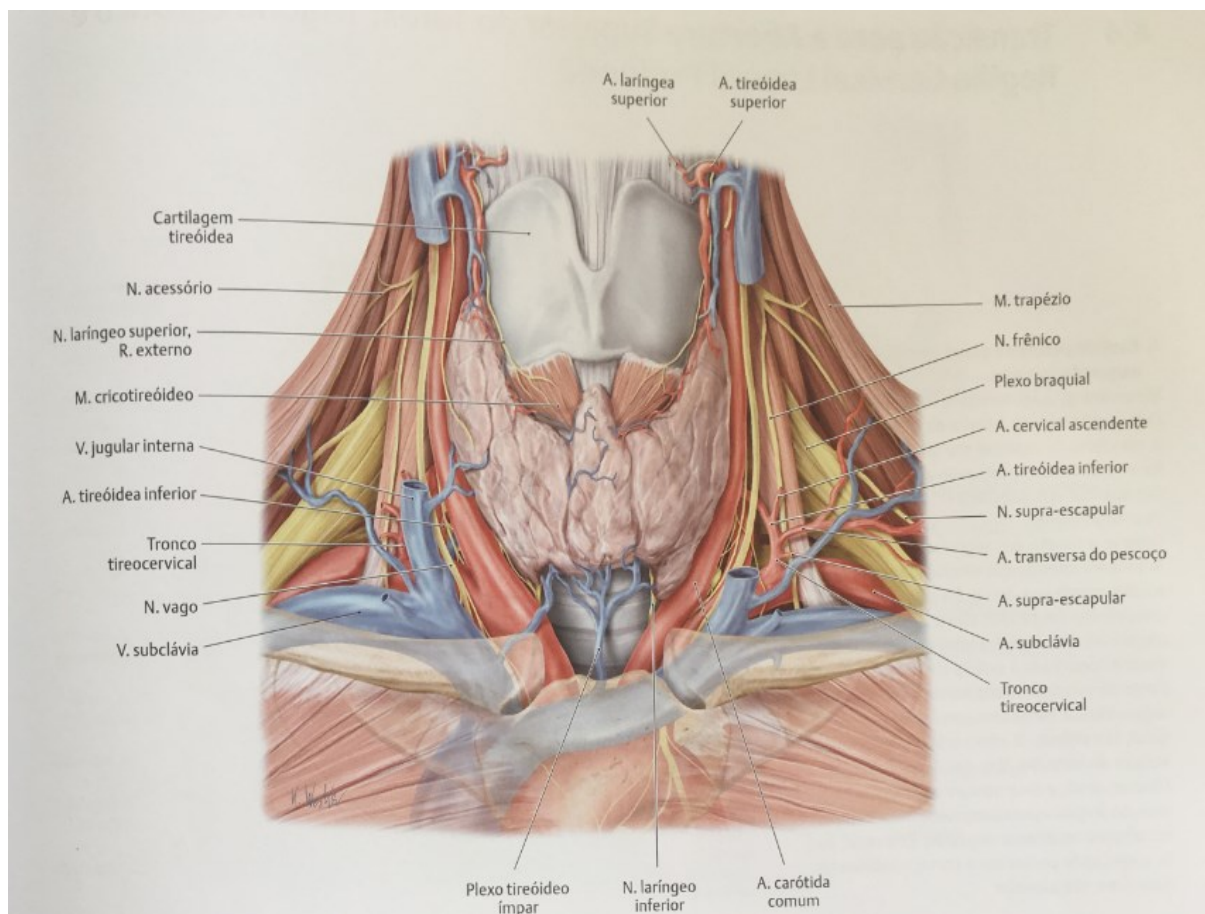
Fonte: GREENSPAN; GARDNER (2006)

A glândula tireoide é rica em irrigação sanguínea (Figura 3). O suprimento arterial é realizado pela artéria tireóidea superior (origem na artéria carótida externa)



e artéria tireóidea inferior (origina-se do tronco tireocervical que é derivado da artéria subclávia). Já a drenagem venosa ocorre pelas veia tireóidea superior e veia tireóidea média (ambas drenam para a veia jugular interna) e também pelo plexo tireóideo ímpar, que drena para a veia braquiocefálica esquerda (AUMÜLLER et al., 2009).

**Figura 3: Vascularização da glândula tireoide**

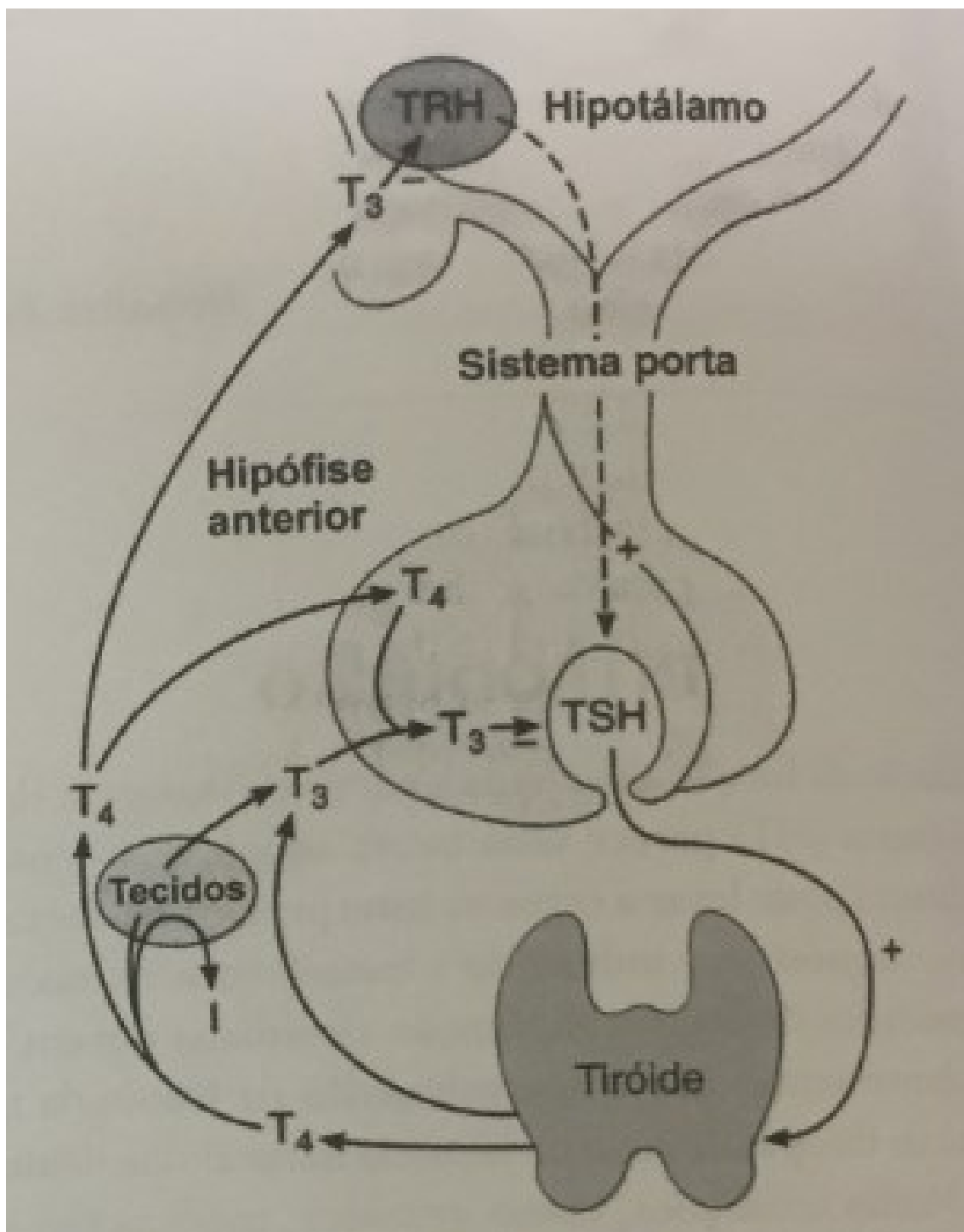


**Fonte: AUMÜLLER et al (2009)**

O eixo hipotálamo- hipofisário- tireoidiano (Figura 4) é o que controla a glândula tireoide. O TSH (do inglês *thyroid stimulating hormone*) é produzido na hipófise e liga-se a receptores específicos da tireoide estimulando a síntese dos hormônios T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>. Estes, por sua vez, são responsáveis pela inibição da síntese e secreção do TSH. Já o hipotálamo produz o hormônio liberador de tireotrofina (TRH) que estimula a produção de TSH. A secreção do TSH apresenta um ciclo circadiano, com pulsos de secreção que ocorrem entre às 22 horas e 4 horas (AZEVEDO et al.,

2009, LOEVNER et al., 2008). O TSH, juntamente com o iodo são os responsáveis por controlar a função e proliferação da glândula tireoide (MATSUO et al., 2004).

Figura 4: Esquema eixo hipotálamo- hipofisário- tireoidiano



Fonte: AZEVEDO et al. (2009)

## 2.2 CÂNCER DE TIREOIDE

A prevalência de nódulos da tireoide varia de 19 a 67%, sendo palpáveis apenas de 5 a 10% deles. Afetam cerca de 50% da população com mais de 40 anos de idade, sendo mais frequente em mulheres e idosos. Embora sejam comuns os nódulos na tireoide, a incidência de malignidade é baixa, variando de 1,6 a 12% (GRANT et al., 2015, HAUGEN et al., 2016, REMONTI et al., 2015).

A disparidade entre os sexos (incidência nas mulheres até quatro vezes maior que nos homens) pode ser explicada devido as influências hormonais do estrogênio e progesterona, já que há evidências de que o aumento dos nódulos e surgimentos de novos nódulos estão relacionadas com a gravidez e a multiparidade (GOKULAKRISHNAN PERIAKARUPPAN et al., 2018).

Nas últimas décadas, a incidência de câncer de tireoide tem aumentado no mundo todo, em ambos os sexos. No entanto, ainda é controverso se esse é um aumento real ou apenas um “sobrediagnóstico” pelo uso disseminado do US para avaliação de doenças da tireoide (LA VECCHIA et al., 2015, YOO et al., 2017). Há quem defenda que o aumento de número de casos novos esteja relacionado ao aumento da quantidade dos aparelhos de diagnóstico, bem como por melhorias de sensibilidade das técnicas empregadas (LA VECCHIA et al., 2015, VACCARELLA et al., 2015).

Contudo, a maior prevalência pode também estar relacionada com a mudanças no estilo de vida e fatores ambientais. A exposição à radiação ionizante é um fator de risco para o câncer de tireoide. Em 25 anos, a dose individual recebida pelo paciente norte-americano duplicou, passando de aproximadamente 3mSv em 1980, para 6mSv em 2006, sendo essa variação atribuída principalmente aos procedimentos médicos. Outros fatores, como o nível do TSH sanguíneo, padrões dietéticos, obesidade, resistência à insulina, histórico de nódulos benignos, ainda não foram bem esclarecidos (PELLEGRITI et al., 2013).

Existem marcadores dos carcinomas da tireoide que são utilizados para identificar esse tipo de tumor. A Tg é uma glicoproteína de alto peso molecular, essencial para a síntese e o armazenamento dos hormônios tireoidianos, mas apresenta baixa sensibilidade (57%) para detecção de recorrência de carcinoma da tireoide (MATSUO et al., 2004).

A dosagem de Tg é um método válido para seguimento do câncer de tireoide, porém vários fatores devem ser considerados, pois podem interferir na mensuração dessa proteína, dentre eles pode-se citar a sensibilidade dos aparelhos disponíveis, presença de anticorpos anti- Tg no soro do paciente e falta de padrão dentre os ensaios disponíveis. A Calcitonina também é um marcador utilizado, sendo produzida nas células C ou parafoliculares da tireoide, desempenhando um papel importante na homeostase do cálcio. Após a coleta da amostra, esta deve ser imediatamente separada, centrifugada e congelada (AZEVEDO et al., 2009).

A principal classificação divide os carcinomas da tireoide em quatro tipos de uma maneira geral: papilífero, medular, folicular e anaplásico. O medular tem origem as células C, enquanto os demais se originam de células foliculares (ROMAN; UDELSMAN, 2006). O câncer papilífero e o folicular representam mais de 90% de todas as neoplasias da tireoide (XING; HUAGEN; SCHULUMBERGER, 2013).

A conduta comumente adotada para avaliar a doença na glândula tireoide inclui anamnese, história clínica, exame físico, testes laboratoriais de função da tireoide e exames de imagem. Porém, todos esses métodos não são suficientes para distinguir com segurança os nódulos malignos dos benignos (JORGE et al., 2002).

A tireoidectomia total ou parcial é o tratamento inicial, mas de 15 a 30% dos pacientes apresentam câncer recorrente no leito pós-operatório, principalmente após dez anos do diagnóstico inicial (ZHAO et al., 2013).

### 2.2.1 Carcinoma Papilífero da Tireoide (PTC)

O PTC (do inglês *Papillary Thyroid Carcinoma*) é a malignidade mais comum da glândula tireoide, representando cerca de 80% dos casos e 95% dos cânceres induzidos por radiação (ROMAN; UDELSMAN, 2006). Dos anos 1975 a 2000, a incidência de câncer de tireoide triplicou, saltando de 4,9 para 14,3 casos por 100 mil habitantes, sendo que a taxa de mortalidade se manteve estável (0,5 por 100 mil) (AL-HILLI et al., 2016, JIN et al., 2018, KIM et al., 2018).

O PTC tem progressão lenta, sendo necessário períodos longos para seu aparecimento e é raro o óbito em pacientes com menos de 40 anos. Apesar do bom prognóstico (a sobrevida em dez anos é de 80%), o PTC pode causar metástase linfonodal, sendo esse o fator mais comum para recorrência da doença e

mortalidade. As metástases podem ser cervicais (25%), extratireoidianas (20%) e à distância (5%), ocorrendo principalmente no pulmão. Entre os pacientes acima de 40 anos, com células aderentes às estruturas próximas, com metástase invasiva cervical ou à distância, 5 a 10% evoluem para a morte (MACIEL et al., 2009).

Em crianças, o PTC comumente apresenta metástase cervical com comprometimento ganglionar intenso, porém o prognóstico é bom se o tratamento for realizado corretamente (ROMAN; UDELSMAN, 2006).

### 2.2.2 Carcinoma Medular da Tireoide (MTC)

O carcinoma medular (do inglês *Medullary Thyroid Carcinoma*) representa 5% das doenças malignas de tireoide, e tem maior propensão a invadir os gânglios linfáticos. O MTC é responsável por 14% das mortes por câncer de tireoide. Cerca de 20% dos MTC estão associados à síndromes endócrinas hereditárias e os 80% restantes acontecem de forma esporádica (SONG et al., 2017). Nos casos familiares, o padrão é autossômico dominante, sendo o rastreamento genético feito em pacientes com familiares afetados (ROMAN; UDELSMAN, 2006). É um tumor derivado das células C da tireoide, que produzem calcitonina, sendo que a taxa de sobrevida em cinco anos é de 92% e em dez anos de 87% (KIM; KIM, 2016).

O MTC afeta ambos os sexos em qualquer faixa etária. A forma esporádica tem maior incidência por volta dos 50 anos e a forma hereditária manifesta-se mais precocemente. Os pacientes com MTC geralmente apresentam nódulo palpável, duro e com localização nos dois terços superiores da tireoide (onde estão localizadas as células parafoliculares). As metástases dos linfonodos estão presentes em 50% dos pacientes, sendo que 20% apresentam metástases no fígado, pulmão e ossos. Ao exame laboratorial, 70% dos pacientes apresentam níveis elevados de calcitonina, mas a função tiroídiana é normal (MACIEL et al., 2009).

### 2.2.3 Carcinoma Folicular da Tireoide (FTC)

O câncer folicular de tiroide (do inglês *Follicular Thyroid Carcinoma*) tem uma frequência de 5 a 15% e constitui o segundo tipo mais comum de câncer de

tireoide, com prevalência para áreas onde há deficiência de iodo. A maior incidência é por volta dos 50 anos de idade e sua manifestação normalmente ocorre com um nódulo único. Geralmente a propagação para os linfonodos não é comum, mas pode provocar metástase nos pulmões e ossos (em 10 a 15% dos casos). Tem duas vezes mais chances de provocar metástases pulmonares e dez vezes mais chance de provocar a metástase óssea, ambas comparadas ao PTC. As taxas de sobrevivência em cinco e dez anos são de 91% e 85%, respectivamente (MACIEL et al., 2009, SEGKOS et al., 2018). Para FTC minimamente invasivo, o prognóstico é excelente, com sobrevivência de 80 a 85% a longo prazo (ROMAN; UDELSMAN, 2006).

O fator idade é importante no prognóstico dessa doença, com melhor evolução em pacientes com idade abaixo de 40 anos. Outro fator de destaque é a capacidade de invasão dos tecidos vizinhos, pois quanto maior a invasão dos vasos, pior é o prognóstico (MACIEL et al., 2009).

#### 2.2.4 Carcinoma Não Diferenciado ou Anaplásico

Os carcinomas não diferenciados, ou anaplásicos, representam entre 1% a 3% de todos os cânceres de tireoide e normalmente acontecem depois dos 60 anos de vida. São mais frequentes em mulheres e com maior prevalência em regiões com deficiência de iodo (MACIEL et al., 2009). Esse carcinoma é altamente agressivo, apresenta invasão local, se estende amplamente (mais de 50% dos pacientes terão metástase em linfonodos ou à distância) e possui prognóstico desfavorável (GU et al., 2017, ROBINSON; MIDDLETON, 2014).

#### 2.2.5 Linfoma Primário

Os linfomas malignos primários são tumores pouco comuns, representam menos de 1% dos cânceres tireoidianos, e acontecem com maior frequência em mulheres idosas (com idade superior a 70 anos) com tireoidite de Hashimoto e habitualmente são do tipo não- Hodgkin (CHEN et al., 2018, MACIEL et al., 2009). Pacientes com tireoidite de Hashimoto tem de 67 a 80 vezes mais chances de desenvolver o linfoma primário (CHAI et al., 2015).

## 2.3 EXAMES DE DIAGNÓSTICO

### 2.3.1 Ultrassom (US)

O US é um método extensamente utilizado para detecção, caracterização e estratificação do risco, bem como para o seguimento após tireoidectomia. Esse método de imagem apresenta alta resolução espacial, baixo custo e não utiliza radiação ionizante, por isso é primeira escolha na avaliação da glândula tireoide (LI et al., 2017).

Apesar da baixa precisão do US em diferenciar nódulos benignos de malignos, há características do US que sugerem malignidade do nódulo de tireoide, que incluem nódulo hipoecogênico, aumento do fluxo sanguíneo intranodular, calcificação, mais alto do que largo, falta de um halo bem definido e margens sem forma ou irregulares (DOBRUCH-SOBCZAK et al., 2019, DURANTE et al., 2018, MELANY; CHEN, 2017, RAGO et al., 2018, REMONTI et al., 2015, VALDERRABANO; MCIVER, 2017, VARGAS-URICOECHEA; MEZA-CABRERA; HERRERA-CHAPARRO, 2017).

No entanto, ao se avaliar essas características isoladamente, os resultados não são satisfatórios. Em um estudo de revisão sistemática, realizada na base de dados MEDLINE, buscou artigos até julho de 2012. Foram incluídos estudos de pacientes com nódulos tireoidianos avaliados por US e submetidos à tireoidectomia, sendo considerados apenas estudos com diagnóstico histopatológico das peças cirúrgicas. A sensibilidade do US no diagnóstico variou de 26,5% a 87,1% para a característica hipoecogenicidade, de 54,3% a 74,3% para a vascularização intranodular e de 26,1% a 59,1% para microcalcificações. Além disso, a especificidade variou, respectivamente, de 43,4% a 94,3%, de 78,6% a 80,8% e de 85,8% a 95% (REMONTI et al., 2015).

A Tabela 1 apresenta a estratificação de risco para nódulos tireoidianos (TIRADS do inglês *Thyroid Imaging Reporting and Data System*), baseada em achados do US, com escores que variam de 1 a 5. Esse instrumento vem sofrendo modificações durante anos e não há consenso sobre qual a melhor versão dessa ferramenta para descrever os resultados do US (DOBRUCH-SOBCZAK et al., 2019, MENDES et al., 2018, ZHUANG et al., 2018).

**Tabela 1: Sistema TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System)**

<b>Categoria</b>	<b>Achados do US</b>	<b>Risco de câncer (%)</b>	<b>Risco de cirurgia (%)</b>	<b>Recomendação</b>
<b>TIRADS 1</b>	Exame normal	0	0	Acompanhamento
<b>TIRADS 2</b>	Benigno	0	1,79	Acompanhamento/PAAF
<b>TIRADS 3</b>	Provavelmente benigno	<5	76,13	PAAF
<b>TIRADS 4</b>	Suspeito	5-95	5,88	PAAF
<b>TIRADS 4A</b>	Baixa suspeita	5-10	62,82	PAAF
<b>TIRADS 4B</b>	Média suspeita	11-65	5,88	PAAF
<b>TIRADS 4C</b>	Alta suspeita	66-95	91,22	PAAF
<b>TIRADS 5</b>	Sugestivo de malignidade	>95	98,85	PAAF
<b>TIRADS 6</b>	Malignidade confirmada pela PAAF	100	-	-

**Fonte: Adaptado de Li et al. (2017)**

O US com Doppler colorido pode identificar alterações no padrão do fluxo sanguíneo no tecido linfático, sendo um método auxiliar para detectar metástases do carcinoma de tireoide (ZHAO et al., 2013).

### 2.3.2 Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF)

A PAAF é um importante instrumento para avaliar os carcinomas de tireoide. É recomendada para nódulos sólidos, com mais de 1 cm na sua maior dimensão; nódulos sólidos ou císticos com mais de 2 cm e nódulos com aspectos suspeitos ao US, como por exemplo, margens irregulares, microcalcificações, hipocogenicidade e mais alto que largo (CABANILLAS; MCFADDEN; DURANTE, 2016, GRACIANO et al., 2014, MENDES et al., 2018).

Outros fatores que justificam a realização da PAAF são o alto risco para câncer de tireoide, o que inclui história familiar de câncer de tireoide ou endócrino, exposição à radiação no início da vida e dieta deficiente em iodo (FERRARI et al., 2015). A citologia tireoidiana utiliza o sistema Bethesda (Tabela 2), que define seis categorias com recomendações clínicas (GRACIANO et al., 2014, FERRARI et al.,



2015, KANNAN, 2020, VARGAS-URICOECHEA; MEZA-CABRERA; HERRERA-CHAPARRO, 2017).

**Tabela 2: Sistema Bethesda: Risco de Malignidade e Manejo Clínico**

<b>CATEGORIA</b>	<b>RISCO DE MALIGNIDADE (%)</b>	<b>MANEJO</b>
<b>CATEGORIA 1: Amostra Insatisfatória</b> (apenas fluido, amostra acelular, artefatos)	0-5	Repetir PAAF orientada por US
<b>CATEGORIA 2: Benigno</b> (Nódulo Folicular Benigno)	0-3	Acompanhamento clínico e com US
<b>CATEGORIA 3: Atipia ou Lesão Folicular de Significado Indeterminado</b> (atipia nuclear focal, predominância das células de Hurthle, padrão microfolicular em uma amostra hipocelular)	10-30	Repetir PAAF, realizar teste molecular ou lobectomia
<b>CATEGORIA 4: Neoplasia Folicular ou Suspeita de Neoplasia Folicular</b> (células foliculares aglomeradas e sobrepostas, algumas ou a maioria das quais são organizadas como microfolículos)	25-40	Teste molecular, lobectomia
<b>CATEGORIA 5: Suspeito de Malignidade</b> (suspeito de carcinoma papilar de tireoide, suspeito de carcinoma medular da tireoide, suspeito de carcinoma metastático, suspeito de linfoma)	50-75	Tireoidectomia total ou lobectomia
<b>CATEGORIA 6: Maligno</b> (Carcinoma Papilífero da Tireoide, Carcinoma pouco diferenciado, Carcinoma Medular da Tireoide, Carcinoma indiferenciado (anaplásico), Carcinoma de células escamosas, Carcinoma com características mistas)	97-99	Tireoidectomia total

**Fonte: Adaptado de Durante et al. (2018)**

### 2.3.3 Cintilografia com iodo-131

A cintilografia com iodo ou mesmo tecnécio foi utilizada por muitas décadas para investigação da tireoide, pois é possível avaliar sua forma, bem como a heterogeneidade dos seus tecidos. Essa heterogeneidade muitas vezes está associada a nódulos da tireoide, porém esse método não distingue nódulos benignos de malignos. Nódulos “quentes” não são malignos, mas podem levar ao desenvolvimento de hipertireoidismo (LEVY, 2009). Mais de 90% dos nódulos

apresentam-se hipocaptantes (“frios”) ou normocaptantes, mas apenas cerca de 15% dos nódulos “frios” são malignos. Isso demonstra que o método tem baixa especificidade no diagnóstico do câncer de tireoide (ALBUQUERQUE et al., 2009).

#### 2.3.4 Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética

Os exames de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética raramente são solicitados para avaliar os nódulos da tireoide, pois não permitem distinguir entre nódulos benignos e malignos. Mas esses exames são úteis para que o médico possa avaliar as estruturas do pescoço, como linfonodos cervicais e a extensão da doença da tireoide para tecidos vizinhos (ALBUQUERQUE et al., 2009, LOEVNER et al., 2008, MELANY; CHEN, 2017).

#### 2.4 TERMOGRAFIA

A temperatura é um importante indicador para distinguir entre saúde e doença que é utilizado há muito tempo. Padrões térmicos fora da normalidade podem ser detectados através de imagens infravermelhas e, com isso, realizar um diagnóstico precoce de uma alteração. Trata-se de um método remoto, sem contato com o paciente e não invasivo. É uma técnica que apenas capta a radiação natural do organismo, sem causar qualquer efeito maléfico ao paciente, diferente dos métodos que utilizam radiação ionizante. A radiação infravermelha da pele ou do órgão revela variações de temperatura produzindo padrões de cores vivas sendo que a interpretação desses padrões ajuda no diagnóstico de muitas doenças. Devido essas vantagens, a termografia pode ser utilizada como método alternativo para diagnóstico de diversas doenças (KACMAZ et al., 2017, LAHIRI et al., 2012, SRUTHI; SASIKALA, 2015). É um método que pode avaliar a fisiologia em tempo real, capaz de evidenciar alterações periféricas e do sistema nervoso autônomo (VARDASCA; GABRIEL, 2013).

A termografia na área médica foi descrita pela primeira vez na década de 50 por R. Lawson, no Canadá. Em um estudo, em 1956, este autor descreveu que o câncer de mama, bem como outros tumores malignos, tinham o metabolismo local

acelerado e também aumento da vascularização sanguínea e linfática, sendo esses fatores responsáveis por gerar calor local na lesão. Em 1957 esse mesmo autor descobriu que a temperatura da pele sobre o tumor de mama era maior do que no tecido saudável. Nessa época, as imagens infravermelhas eram capazes de mostrar que existia uma possível lesão, mas sem demonstrar com precisão a localização desse possível tumor (JIANG et al., 2005, LAWSON, 1956; NEAL et al., 2018).

Para utilizar a termografia, primeiro é preciso determinar quanta energia térmica é gerada pelo corpo "normal" e, em seguida, quanto de energia extra seria gerada por um nódulo ou tumor (HELMY; HOLDMANN; RIZKALLA, 2008). Os fatores ambientais, individuais e técnicos podem influenciar a captura do termograma. Conhecê-los pode ajudar a evitar a possível influência destes nos estudos das imagens térmicas (FERNÁNDEZ-CUEVAS et al., 2015).

A sala deve ter a temperatura controlada por ar condicionado e não deve ter seu fluxo direcionado ao paciente. A temperatura deve ser mantida entre 18 e 25 °C; temperaturas mais baixas podem causar tremor no paciente e as mais altas podem provocar sudorese. Além disso, a estrutura a ser examinada deve ficar exposta e grandes áreas expostas à baixas temperaturas podem causar desconforto ao paciente e vasoconstrição reflexa. A temperatura da pele pode ser influenciada por diversos fatores controláveis, como uso de produtos cosméticos, consumo de bebida alcoólica e tabagismo, sendo que o paciente deve ser orientado a evitá-los antes do exame. Orientação de evitar a grande ingestão de chás ou cafés apoiam as recomendações, apesar de não encontrar resultados conclusivos (RING; AMMER, 2015).

Outro fator importante a ser evitado é o exercício físico, que inclui fisioterapia, crioterapia, ultrassom terapêutico e hidroterapia, porque seus efeitos podem durar de 4 a 6 horas no organismo. O resfriamento da área a ser analisada, antes da captura, irá melhorar a compreensão da imagem (RING; AMMER, 2015).

Existem vários modelos de câmeras no mercado e com software específico que permite conexão de rede sem fio e análise das imagens (visualizar e editar imagens, alterar parâmetros, adicionar anotações, alterar a paleta de cores, entre outras) e dos vídeos da câmera termográfica (VARDASCA; GABRIEL, 2013).

Um dos primeiros estudos utilizando a termografia para diagnóstico do câncer de tireoide foi realizado por Samuels (1972). Nesse estudo, 50 pacientes foram avaliados. O pescoço e tórax dos pacientes foram expostos e os pacientes

permaneceram em uma sala com temperatura controlada de 20° C pelo tempo de 10 minutos para que a temperatura do corpo se equilibrasse com a temperatura ambiente. Foi utilizado um scanner Bofors M-10I com tempo de quatro segundos para fazer um imagem ântero-posterior do pescoço e tórax superior. Álcool foi aplicado após aquisição de cada imagem, sendo utilizado para resfriar a região de interesse a fim de melhorar o contraste com a área adjacente. Com a tecnologia disponível naquele ano, o autor encontrou uma correlação que variou de 85% a 95%; que o hipotireoidismo produz uma área fria sobre a traqueia; um nódulo frio em um exame radioativo com iodo sugere malignidade se está quente na imagem termográfica, e benignidade, se estiver frio. A glândula tireoide normal não foi detectada com a termografia.

Em 2009, Gavrioloia e colaboradores, fizeram alguns estudos avaliando o uso da termografia para diagnóstico do câncer de tireoide. Em um dos estudos, foram avaliadas 24 imagens de pacientes utilizando o método ABCDE (assimetria, borda, cor, diâmetro e evolução) e os diagnósticos foram corretos para 89,3% dos pacientes com câncer de tireoide (GAVRILOAIA; GHEMIGIAN; HURDUC, 2009). Em outro estudo no mesmo ano, foi utilizado um sistema para capturar os termogramas e avaliar as imagens térmicas usando a equação de Pennes (trata-se de um modelo matemático utilizado para definir a difusão térmica do tecido e leva em consideração a densidade, calor específico do sangue, taxa de perfusão sanguínea, taxa de geração de calor metabólico e o componente radioativo da pele humana). Anteriormente ao estudo, foi criado um banco de dados com 100 imagens de pessoas saudáveis e os resultados estavam corretos em 78,4% dos pacientes com câncer de tireoide (GAVRILOAIA; GHEMIGIAN; GAVRILOAIA, 2009). Em outro estudo da mesma equipe, variando o método para ABCD (assimetria, borda, cor e estrutura diferencial) a sensibilidade encontrada também foi de 78,4% para pacientes com câncer de tireoide (GAVRILOAIA et al., 2009).

Um estudo realizado no Hospital Escolar de Lagos, na Nigéria, no ano de 2012, apresentou resultados referentes as temperaturas obtidas com imagens infravermelhas da glândula tiroide. As imagens foram coletadas com uma câmera infravermelha FLIR modelo ThermoCAM™S65. Foram avaliados 37 pacientes (10 homens e 27 mulheres, sendo 40 anos a idade média dos participantes) com diagnóstico de doenças de tireoide (confirmado por métodos citológicos) e mais 16 voluntários saudáveis (seis homens e 11 mulheres, com idade média de 46 anos).

Como resultado, obteve-se a temperatura média de 35,76 °C para os pacientes saudáveis, 36,63 °C para o hipertireoidismo, 34,92 °C para o hipotireoidismo, de 36,21 °C para nódulos benignos e 37,63 °C para nódulos malignos (AWEDA; AJEKIGBE; OLORUNNISOMO, 2012)

No Brasil, González e seus colaboradores, têm realizado trabalhos sobre o tema para propor protocolos de captação de imagens (GONZÁLEZ et al., 2016, GONZÁLEZ; DAMIÃO; CONCI, 2017, MONTERO, 2017).

Também no Brasil, um estudo realizado em 2016, comparou o Doppler com as imagens térmicas. Foram analisados 510 pacientes com o Power Doppler, sendo 478 mulheres e 32 homens, e a idade média das participantes mulheres ficou em 50,2 anos e de 57,2 anos para os homens. As imagens térmicas foram capturadas de maneira dinâmica em 110 pacientes (98 mulheres e 12 homens), com média de idade de 50 anos para as mulheres e de 67 para os homens. O Power Doppler e a termografia apresentaram, respectivamente, sensibilidade de 95,16% e 100%, especificidade de 23,52% e 58,06%, valores preditivos positivos de 96,22% e 87,73%, valores preditivos negativos de 16,70% e 100% e precisão de 91,83% e 89,51%. Os resultados demonstraram alta sensibilidade das imagens infravermelhas para diagnóstico do câncer de tireoide. Isso demonstra que a termografia foi mais precisa que o Doppler para indicação da PAAF para os casos de malignidade (ALVES; GABARRA, 2016).

## 2.5 BIBLIOMETRIA ACERCA DA UTILIZAÇÃO DA TERMOGRAFIA COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE TIREOIDE

Um estudo bibliométrico sobre o uso da termografia no diagnóstico do câncer de tireoide foi realizado de janeiro de 2008 a dezembro de 2018. O objetivo foi identificar as principais publicações sobre a sensibilidade da termografia no diagnóstico complementar do câncer de tireoide e os protocolos utilizados para capturas das imagens térmicas.

A busca foi realizada sem restrição de idiomas nas bases IEEE (*Institute of Electrical and Electronic Engineers*), Scopus, *Web of Science*, CAPES (Comissão de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior) e Google Acadêmico sendo obtido um total de 294 trabalhos. Após filtragem do banco de dados (eliminação dos artigos

em duplicidade, análise do título, leitura do resumo e do texto integral) restaram 14 trabalhos que foram codificados pela letra E (estudo) e por números, de acordo com a ordem de leitura e análise (Tabela 3).

A Tabela 3 mostra que em somente dois dos trabalhos foi relatado o modelo da câmera termográfica utilizada (FLIR modelo SC620), 12 trabalhos estavam na língua inglesa e dois em português. A maioria das pesquisas foi realizada na Romênia, seguida do Brasil e Estados Unidos. Sete estudos relataram o tamanho da amostra analisada sendo que destes, apenas dois mencionaram a idade dos participantes. De todos os trabalhos, o autor que se destacou foi Gheorghe Gavrioloia, com sete publicações, seguido de Adina-Mariana Ghemigian, com cinco artigos publicados.

Em dois estudos (E5 e E7) o método utilizado para aquisição das imagens foi o mesmo, mudando a maneira de processar as imagens, resultando no valor idêntico de sensibilidade nos dois trabalhos.

**Tabela 3: Resultados encontrados dos estudos selecionados**

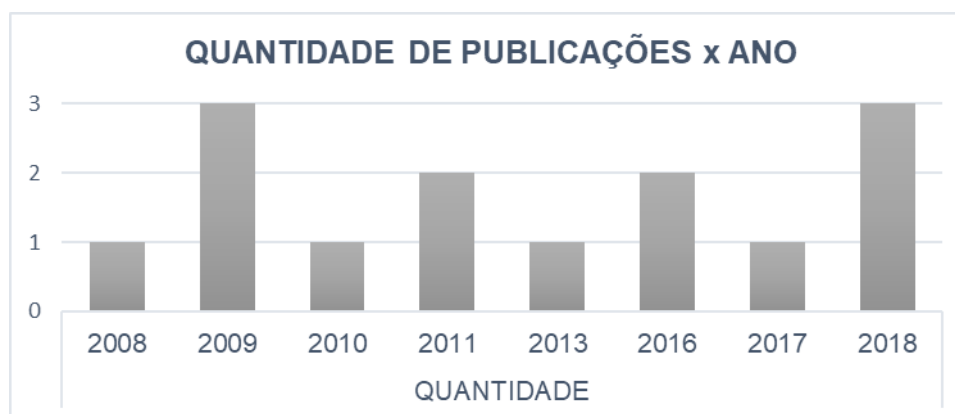
Estudo	Amostra	Idade média da amostra	Utilizou um protocolo	Modelo da câmera termográfica	Sensibilidade	País do estudo	Revista/ano	Autores
E1	-	-	Não	-	-	Estados Unidos	IEEE Transactions on Biomedical Engineering/2008	Ahdy Helmy, Michael Holdmann, Maher Rizkalla
E2	25	54	Sim	FLIR SC620	-	Brasil	MEDINFO/ 2017	José R González, Charbel Damião, Aura Conci
E3	120	-	Sim	-	-	Brasil	Universidade Federal Fluminense (Dissertação)/ 2018	Wilian Geovani Fiirst
E4	110	50- Mulheres 67- Homens	Não	-	89,51%	Brasil	Radiologia Brasileira/2016	Maria Lucia D'Arbo Alves, Manoel Henrique Cintra Gabarra
E5	-	-	Não	-	78,4%	Romênia	IFMBE Proceedings/2009	G. Gavrioloia, A.M. Ghemigian, A.E. Hurduc
E6	24	-	Não	-	89,3%	Romênia	Proceedings of SPIE-OSA Biomedical Optics/2009	Gheorghe Gavrioloia, Adina-Mariana Ghemigian, Mariuca-Roxana Gavrioloia
E7	-	-	Não	-	78,4%	Romênia	Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering/2009	Gheorghe V. Gavrioloia, Anca Hurduc, Ana-Maria Ghimigean, Radu Fumare
E8	-	-	Não	-	-	Romênia	International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP)/2011	Gheorghe Gavrioloia, Catalin Neamtu, Mariuca Gavrioloia, Adina Ghemigan

E9	-	-	Não	-	-	Romênia	35th Annual International Conference of the IEEE EMBS/2012	Gheorghe Gavrioloia, Catalin Neamtu, Mariuca-Roxana Gavrioloia
E10	-	-	Não	-	-	Romênia	Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering/2009	Gheorghe Gavrioloia, Emil Sofron, Mariuca-Roxana Gavrioloia, Adina-Mariana Ghemigean
E11	-	-	Não	-	-	Romênia	IEEE/2011	Gheorghe Gavrioloia, Mariuca - Roxana Gavrioloia
E12	20	-	Sim	-	-	Brasil	Universidade Federal Fluminense/2016	José R. González, Yanexis P. Toledo, Leonardo Nardi, Aura Conci
E13	1	-	Sim	FLIR SC620	-	Brasil	International Conference IP, Computer Vision and Pattern Recognition/2018	J. R. González, Y. Pupo, M. Hernandez, A. Conci, T. Machenry, W. Fiirst
E14	39	-	Sim	-	74,96%-86,22%	Brasil	IEEE/2018	M. B. H. Moran, A. Conci, J. R. González, A. S. Araújo, W. G. Fiirst, Charbel P. Damião, Giovanna A. B. Lima, Rubens A. da Cruz Filho

Fonte: A autora (2019)

Ao avaliar a sensibilidade da termografia para diagnóstico do câncer de tireoide nos trabalhos selecionados, foi possível verificar que esta variou de 74,96% a 89,51% (Tabela 3). Observou-se que a quantidade de produções não variou muito e que houve três anos (2012, 2014 e 2015) que não houve publicações (Figura 5).

Figura 5: Resultado das filtrações dos últimos 10 (dez) anos



Fonte: A autora (2019)

Com relação ao contexto dos trabalhos analisados, quatro analisaram as imagens termográficas do câncer de tireoide, três testaram um sistema de filtração para redução do ruído e melhoramento da imagem, um fez um protótipo de uma câmera termográfica para diminuir custos, outro desenvolveu um protocolo para

aquisição das imagens térmicas, um desenvolveu um apoio de cabeça e avaliou o alinhamento pelo eixo principal, um analisou a geometria fractal para avaliar irregularidades térmicas, dois avaliaram a viabilidade do registro de conjuntos de imagens infravermelhas mediante transformações rígidas e um segmentou as regiões nodulares da tireoide através dos termogramas que foram avaliados por três diferentes arquiteturas computacionais (GoogLeNet, AlexNet, VGG).

Os protocolos para aquisição das imagens da região da glândula tireoide utilizaram a distância da câmera ao paciente entre 0,5 a 0,6 m. A verificação da temperatura corporal do paciente foi realizada utilizando um termômetro e os voluntários foram orientados a evitar (o tempo variou de 30 min a 2h antes do exame) álcool, cafeína, exercícios físicos, fumar e não utilizar nenhum produto cosmético na região do pescoço. A temperatura da sala foi mantida entre 20 a 26 °C, sem abertura de portas e janelas, a umidade da sala foi registrada e a iluminação utilizada na sala era com lâmpadas fluorescentes. Os voluntários foram orientados a remover brincos, colares ou qualquer outro acessório da região de interesse. Após, a região do pescoço foi resfriada colocando um ventilador direcionado para a área de interesse até que a temperatura local diminuísse (essa temperatura local de resfriamento variou de 29 a 31,5 °C). Então, o ventilador foi desligado e iniciou-se a aquisição sequencial de imagens a cada 15 segundos em um intervalo de cinco minutos, produzindo uma sequência de 20 imagens (FIIRST, 2018, GONZÁLEZ et al., 2016, GONZÁLEZ et al., 2018, GONZÁLEZ; DAMIÃO; CONCI, 2017, MORAN et al., 2018). Em um dos estudos foi desenvolvido um suporte de cabeça para fixar na cadeira de exames e melhorar a captura das imagens, reduzindo o movimento do pescoço dos pacientes (FIIRST, 2018).

Foram encontrados poucos trabalhos que tratassem especificamente do uso da termografia como método de diagnóstico do câncer de tireoide. Porém, a análise dos artigos evidenciou que a termografia apresentou altos valores de sensibilidade na detecção dessa doença. Diante disso, essa revisão de literatura aponta para a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o tema, com amostras significativas e descrição do protocolo utilizado para captação das imagens térmicas.



### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

A abordagem metodológica desse estudo é exploratória, descritiva e transversal. Exploratória porque permite a busca e levantamento de informações de modo a se ambientar com o problema, buscando informações do assunto por meio de levantamento bibliométrico como etapa inicial para expor os motivos da escolha do tema. Descritiva porque possibilita descrever características da doença analisada por meio da padronização da coleta de dados (GIL, 2002). A pesquisa transversal é definida como sendo o estudo em que o fator e o efeito são observados em um mesmo momento (FILHO; ROUQUAYROL, 2006).

#### 3.2 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto desenvolvido para esse estudo está de acordo com as recomendações éticas da Resolução 466/12 e foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Erasto Gaertner, por meio da Plataforma Brasil pelo parecer 2.822.595 de 15/08/2018.

#### 3.3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo os pacientes na faixa etária de 20 a 70 anos, de ambos os sexos, que estivessem em atendimento de caso novo no setor de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner, sendo excluídos os pacientes submetidos à PAAF momentos antes da coleta das imagens termográficas.

A primeira abordagem que os pesquisadores fizeram foi no momento da consulta. O voluntário respondeu a anamnese (APÊNDICE C) e ficou em repouso por 10 minutos dentro do ambiente da coleta para que ocorresse a aclimatização com a temperatura da sala. Para evitar interferência na imagem, o paciente foi orientado a retirar todos os adornos como correntes e brincos. Os que tinham cabelo comprido, usaram uma touca descartável na cabeça. Na anamnese foi questionado

se havia passado algum tipo de produto cosmético na região do pescoço, e em caso positivo, este era retirado com lenço umedecido.

A sala de coleta permaneceu com temperatura de 22 °C, com margem de alteração de 1 °C, controlada e monitorada por termômetro de ambiente digital da marca Incoterm. A sala ficou livre de correntes de ar e fonte de calor, como as de lâmpadas incandescentes ou luz solar. A temperatura central do paciente foi medida com um termômetro clínico sem contato da marca Techline.

As imagens térmicas foram adquiridas utilizando a câmera termográfica infravermelha da marca Fluke Thermography, Modelo Ti32 (Figura 6), tamanho do sensor 320x240, faixa de calibração entre -20,0°C até 600°C, Ti32-12100362.

**Figura 6: Câmera termográfica utilizada na coleta de dados**



**Fonte: A autora (2019)**

A câmera termográfica foi fixada com um tripé a uma distância de 1m do voluntário (Figura 7), perpendicular ao paciente, sendo mantido o mesmo posicionamento para todos os voluntários avaliados. Foi realizado o ajuste dos parâmetros da câmera térmica para emissividade em 0,98, temperatura do plano de fundo de 20°C, transmissão de 100% e utilizado a lente FLK-LENS/TELE1 41485-06028. O foco foi ajustado manualmente.

**Figura 7: Posicionamento da câmera termográfica para a coleta das imagens**



**Fonte: A autora (2019)**

Em seguida o voluntário foi posicionado (Figura 8) para que fossem realizadas as capturas das imagens. Ele foi colocado deitado sobre um colchonete e com um apoio na região cervical para manter o pescoço em hiperextensão (esse posicionamento foi escolhido devido a melhor estabilização do paciente). Um marcador metálico foi colocado no mento e outro na fúrcula esternal do paciente, de modo a facilitar a localização da glândula tireoide. Foi realizada a palpação do pescoço de modo a localizar o nódulo investigado e, quando era possível senti-lo, a região do pescoço foi marcada com um lápis de olho de cor preta.

**Figura 8: Posicionamento do voluntário para a coleta das imagens**



Fonte: A autora (2019)

O voluntário foi orientado a manter-se imóvel, sem movimentar a cabeça e a evitar engolir a saliva e falar durante a avaliação. Foi fotografada uma imagem inicial da região do pescoço, englobando os dois marcadores. Em seguida, foi realizado o estresse ao frio colocando uma bolsa de gel refrigerada a temperatura de 10°C na região do pescoço por um período de 30 segundos (Figura 9).

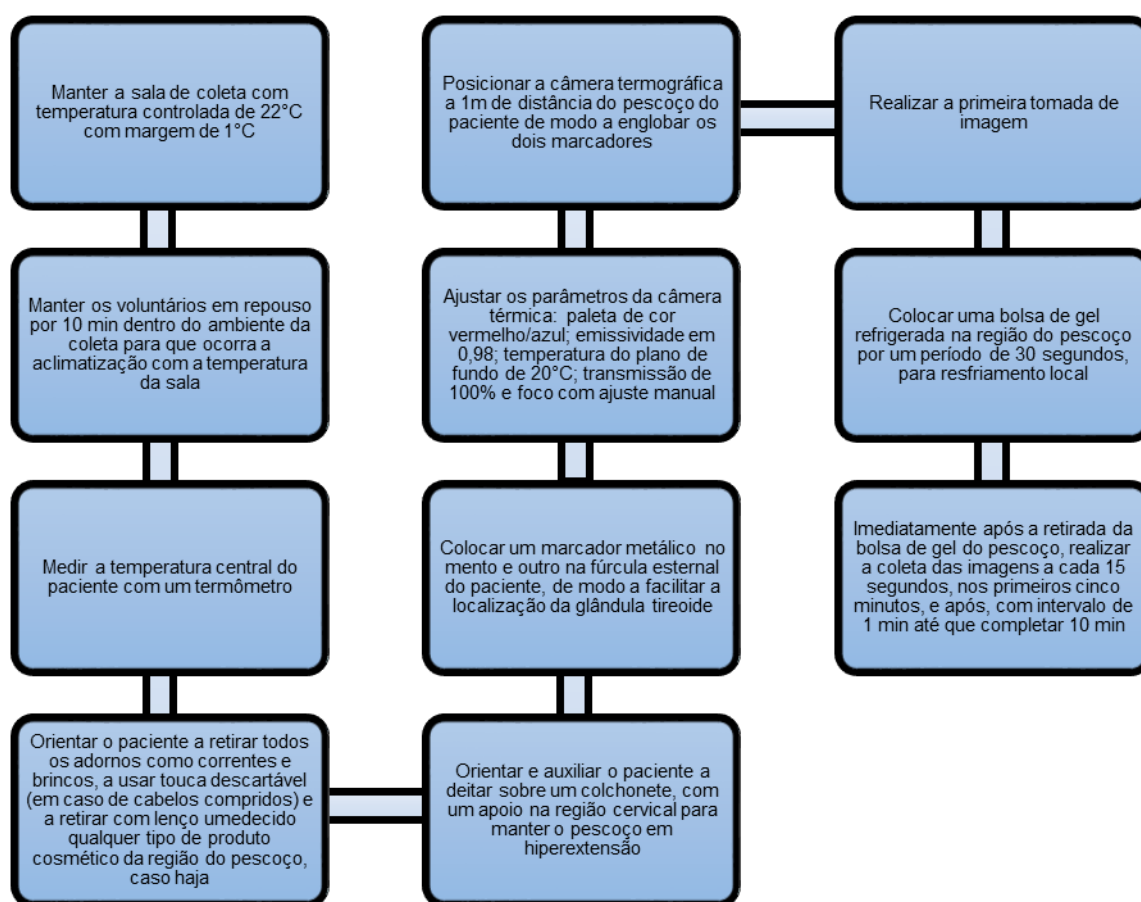
**Figura 9: Procedimento de estresse ao frio**



Fonte: A autora (2019)

Imediatamente após a retirada da bolsa de gel do pescoço, foi iniciada a coleta das imagens, sendo coletadas uma imagem a cada 15 segundos, nos primeiros cinco minutos, e após, com intervalo de 1 minuto até que completasse 10 minutos após o resfriamento da área avaliada. No total foram coletadas 27 imagens de cada paciente. O fluxo completo do protocolo desenvolvido está descrito na Figura 10.

**Figura 10: Protocolo para aquisição das imagens térmicas da tireoide**



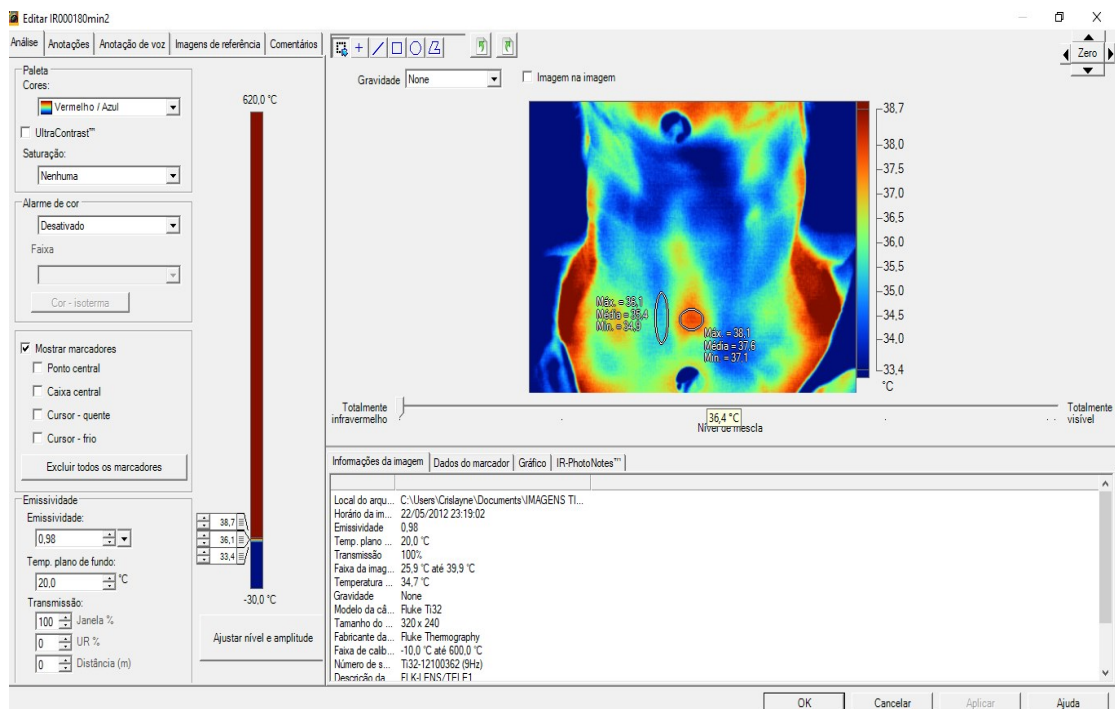
Fonte: A autora (2019)

### 3.4 METODOLOGIA DA ANÁLISE DAS IMAGENS

Primeiramente as imagens foram analisadas por um programa desenvolvido no Laboratório de Ergonomia da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Após, as imagens também foram avaliadas com o Software Smart View

4.3 que acompanha o equipamento. Esse disponibiliza recursos como alteração da paleta de cores, regulação da amplitude térmica a ser utilizada e também marcadores para avaliar a área desejada, conforme apresentado na Figura 11.

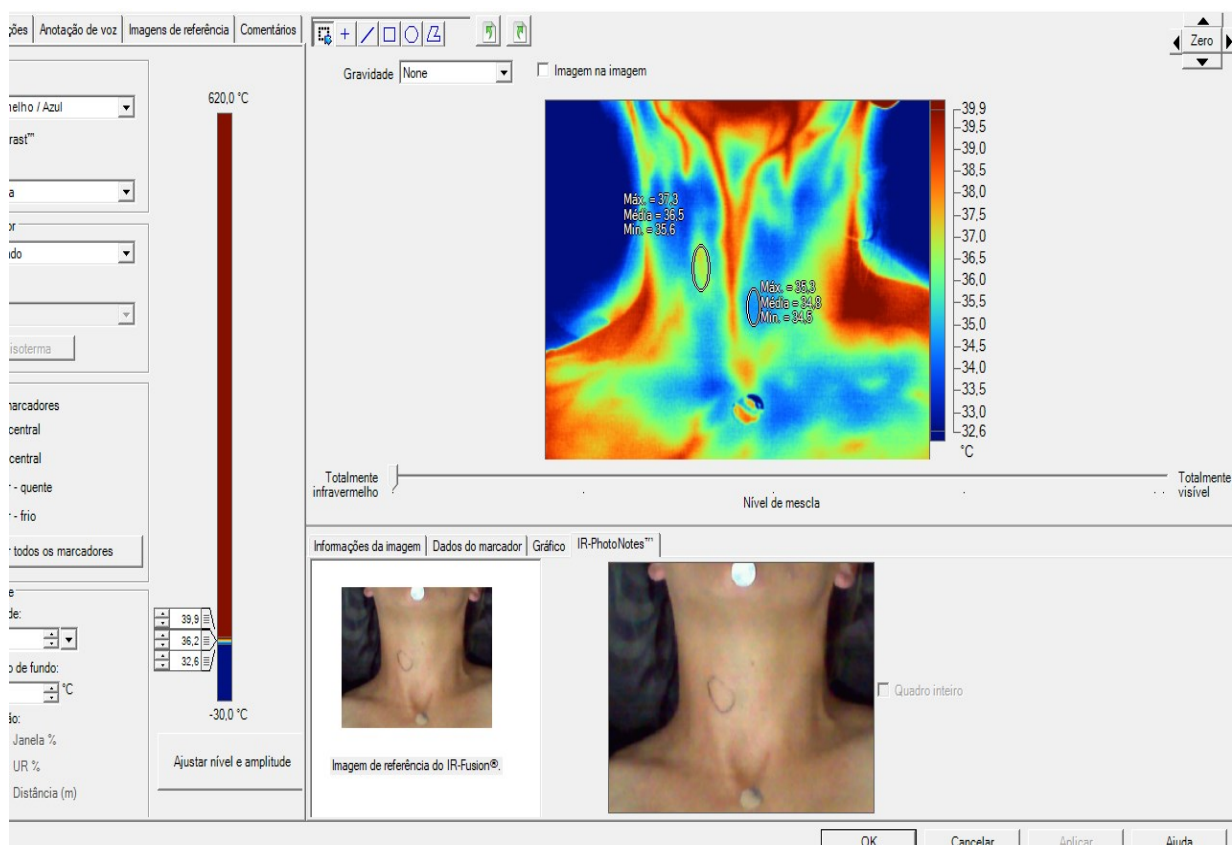
**Figura 11: Apresentação da tela do software que acompanha a câmera**



**Fonte: A autora (2019)**

Foi utilizado o marcador elipse (Figura 12) para demarcar o local a ser analisado, englobando a maior área possível com nódulo. Uma área adjacente com tecido saudável também foi demarcada para posterior comparação entre os tecidos sadio e com doença. Esse marcador fornece as temperaturas máxima, média e mínima da área selecionada na imagem. Foram utilizados laudos de exames de ultrassom para localização e tamanho do nódulo, e do citológico para confirmação se a lesão era maligna ou benigna. Na Figura 12 também é possível comparar a localização do nódulo entre a área marcada no pescoço da paciente (imagem original) com a imagem térmica.

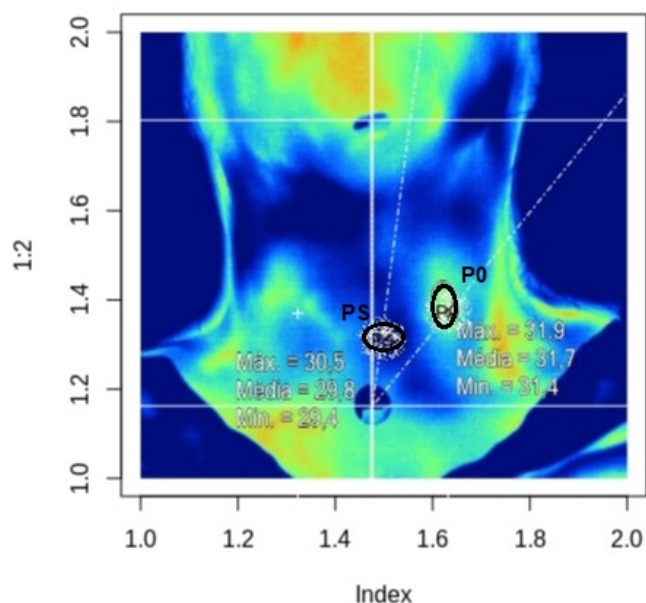
**Figura 12: Demarcação da área com nódulo e com tecido saudável**



**Fonte: A autora (2019)**

Após, foi utilizado um programa desenvolvido no Laboratório de Estatística da UTFPR que utilizou o Software R (TEAM, 2013) para delimitar no termograma o nódulo e tecido saudável a serem analisados. Para demarcação da área a ser analisada, foi avaliado qual o tempo havia melhor visualização dos nódulos estudados, sendo escolhido o tempo de 3min. O eixo zero foi posicionado nos marcadores colocados no paciente (no mento e na fúrcula esternal). Em seguida foi realizada a extração da temperatura da região tumoral (P0) e da região saudável (PS) (Figura 13).

**Figura 13: Marcação da área P0 (com nódulo) e PS (tecido sadio)**



Fonte: A autora (2020)

### 3.5 METODOLOGIA DA ANÁLISE DOS DADOS

As ferramentas aqui utilizadas foram divididas em dois grupos principais:

- **Análise Exploratória dos dados:** Nessa etapa foram levantadas as informações primárias do banco de dados, como medida de tendência central, variabilidade dos dados (MDV) e possíveis correlações existentes entre eles. A preferência é no status da amostra, isto é, a sua composição, distribuição e propriedades intrínsecas. A Medida de Tendência Central (*Central Tendency of Measuring* – CTM) é um conjunto de dados que possui capacidade de gerar ou criar um único número com valor pontual e representa o ponto de equilíbrio de um conjunto de dados. Mas isso não tende a ser suficiente, visto que os dados tendem a oscilar em torno de uma média. Para isso há as medidas de dispersão e variabilidade, que medem o grau de distanciamento, afastamento ou deslocamento de todos os dados medidos em relação a uma CTM (TRIOLA, 2013).
- **Inferência:** Os testes de hipótese a serem verificados, bem como possíveis ajustes de curvas serão analisados nessa parte. As técnicas para o cálculo da



amostragem, a análise espacial térmica, bem como a característica de sua distribuição serão analisados nesse momento (COCHRAN, 2007). A inferência consiste em utilizar os dados oriundos de uma amostra para generalizações sobre a população, sendo que a suposição pode ser verdadeira ou falsa. Os resultados podem ser validações afirmativas: teste de hipóteses, regressões, séries temporais, entre outras técnicas (CASELLA; BERGER, 2001). Nesse trabalho temos a proposta de comparar duas amostragens em regiões distintas de um espaço termicamente distribuído e utilizaremos os testes de hipóteses para averiguar a igualdade entre os locais térmicos.

- **Teste de Hipótese**

É uma metodologia que permite verificar se os dados da amostra corroboram ou não a hipótese levantada sobre uma população. A hipótese estatística é uma afirmação sobre um parâmetro de uma população. A Hipótese nula é a qual busca-se evidência nos dados da amostra e a Hipótese alternativa, a afirmação do parâmetro que espera-se ser verdadeiro (TRIOLA, 2013).

Com o resultado da anamnese realizada por meio de questionário foi gerado um perfil dos participantes. Foram coletadas as imagens térmicas de 47 voluntários. Desses, foram avaliadas as imagens de 32 que possuíam o resultado da PAAF, de ambos sexos.

Vários aspectos foram avaliados a partir de uma ficha de anamnese (Apêndice C). Foram apresentados os valores das medidas de tendência central (MTC): média ( $\bar{x}$ ), mediana ( $\tilde{x}$ ) e moda ( $\hat{x}$ ); medidas de dispersão e variabilidade (MDC): variância ( $\text{Var}(X)$ ). Para as análises inferenciais foram utilizados os pacotes estatísticos do R Software e foi adotado o valor de significância estatística de 5%.

A análise de variância (ANOVA), seguido pelo Teste de Tukey, foram utilizados para verificar a significância das variáveis utilizadas entre os resultados dos exames laboratoriais e os nódulos malignos e benignos. O ANOVA mede a variação da amostra, se existe uma variável discrepante das demais (o quanto os

valores se distanciam da média). Se o teste ANOVA resultar em um valor de  $p < 5\%$ , indica que há evidência de que pelo menos um valor se diferencia dos demais. Para verificar quais variáveis são estatisticamente iguais ou diferentes utilizou-se o Teste de Tukey (HSD), que determina as médias individuais e se estas são diferentes de um conjunto de médias, sendo aplicável quando se está avaliando mais de duas médias. Determina-se a diferença mínima significativa, sendo esse valor considerado uma margem de igualdade, caso as diferenças entre as variáveis for maior que esse valor, as médias são diferentes (HSU, 1996, DICKEY; TORRIE; STEEL, 1997, HAYNES, 2013).

$$HSD = q \sqrt{\frac{MS}{n}}$$

Em que:

- $q$  = amplitude total
- $MS$  = quadrado médio
- $n$  = número de repetições

## 4 RESULTADOS

### 4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA

Foram analisadas as imagens de 32 participantes, sendo 28 mulheres (87,5%) e quatro homens (12,5%). Houve predominância feminina, com idade média de 55,22 ±11 anos.

A Tabela 4 apresenta as características da amostra. Com relação aos hábitos de consumo, percebe-se um baixo índice de fumantes ativos (9,38%) e dois voluntários (6,89%) que estavam há menos de um ano sem fumar. Além disso, ao avaliar o uso de cafeína, verificou-se que 29 voluntários (90,62%) consumiram cafeína com pelo menos 1 hora de antecedência ao exame de termografia. A exposição à radiação ionizante, como exemplo o tratamento de radioterapia na região do pescoço, não foi citado por nenhum dos voluntários.

**Tabela 4: Características gerais da amostra**

	TC (°C)	Idade	Parou de fumar (meses)	Tabagista	Antecedentes familiares	Antecedentes à radiação	Comorbidades
Média ( $\bar{x}$ )	35,32	55,22	166,25	0,09	0,44	0	0,47
Mediana ( $\tilde{x}$ )	35,40	56,50	132,00	0,00	0,00	0	0,00
Moda ( $\hat{x}$ )	35,20	48	240	0	0	0	0
Var (X)	0,18	121,47	19527,66	0,09	0,25	0	0,26
Frequência relativa	-	-	-	3	14	0	15
Frequência absoluta	-	-	-	9,37%	43,75%	0	46,88%

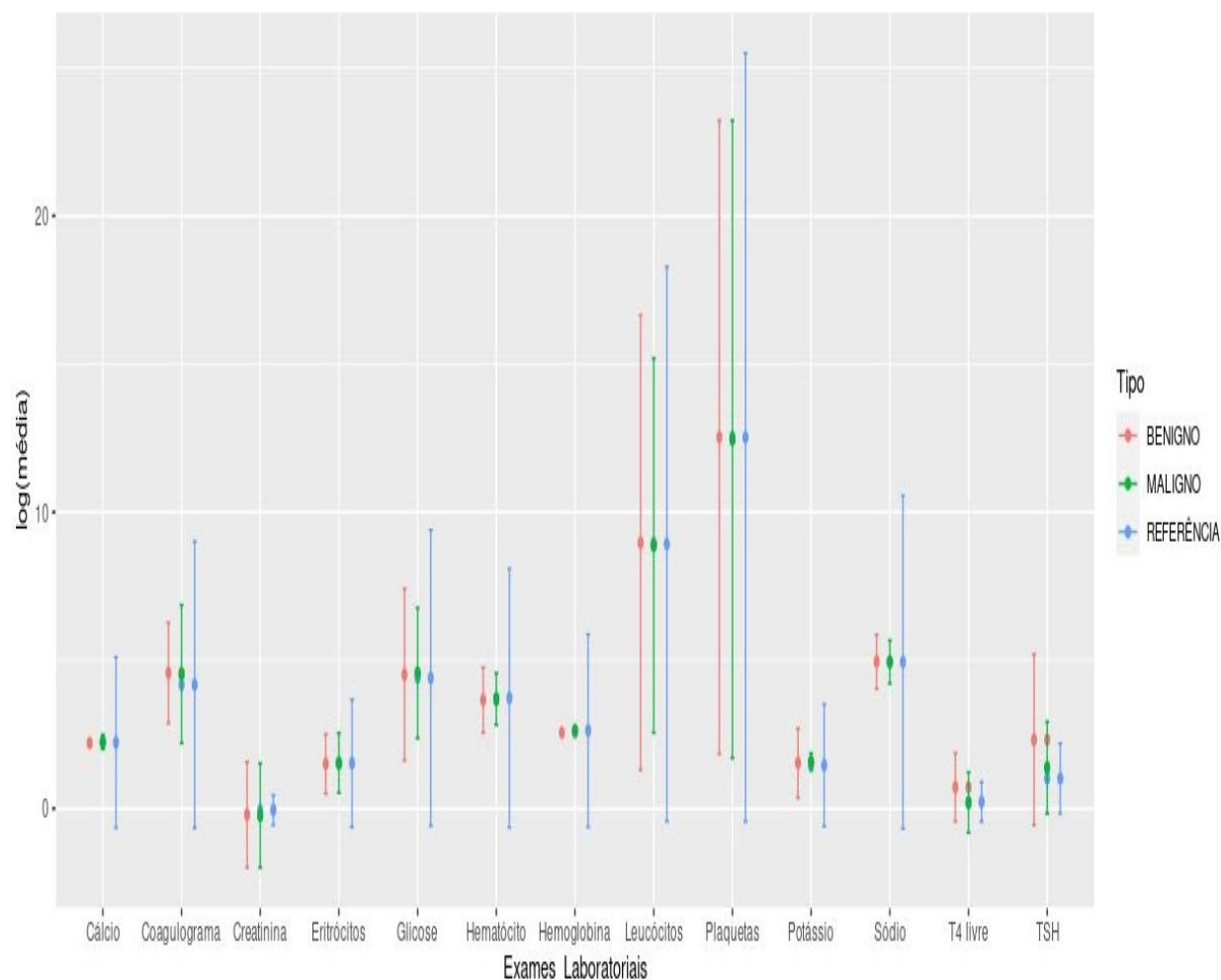
\*TC= temperatura central

**Fonte: A autora (2020)**

Com relação aos antecedentes familiares, houve relato de 14 voluntários (43,75%), sendo que o câncer de tireoide foi relatado por três (03) voluntários (9,37%), nódulo benigno por dois (02) voluntários (6,25%), hipo ou hipertireoidismo por sete (07) voluntários (21,87%) e os nódulos (sem saber especificar se maligno ou benigno) em cinco (05) casos (18,51%). A presença de comorbidade foi relatada por 15 pacientes (46,87%), sendo que a doença mais relatada foi a hipertensão

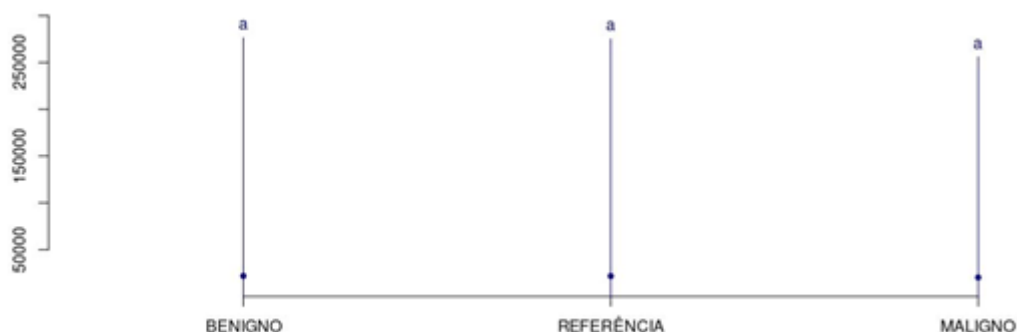
arterial sistêmica (HAS) (31,25%), seguido por diabetes mellitus (DM) (18,75%) e hipotireoidismo (15,62%). A média da temperatura central aferida foi de 35,32 °C.

**Figura 14: Aspectos relacionados aos exames laboratoriais**



**Fonte: A autora (2020)**

Vários exames laboratoriais são solicitados na primeira consulta. O resultado desses exames está disposto na Figura 14, onde os pacientes foram alocados em dois grupos: com nódulo maligno e com nódulo benigno. Os dados apresentaram normalidade para a análise de variância (Figura 15), evidenciando que os exames laboratoriais não permitiram fazer distinção entre nódulos malignos e benignos.

**Figura 15: Resultado do Teste de Tukey para análise de variância dos exames laboratoriais**

Fonte: A autora (2020)

Entre os voluntários, 13 apresentaram diagnóstico de nódulo maligno, sendo 11 mulheres e dois (02) homens, e 19 apresentaram diagnóstico nódulo benigno, dos quais 17 eram mulheres e dois (02) eram homens. A tabulação e classificação (Tabela 6) em maligno e benigno foi realizada conforme o resultado PAAF. Os achados ultrassonográficos encontrados nos laudos foram dispostos na Tabela 7.

**Tabela 6: Quantidade de pacientes classificados como malignos e benignos**

Diagnóstico	Frequência (n)	Porcentagem (%)
Maligno	13	40,63
Benigno	19	59,37
Total	32	100

Fonte: A autora (2020)

**Tabela 7: Achados do exame de US**

	Benigno	Maligno
Presença de microcalcificações	5	5
Contorno irregular	0	3
Componente cístico	5	1
Classificação Lagalla-Chammas	2	0
Isoecogenicidade	3	4
Hipoecogenicidade	6	7

Fonte: A autora (2020)

Na Tabela 8 são apresentados os resultados da classificação TIRADS e BETHESDA encontrados nos laudos desses exames, sendo que 14 voluntários

(43,75%) não apresentaram a categorização TIRADS (12) ou US (2) e dos 18 restantes (56,25%), em apenas 38,89% houve acerto na correlação entre os diagnósticos do US e da PAAF, 11,11% foram resultados falso-negativos e 50% falso-positivos. Para melhor visualização, os pacientes que tiveram o mesmo resultado no US e PAAF foram colocados na cor cinza; os pacientes que tiveram o resultado benigno no US e maligno na PAAF, cinza escuro; e os pacientes que tiveram resultado maligno no US e benigno na PAAF, em cinza claro.

**Tabela 8: Resultados do US e da biópsia**

PACIENTE	TIRADS	BETHESDA	CLASSIFICAÇÃO CONFORME A BIÓPSIA
1	-	-	Carcinoma Papilífero
2	-	II	Cisto no istmo
3	4	VI	Carcinoma Papilífero
4	-	III	Atipias de Significado Indeterminado
5	-	IV	Neoplasia Folicular
6	-	III	Bócio multinodular
7	-	V	Carcinoma Papilífero
8	-	-	Nódulo Adenomatóide
9	2	-	Adenoma Folicular
10	3	VI	Carcinoma Papilífero
11	4	II	Nódulo Folicular Benigno
12	-	II	Nódulo Colóide
13	-	II	Nódulo Folicular Benigno
14	-	II	Nódulo Folicular Benigno
15	4	II	Nódulo Folicular Benigno
16	5	VI	Carcinoma Papilífero parcialmente cistificado
17	4	V	Carcinoma Papilífero
18	-	-	Carcinoma Medular
19	5	IV	Neoplasia Folicular
20	5	II	Nódulo Folicular Benigno
21	4	II	Nódulo Folicular Benigno
22	-	III	Atipias de Significado Indeterminado
23	-	II	Nódulo Folicular Benigno
24	4	II	Nódulo Folicular Benigno
25	4	II	Nódulo Folicular Benigno
26	2	-	Bócio multinodular
27	4	II	Nódulo Folicular Benigno
28	4	VI	Carcinoma Papilífero
29	4	III	Atipias de Significado Indeterminado
30	4	V	Suspeito para malignidade
31	-	V	Suspeito para neoplasia maligna
32	4	III	Atipias de Significado Indeterminado

Fonte: A autora (2020)

## 4.2 DADOS DA AMOSTRA DE TERMOGRAMAS

Foram analisados 39 nódulos, dos 32 indivíduos que participaram da pesquisa, sendo que destes, 26 (66,66%) apresentaram diagnóstico de benignidade e 13 (33,33%) de malignidade (Tabela 9). Na Tabela 10 estão apresentados os valores gerais de temperatura média de P0, PS, da diferença térmica entre o nódulo e a TC (P0-TC), da diferença de temperatura entre o tecido sadio e a TC (PS-TC), bem como a diferença existente entre as temperaturas entre as regiões com nódulo e tecido saudável (P0-PS).

**Tabela 9: Quantidade de tumores malignos e benignos**

Diagnóstico	Quantitativo
Benigno	26
Maligno	13
Total	39

**Fonte: A autora (2020)**

Na Tabela 11 é possível observar a média da temperatura de todos os nódulos analisados e pode-se verificar que os nódulos malignos, em comparação com os nódulos benignos, tiveram uma temperatura maior em 1,54 °C ( $p= 0,096$ ). Os dados com extremos de temperatura, apresentaram-se com diferença de valores entre os extremos mínimos de 1,98°C ( $p= 0,018$ ) e praticamente sem variações de temperatura de maior valor (máxima).

Foram selecionados quatro (04) termogramas para avaliar a distribuição térmica no corpo do texto e os demais são apresentados nos Apêndices D e E. A escolha se deu para que pudesse ser analisado um caso de cada tipo de nódulo maligno encontrado nos pacientes considerados e um benigno. A análise de distribuição de calor em cada região com nódulo, apresentou maior concentração de pontos quentes na região P0, quando comparado à região com tecido saudável (PS).

Tabela 10: Resultados térmicos (°C) gerais das regiões analisadas

Benigno						
NÓDULO	TC	P0	PS	P0-TC	PS-TC	P0-PS
1	35,2	31,98	30,64	-3,22	-4,56	1,34
2	35,6	32,98	32,06	-2,62	-3,54	0,92
3	34,8	36,8	35,93	2	1,13	0,87
4	35,5	34,89	33,62	-0,61	-1,88	1,27
5	35,5	34,44	33,53	-1,06	-1,97	0,91
6	35,7	34,74	32,18	-0,96	-3,52	2,56
7	35,2	29,41	29,31	-5,79	-5,89	0,1
8	35,2	38,16	37,11	2,96	1,91	1,05
9	35,5	37,02	34,5	1,52	-1	2,52
10	35,7	36,45	35,99	0,75	0,29	0,46
11	34,5	33,88	32,67	-0,62	-1,83	1,21
12	35,5	36,75	34,22	1,25	-1,28	2,53
13	35,4	33,93	32,28	-1,47	-3,12	1,65
14	35,3	35,03	32,53	-0,27	-2,77	2,5
15	35,3	34,61	32,51	-0,69	-2,79	2,1
16	35,3	35,54	33,66	0,24	-1,64	1,88
17	35,7	26,79	25,38	-8,91	-10,32	1,41
18	35,9	28,45	27,55	-7,45	-8,35	0,9
19	35,9	28,51	27,57	-7,39	-8,33	0,94
20	35,3	29,5	28,94	-5,8	-6,36	0,56
21	36,2	28,2	27,44	-8	-8,76	0,76
22	35,6	30,05	29,03	-5,55	-6,57	1,02
23	35,6	29,66	28,99	-5,94	-6,61	0,67
24	35,2	29,15	28,31	-6,05	-6,89	0,84
25	35,2	33,07	33,69	-2,13	-1,51	-0,62
26*	35,4	35,09	33,78	-0,31	-1,62	1,31
<b>Média</b>	<b>35,43</b>	<b>32,89</b>	<b>31,67</b>	<b>-2,54</b>	<b>-3,76</b>	<b>1,22</b>
<b>Desvio Padrão</b>	<b>0,34</b>	<b>3,31</b>	<b>3,06</b>	<b>3,46</b>	<b>3,23</b>	<b>0,78</b>
Maligno						
NÓDULO	TC	P0	P1	P0-TC	P1-TC	P0-P1
1*	35,6	31,43	29,78	-4,17	-5,82	1,65
2	35,6	33,73	32,17	-1,87	-3,43	1,56
3*	34,4	38,19	36,04	3,79	1,64	2,15
4	35,4	34,78	33,57	-0,62	-1,83	1,21
5	34	35,17	33,28	1,17	-0,72	1,89
6	34	33,6	33,27	-0,4	-0,73	0,33
7	35,5	37,36	34,27	1,86	-1,23	3,09
8	35,4	34,39	33,57	-1,01	-1,83	0,82
9*	35,5	35,66	33,96	0,16	-1,54	1,7
10	35	34,1	31,42	-0,9	-3,58	2,68
11	35,2	29,44	28,31	-5,76	-6,89	1,13
12	35,2	34,76	30,71	-0,44	-4,49	4,05
13	35,4	34,96	30,91	-0,44	-4,49	4,05
<b>Média</b>	<b>35,09</b>	<b>34,43</b>	<b>32,40</b>	<b>-0,66</b>	<b>-2,69</b>	<b>2,02</b>
<b>Desvio Padrão</b>	<b>0,58</b>	<b>2,25</b>	<b>2,10</b>	<b>2,42</b>	<b>2,36</b>	<b>1,15</b>

\*casos citados no corpo do texto

Fonte: A autora (2020)



Foram selecionados quatro (04) termogramas para avaliar a distribuição térmica no corpo do texto e os demais são apresentados nos Apêndices D e E. A escolha se deu para que pudesse ser analisado um caso de cada tipo de nódulo maligno encontrado nos pacientes considerados e um benigno. A análise de distribuição de calor em cada região com nódulo, apresentou maior concentração de pontos quentes na região P0, quando comparado à região com tecido saudável (PS).

**Tabela 11: Dados da temperatura dos nódulos, variância e desvio padrão**

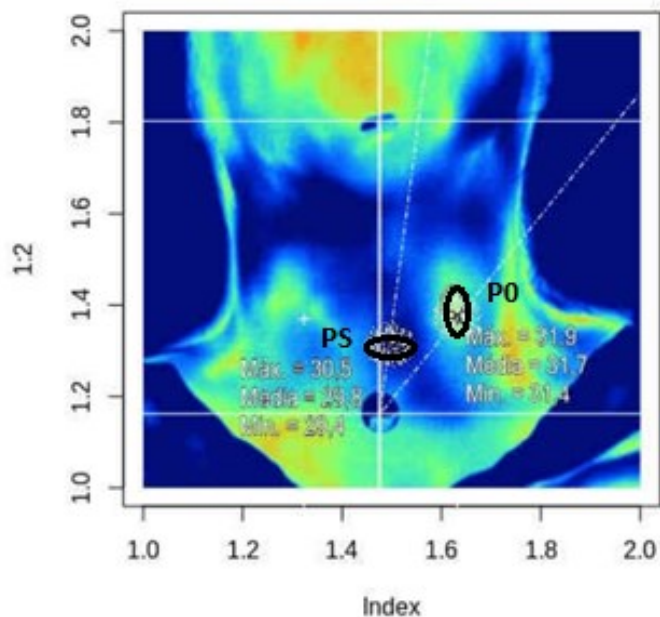
Dados da Temperatura (°C)	Maligno	Benigno
Mínimo	33,9	31,92
Média	34,43	32,89
Máximo	38,19	38,16
Variância	6,12	11,54
Desvio padrão	2,47	3,39

**Fonte: A autora (2020)**

A Figura 16 apresenta a demarcação de uma área tumoral com Carcinoma Papilífero. O valor de temperatura de P0 foi de 31,43°C e P1 foi de 29,78°C, sendo a que diferença térmica entre as regiões foi de 1,64°C.

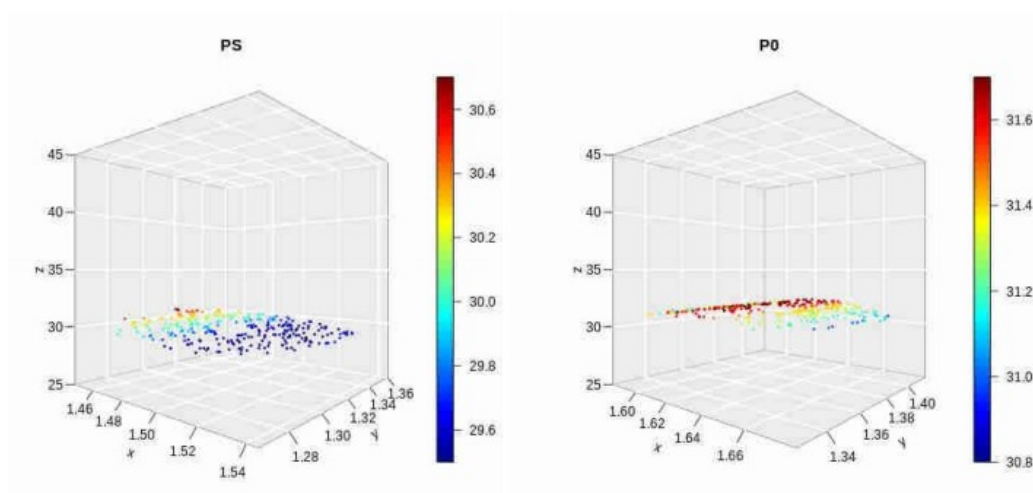
A Figura 17 apresenta os gráficos de distribuição térmica, sendo a figura da esquerda o caso com tecido sadio (PS), mostrando uma maior densidade de pontos com menores temperaturas. Enquanto a região com nódulo (P0), à direita, apresenta uma maior densidade de pontos com maior temperatura. Todos os cubos estão na mesma escala, porém a escala de temperatura (barra lateral) não pode ser alterada por configuração do Software R.

Figura 16: Demarcação dos pontos P0 (Carcinoma Papilífero) e PS (sadio)



Fonte: A autora (2020)

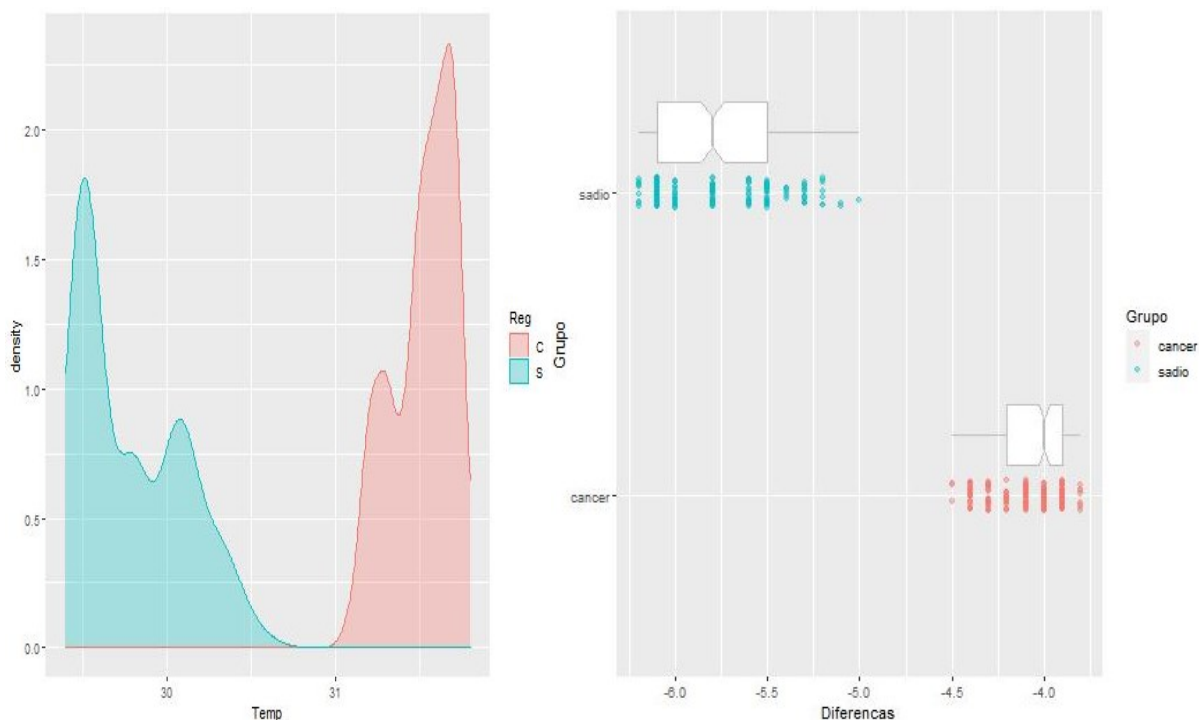
Figura 17: Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Carcinoma Papilífero



Fonte: A autora (2020)

A forma de distribuição térmica encontrada na região sadia possui valores inferiores (30,6°C) da distribuição térmica com o nódulo maligno (31,6°C), conforme Figura 18.

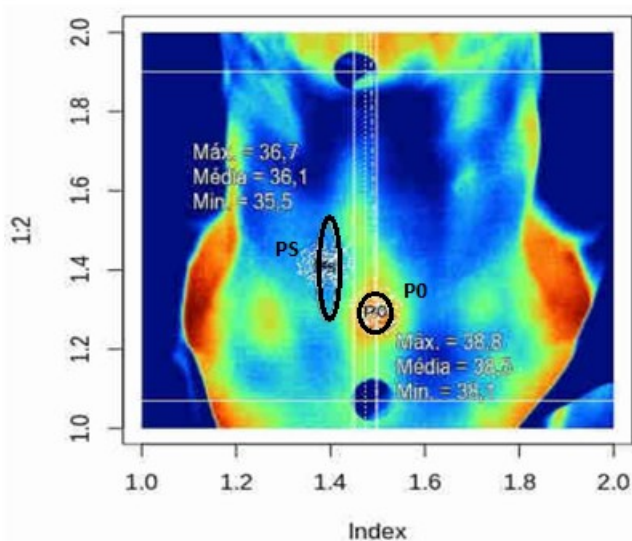
**Figura 18: a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot**



Fonte: A autora (2020)

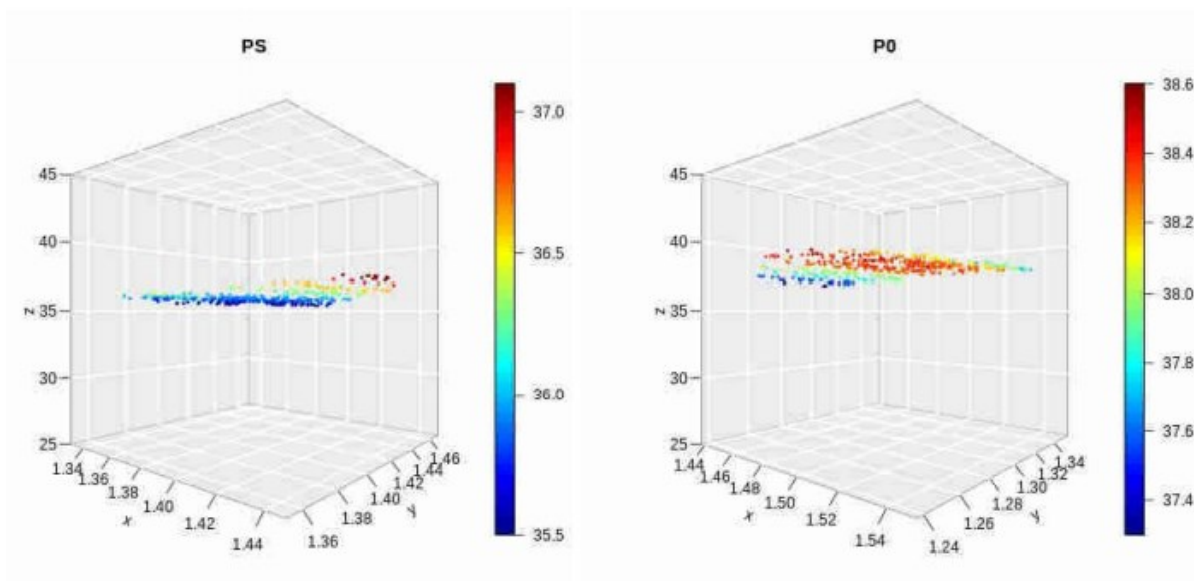
A Figura 19 apresenta um caso com Neoplasia Folicular na região do istmo. Os pontos P0 e P1 apresentaram, respectivamente, as temperaturas de 38,19 °C e 36,04°C, sendo que a diferença térmica entre ambas as regiões foi de 2,15 °C. O comportamento térmico espacial, apresentado no Figura 20, foi semelhante ao caso anterior.

**Figura 19: Demarcação dos pontos P0 (Neoplasia Folicular) e PS (sadio)**



Fonte: A autora (2020)

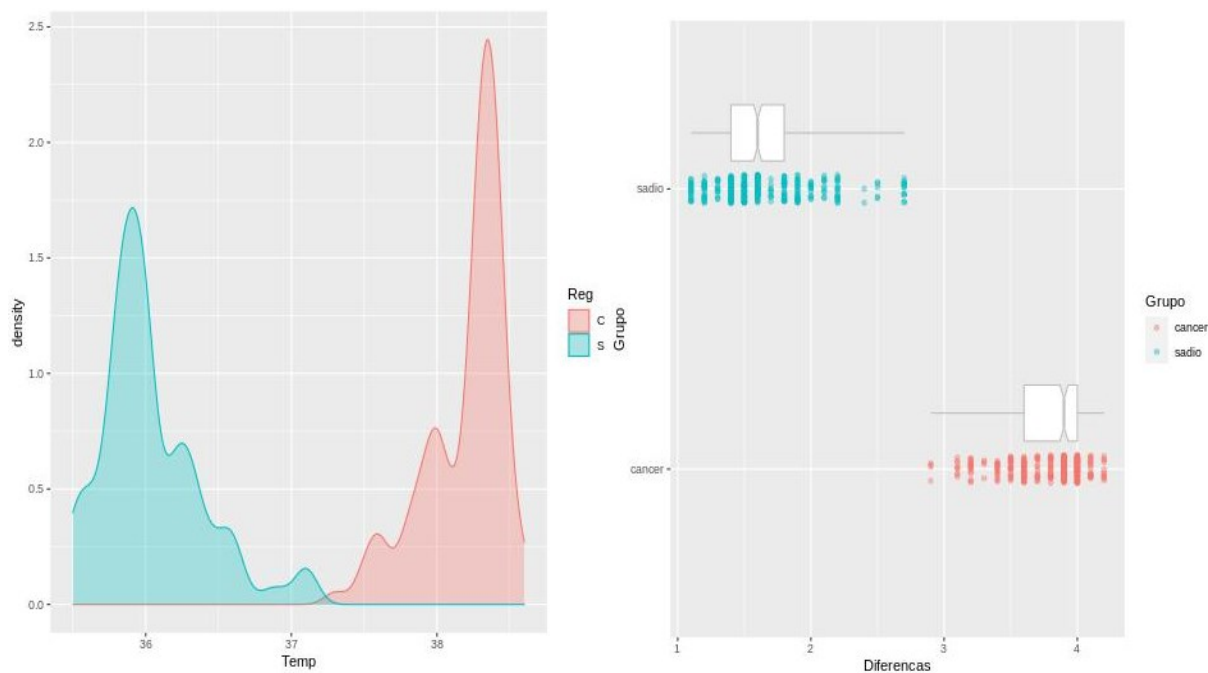
**Figura 20: Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Neoplasia Folicular**



Fonte: A autora (2020)

A distribuição térmica da região sadia está deslocada para valores inferiores da distribuição térmica com nódulo, conforme Figura 21.

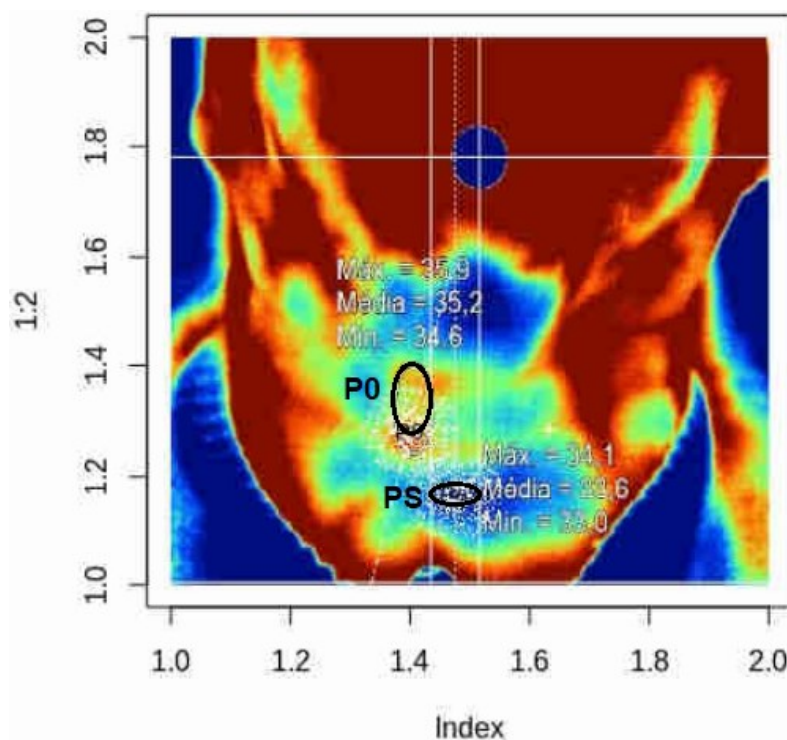
**Figura 21: a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot**



Fonte: A autora (2020)

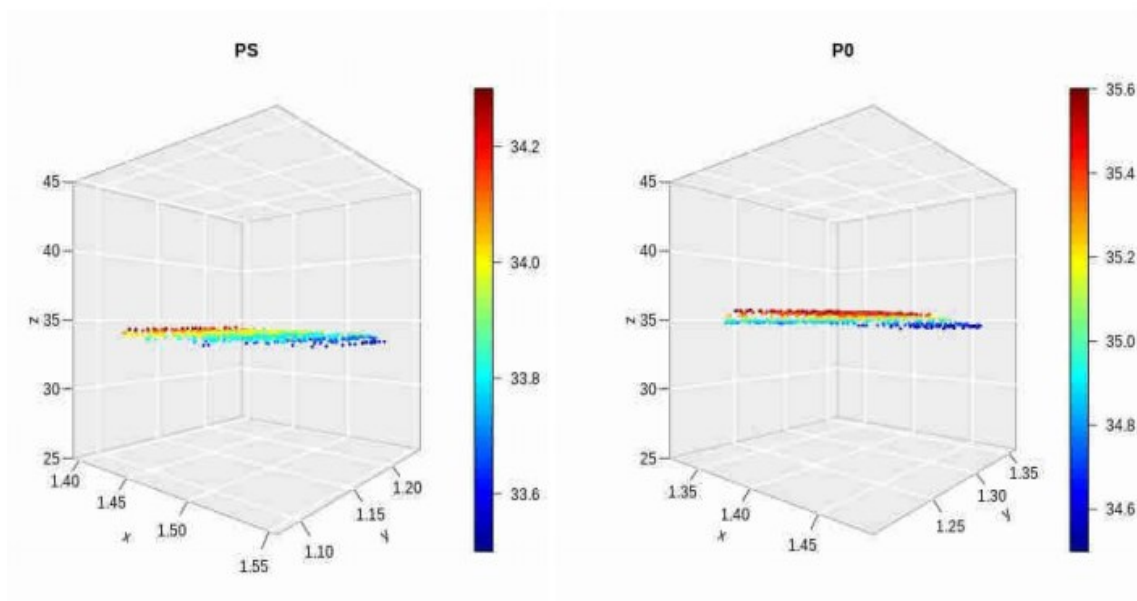
A Figura 22 representa um caso de Carcinoma Medular no lobo direito. Já a Figura 23 representa a distribuição térmica, que apresentou o mesmo comportamento espacial dos casos já mostrados. As temperaturas apresentadas foram de 35,66 °C em P0 e de 33,96 °C em P1, sendo que diferença térmica entre ambas as regiões foi de 1,7 °C. A distribuição térmica da região sadia está deslocada para valores inferiores da distribuição térmica com nódulo, conforme Figura 24.

**Figura 22: Demarcação dos pontos P0 (Carcinoma Medular) e PS (sadio)**



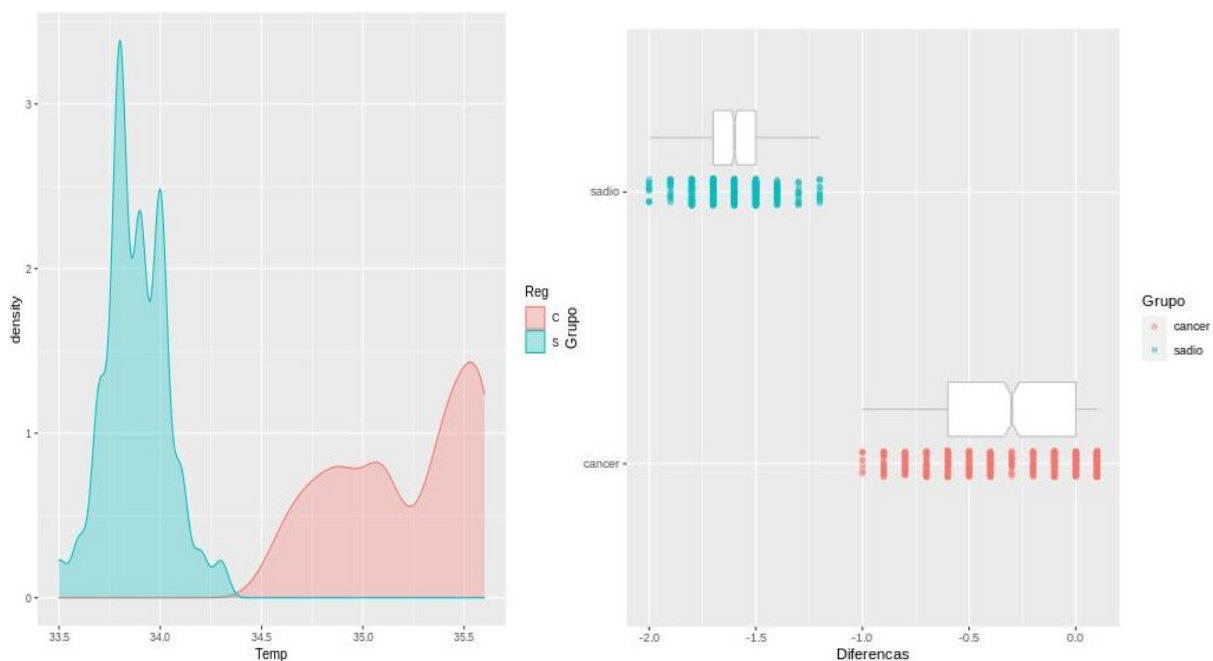
Fonte: A autora (2020)

**Figura 23: Comparação da distribuição térmica (° C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Carcinoma Medular**



Fonte: A autora (2020)

**Figura 24: a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot**

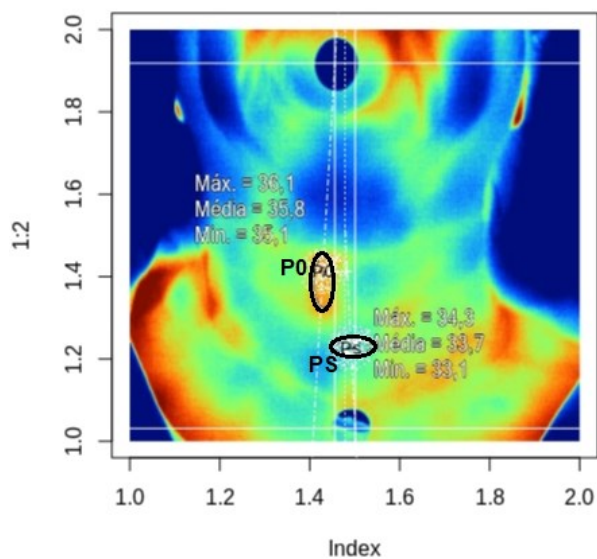


Fonte: A autora (2020)

Na Figura 25, foi realizada a marcação dos pontos P0 (lobo direito com nódulo Atípias de Significado Indeterminado, classificado como benigno) e de P1 (istmo). A distribuição térmica foi descrita nas Figura 26 e 27, sendo a figura à

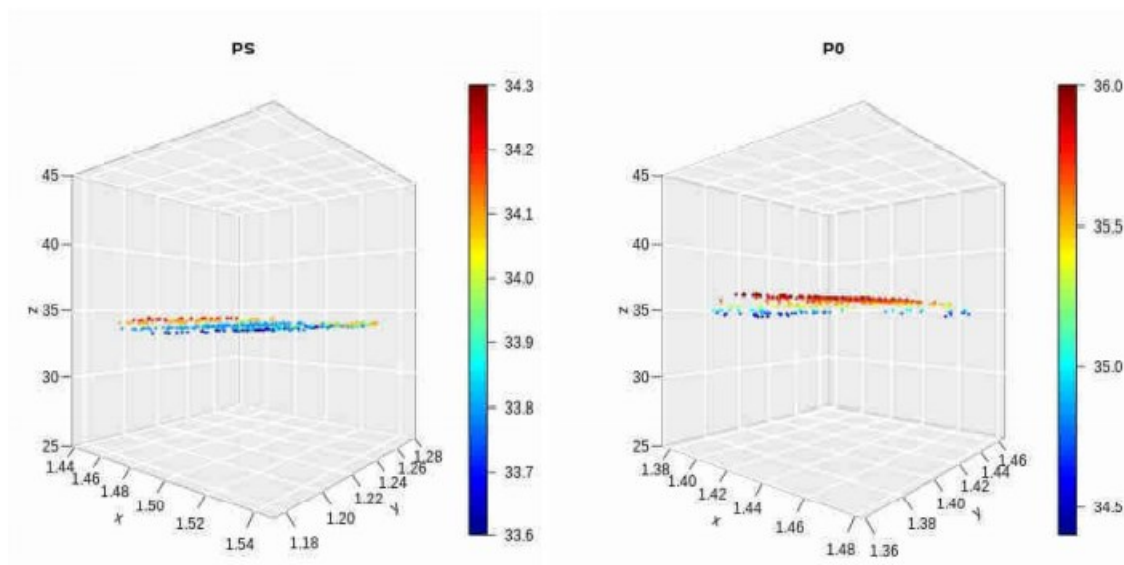
esquerda o caso sadio com baixas temperaturas enquanto para a região com nódulo benigno pode-se verificar maiores valores de temperatura. Para P0 obteve-se o valor de temperatura de 35,09 °C e para P1 a temperatura de 33,78 °C, sendo que a diferença térmica entre ambas as regiões foi de 1,31 °C.

**Figura 25: Demarcação dos pontos P0 (Atipias de Significado Indeterminado) e PS (sadio)**



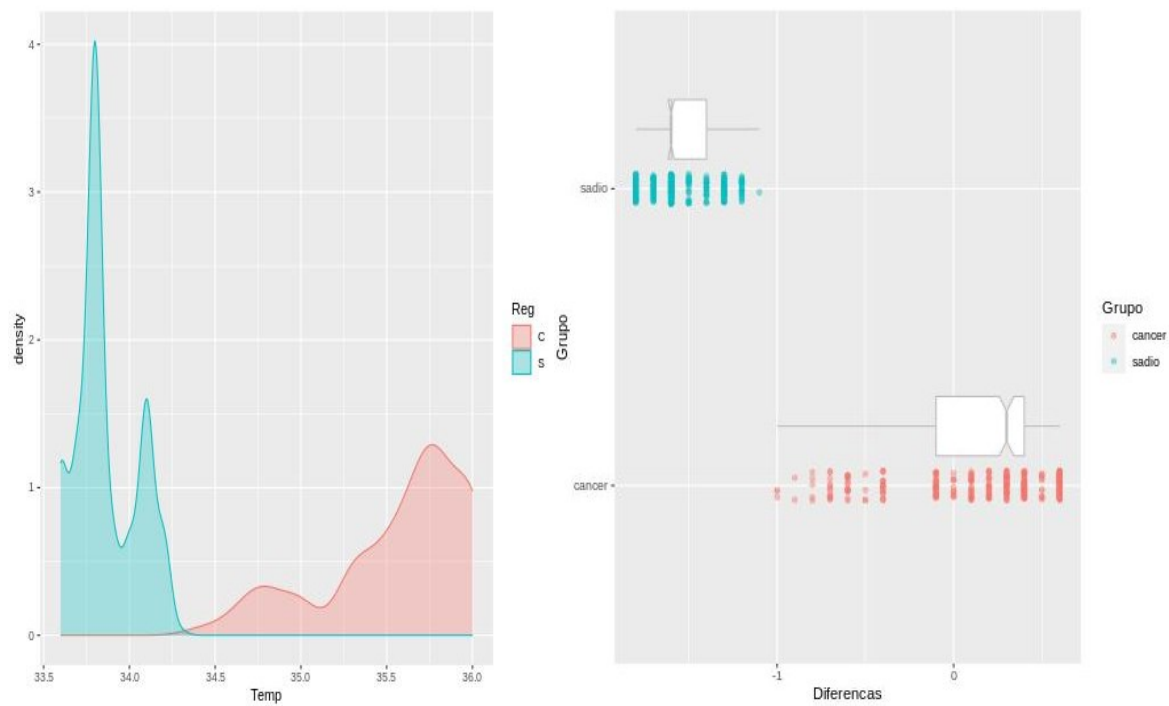
Fonte: A autora (2020)

**Figura 26: Comparação da distribuição térmica (°C): a) PS- região sadia e b) P0- região com Atipias de Significado Indeterminado**



Fonte: A autora (2020)

Figura 27: a) Distribuição térmica da região com nódulo e tecido sadio b) Gráfico boxplot



Fonte: A autora (2020)



## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 FATORES DE RISCO- CARACTERÍSTICAS GERAIS

Nesse estudo, houve predominância de pacientes do sexo feminino (28 mulheres e quatro homens). De acordo com dados mundiais, as mulheres apresentam até quatro vezes mais chances de desenvolver câncer de tireoide, quando comparadas aos homens. Isso demonstra que os hormônios femininos podem desempenhar um papel importante na sua etiologia (CRUMP et al., 2016, DAUKSIENE et al., 2017, IRIBARREN et al., 2001, LIU; SU; XIAO, 2017, SUN et al., 2020), particularmente para mulheres que entraram na menopausa antes dos 55 anos (CORDINA-DUVERGER et al., 2017).

A média da idade das participantes da pesquisa foi de  $55,22 \pm 11$  anos, um pouco mais elevada que a descrita em outros estudos,  $35,9 \pm 8,7$  anos (LI et al., 2019),  $40,97 \pm 8,7$  (AWEDA; AJEKIGBE; OLORUNNISOMO, 2012),  $43,2 \pm 9,4$  (CESUR et al., 2013) e  $43 \pm 13$  anos (RAM et al., 2015).

A amostra analisada apresentou baixo índice de fumantes ativos (9,37%) e há controvérsias quanto ao uso de cigarro e o aumento do risco de desenvolvimento de câncer de tireoide.

A análise dos dados de um plano de saúde na Califórnia, de 204.964 pacientes de San Francisco ou Oakland (94.549 homens e 110.415 mulheres), iniciou a coleta de dados entre os anos de 1964 a 1973, e realizou um acompanhamento prospectivo até 1997, não mostrou relações estatisticamente significativas entre o tabagismo e o câncer de tireoide (IRIBARREN et al., 2001).

Mesmo resultado pode ser visualizado no estudo de coorte prospectivo, realizado no Canadá, com 89.835 mulheres canadenses com idades entre 40 e 59 anos, recrutadas entre os anos 1980 e 1985, com acompanhamento médio de 15,9 anos resultou em 169 casos de câncer de tireoide. A idade em que o tabagismo foi iniciado, a duração do tabagismo, o número de cigarros fumados por dia, os maços de cigarro e o consumo de álcool não se associaram ao risco para desenvolvimento do câncer de tireoide (SILVERA; MILLER; ROHAN, 2005).

Resultados contrários foram apresentados por outro estudo realizado entre 2005 e 2010. Este incluiu 204 casos de câncer de tireoide em pacientes do sexo

masculino e 204 casos-controle e constatou que o câncer de tireoide nos homens estava significativamente relacionado ao status de fumar, duração do tabagismo, número de cigarros fumados por dia (Intervalo de confiança – IC de 95% = 0,19-0,69), assim o tabagismo foi associado negativamente à doença (ZIVALJEVIC et al., 2013).

Porém, há também estudos que apontam que o tabagismo acarreta em diminuição do risco de câncer de tireoide. Isso poderia ser explicado devido aos baixos níveis de TSH e valores baixos de Índice de Massa Corporal em fumantes, com efeito protetor do tabaco em relação ao câncer de tireoide. Estudo de coorte retrospectivo realizado na Coreia, coletou dados de indivíduos submetidos a exames entre os anos de 2006 e 2008, resultando em 96.855 indivíduos acompanhados anualmente ou bienalmente até 2014, obtendo-se 1.250 participantes que desenvolveram câncer de tireoide. Para os homens, o tabagismo foi significativamente associado a uma diminuição do risco de câncer de tireoide (IC95%= 0,45 –0,75) enquanto que para as mulheres essa associação não alcançou significância estatística (CHO et al., 2018).

Resultado semelhante foi obtido por uma pesquisa realizada em Washington que entrevistou 468 mulheres com câncer de tireoide, diagnosticadas entre 1988-1994, sendo a análise restrita a mulheres com histologia papilar (410) e 574 casos-controle que foram selecionados por discagem telefônica aleatória. A história de consumo de mais de 100 cigarros foi associada a um risco reduzido da doença (IC95% = 0,5-0,9), sendo a redução mais evidente entre os fumantes atuais (IC 95% = 0,4-0,7) (ROSSING et al., 2000).

Estudo retrospectivo de revisão de prontuários realizado em Nebraska, com 467 pacientes com câncer de tireoide e 255 controles, também concluiu que fumar mais de 100 cigarros ao longo da vida estava associado a um risco reduzido de câncer (IC 95%=0,50-0,94) (STANSIFER et al., 2015).

Antecedentes familiares relacionados à tireoide foram relatados por 14 voluntários (43,75%) na amostra analisada. Históricos de bócio e/ou de história familiar com nódulos na tireoide são considerados um fator de risco para o câncer de tireoide (IRIBARREN et al., 2001, ZIVALJEVIC et al., 2013).

Um estudo na Coreia do Sul avaliou 828 pacientes com câncer de tireoide, no período entre agosto de 2002 e dezembro de 2011 e encontrou associação

positiva entre história familiar de câncer de tireoide (IC95%= 1,87 a 7,09) e risco aumentado para desenvolvimento de câncer de tireoide (MYUNG et al., 2017).

Mesma relação foi descrita por um estudo realizado na Dinamarca, no período de 1978 a 2013, que identificou 266.642 pacientes com diagnóstico inicial de condição benigna da tireoide. O hipertireoidismo (IC 95%= 1,32-2,92), bócio nodular não tóxico (IC 95%=3,91-6,09), bócio simples (IC 95% =1,87-8,53), outro bócio / não especificado (IC 95%= 2,40-6,08) e adenoma (IC 95% =2,76-11,5) foram associados positivamente ao risco de câncer de tireoide. O hipotireoidismo não foi associado ao risco de câncer de tireoide, tanto em mulheres quanto em homens (KITAHARA et al., 2018).

Dentre as comorbidades citadas, diabetes mellitus foi a segunda (18,75%) mais relatada pela amostra estudada. A associação do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e o câncer de tireoide ainda é controversa. Em um estudo realizado na Coreia, 2278 pacientes com câncer de tireoide foram incluídos e comparados com 415 indivíduos selecionados como caso-controle. As chances de ocorrer câncer de tireoide foram menores em mulheres com DM2 quando comparadas às mulheres sem DM2. Porém, indivíduos que receberam medicação para DM2 tiveram mais chances de desenvolver câncer de tireoide, comparados aos que não receberam medicação (SEO et al., 2017).

Outro estudo realizou uma revisão sistemática e metanálise de 16 artigos (estudos selecionados até o ano de 2012), sendo 14 estudos de coorte e três (3) casos-controle, e observou que os pacientes com Diabetes Mellitus (DM) apresentaram um risco 1,34 vezes maior de câncer de tireoide, quando comparados aos sem DM (YEO et al., 2014).

Uma metanálise realizada analisou somente estudos de coorte até o ano de 2016, sendo que 16 artigos foram incluídos, com um total de 10.725.884 indivíduos. O DM2 foi identificado como fator de risco para câncer de tireoide, em comparação com os indivíduos sem DM, com associação positiva em mulheres e não significativa em homens (LI; QIAN, 2017).

Os exames laboratoriais avaliados na amostra não permitiram fazer distinção entre nódulos malignos e benignos. Porém, estudos demonstram haver relação entre os valores de TSH e nódulo maligno. Uma pesquisa realizada na China entre junho de 2008 e dezembro de 2010, contou com 1400 pacientes que foram submetidos à cirurgia de tireoide. Desses, 794 foram elegíveis para pesquisa para

avaliar o TSH, sendo que a concentração de TSH foi significativamente maior nos pacientes com câncer de tireoide ( $2,10 \pm 0,07$  mUI / L) quando comparado aos pacientes com nódulo benigno ( $1,86 \pm 0,04$  mUI / L) (HE et al., 2016).

Outro estudo também encontrou correlação entre TSH e nódulos malignos. Na avaliação do prontuário de 378 pacientes de setembro de 2014 a fevereiro de 2018, níveis séricos de TSH apareceram mais elevados nos nódulos malignos ( $3,03 \pm 1,16$  mUI / L,  $p < 0,001$ ) quando comparados aos nódulos benignos comprovados por histologia ( $2,37 \pm 1,19$  mUI / L,  $p < 0,001$ ) (CAPPELLI et al., 2020).

## 5.2 CARACTERÍSTICAS DOS EXAMES DE IMAGEM

Segundo a ATA, as características do US que sugerem malignidade são: microcalcificações, nódulos sólidos, calcificação da borda, margens irregulares e extensão que ultrapassa a tireoide (hipoecogenicidade e hipervascularização intranodular são consideradas menos específicos). Já os nódulos císticos, em geral, são benignos (HAUGEN et al., 2016).

Dos 32 voluntários avaliados, 13 apresentaram diagnóstico de nódulo maligno e 19 de nódulo benigno. Dos achados no US, as características que se destacaram foram presença de microcalcificações (foram encontrados em cinco pacientes, para maligno e benigno), contorno irregular (três indivíduos com nódulo maligno apresentaram essa característica), componente cístico (cinco pacientes benignos e um maligno), isoecogenicidade (quatro pacientes malignos e três benignos) e hipoecogenicidade (sete indivíduos malignos e seis benignos). A presença de linfonodos não foi encontrada em nenhum dos casos. Isso demonstra que para esse estudo apenas um achado do US, o contorno irregular, foi característico para nódulo maligno.

A mesma relação foi descrita em uma pesquisa realizada entre 2009 e 2013 avaliou 31 pacientes que foram submetidos à tireoidectomia e apresentaram pelo menos um achado suspeito no US, como hipoecogenicidade, margens irregulares, ausência de halo, vascularização aumentada e microcalcificações (ÇAHALOV et al., 2013).

Um estudo realizado em Pequim entre 2011 e 2014, com 762 pacientes com nódulos tireoidianos, constatou que margens irregulares (51,9%) e

hipoecogenicidade (45,2%) foram as duas características do US mais frequentes apresentadas com predição de malignidade (LI et al., 2016).

Outros estudos demonstraram a presença de mais características do US que sugerem malignidade, seguindo as orientações da ATA. Ao avaliar os exames de US de tireoide de 655 pacientes chineses, as características encontradas ultrassonográficas que podem ser usadas para classificar o nódulo como maligno incluíram calcificação pontual, componente hipoecóico e sólido, menos de três nódulos, margem mal definida, fluxo intranodular ou periférico-intranodular (HE et al., 2016).

Uma revisão retrospectiva realizada de 2009 a 2013 no Canadá, avaliou os relatórios de US de 329 pacientes submetidos à tireoidectomia, e concluiu que características como microcalcificações, hipoecogenicidade, margens irregulares e nódulos sólidos estão presentes em neoplasias malignas (GAMME et al., 2017).

Uma pesquisa retrospectiva, realizada entre janeiro de 2000 a março de 2005, na Universidade da Califórnia, São Francisco, que avaliou 8806 pacientes e 11618 exames de US da tireoide durante o período do estudo. Os únicos achados associados ao risco de câncer de tireoide foram: microcalcificações, tamanho maior que 2 cm e uma composição totalmente sólida. Utilizando-se apenas uma característica para indicação de biópsia, a sensibilidade do US foi de 88% e a taxa de falso-positivo de 44%. Se duas características forem utilizadas, a sensibilidade ficou em 52% e a taxa de falso-positivo em 7% (SMITH-BINDMAN et al., 2014).

Dos 32 pacientes avaliados, somente 18 (56,25%) apresentaram exame de US com categorização TIRADS, sendo que desses, 38,89% houve acerto na correlação entre os diagnósticos do US e da PAAF, 11,11% foram resultados falso-negativos e 50% falso-positivos.

Sensibilidade abaixo de 50% também foi relatada por uma pesquisa Chinesa, com um total de 48 pacientes e 51 nódulos na tireoide que foram analisados por US. A sensibilidade encontrada foi 48,3% e a precisão da detecção do ponto de punção foi de 56,5% (LI; LUO, 2013).

Porém, há pesquisas que indicam que o US é uma ferramenta diagnóstica precisa para diferenciar lesões benignas de malignas da tireoide. Um estudo retrospectivo realizado na República do Iêmen avaliou 133 relatórios de US e PAAF, de 2016 a 2018, e comparou os resultados. Entre os 124 pacientes com lesões da tireoide diagnosticados como benignos com US, 122 (98,38%) tiveram o diagnóstico

confirmando pela PAAF e apenas 2 (1,6%) eram malignos. Dos nove pacientes diagnosticados com nódulo maligno pelo US, 5 (55,6%) tiveram confirmação diagnóstica com a PAAF e 4 (44,4%) eram benignos. O US apresentou, para nódulos benignos, sensibilidade de 98,38%, especificidade de 71,42%, valor preditivo positivo de 98,38% e valor preditivo negativo de 55,55%. (ALSHOABI; BINNUHAID, 2019).

Uma análise retrospectiva na China avaliou 165 pacientes (grupo A (tamanho do nódulo  $\leq 1$  cm) e grupo B (tamanho do nódulo  $> 1$  cm)) com nódulos tireoidianos e avaliou o valor diagnóstico da PAAF, do US e da PAAF associada ao US. O diagnóstico final dos nódulos tireoidianos malignos ou benignos foi realizada por análise patológica. No grupo A ( $\leq 1$  cm), a sensibilidade foi de 93,33%, especificidade foi de 71,43%, acurácia de 91,04%, valor preditivo positivo de 96,55% e valor preditivo negativo 55,56% da PAAF no diagnóstico de câncer de tireoide. Nesse mesmo grupo, o US apresentou sensibilidade de 86,67%, especificidade de 28,57%, acurácia de 80,60%, preditivo positivo de 91,23% e valor preditivo negativo de 20%. Já a PAAF combinada ao US teve sensibilidade de 100%, especificidade de 28,57%, acurácia de 92,54%, valor preditivo positivo de 92,6% e valor preditivo negativo de 100%. No grupo B, a PAAF apresentou sensibilidade de 100%, especificidade de 54,55%, acurácia de 94,90%, valor preditivo positivo de 94,57% e valor preditivo negativo 100% e o US sensibilidade de foram 96,55%, especificidade de 72,73%, acurácia de 93,88%, preditivo positivo de 96,55% e valor preditivo negativo de 72,73%. A PAAF combinada com o US apresentou sensibilidade de 100%, especificidade de 63,64%, acurácia de 97,96%, valor preditivo positivo de 95,92% e valor preditivo negativo 100%. Isso evidencia que para nódulos grandes, a PAAF, o US e a PAAF combinada com o US não apresentam diferenças quanto ao diagnóstico (LI et al., 2019).

Na China, foram avaliados 94 nódulos de tireoide, de 2011 a 2015. A identificação de nódulos tireoidianos benignos e malignos pelo US mostrou precisão de 84,04%, sensibilidade de 77,27%, especificidade de 86,11%, valor preditivo positivo de 62,96% e valor preditivo negativo de 92,53% (JIN et al., 2018b).

### 5.3 ANÁLISE TERMOGRÁFICA

Para a variável temperatura, a média para nódulos com classificação benigna ficou em 32,89°C e de 34,43°C para os nódulos com classificação maligna. As temperaturas mínimas foram de 31,92°C para nódulos benignos e 33,9°C para nódulos malignos. Já as temperaturas máximas praticamente não apresentaram diferença (38,16°C para nódulos benignos e 38,19°C para nódulos malignos). O desvio padrão da amostra foi de 3,39 e 2,47, para benignos e malignos, respectivamente.

Um estudo realizado na Universidade de Lagos, Nigéria, apresentou resultados com maiores temperaturas nas regiões com nódulos, com relação ao estudo realizado, porém a diferença entre as temperaturas dos nódulos malignos e benignos, foi próxima. Foi coletado as imagens de 37 pacientes (10 do sexo masculino e 27 do sexo feminino), com idade média de 40 anos e 16 voluntários saudáveis (seis homens e 11 mulheres) que foram os casos- controle, com média de idade de 46 anos  $\pm$  1,7 anos. A câmera FLIR, modelo ThermoCAM™ S65, foi utilizada para fazer a coleta das imagens térmicas. Após a PAAF, dos 37 pacientes com doença na tireoide, 4 (11%) foram classificados com nódulo maligno e 33 (91%) com nódulo benigno. Para nódulos benignos, a temperatura encontrada foi de 36,21  $\pm$  0,73°C e para os nódulos malignos a temperatura foi de 37,63  $\pm$  0,29°C (AWEDA; AJEKIGBE; OLORUNNISOMO, 2012)

Resultado semelhante também foi encontrado em um artigo que mostrava o desenvolvimento de um protótipo com base em um sistema não invasivo econômico para detectar doenças da tireoide. Os autores indicaram que a região com nódulo pode ter aumento da temperatura, com variação de 1 °C a 3,0 °C no nódulo tireoidiano tóxico a mais do que a região saudável (HELMY; HOLDMANN; RIZKALLA, 2008).

Foram coletadas as imagens de 18 indivíduos (10 saudáveis e oito casos cancerígenos) com uma câmera infravermelha FLIR A655sc localizada à 50cm do pescoço. O estresse ao frio do pescoço foi realizado com um spray com uma solução de etanol (25% de água e 75% de etanol medicinal). Durante a termografia dinâmica, um vídeo térmico de 5 minutos foi capturado da região do pescoço. Os autores concluíram que houve um aumento de 1°C a 1,5°C entre a área com nódulo maligno e a área com tecido saudável (BAHRAMIAN; MOJRA, 2020).

Outros estudos apontaram para uma diferença menor entre as regiões com nódulo maligno e benigno. Um estudo de caso realizado no Brasil avaliou uma paciente de 34 anos diagnosticada com Adenoma no lobo esquerdo. Foi utilizada uma câmera Fluke modelo TI 32 sendo posicionada a 1m de distância do pescoço da paciente. Após a aclimatação da região (permanência por 10 minutos em uma sala a 20 °C), foi realizado estresse a frio, em todo o pescoço, com uma bolsa de gel resfriado a 8 °C por 30 segundos. A tomada de imagens começou logo após a remoção da bolsa e ocorreu por um período de 15 minutos. Na avaliação do lobo tireoidiano com neoplasia comparada ao tecido sem lesão, foi possível perceber que a temperatura é sempre mais alta no tecido com nódulo com um acréscimo de cerca de 0,8 °C a 1,0 °C (CAMARGO et al., 2019).

Porém, há análises que não obtiveram resultados semelhantes aos descritos. Um estudo realizado no Brasil avaliou sete (7) nódulos benignos e nove (9) nódulos malignos utilizando uma câmera infravermelha modelo FLIR SC620 para obter as imagens térmicas (cada exame consistiu em 20 imagens infravermelhas, capturados em intervalos de 15 segundos por cinco minutos). Ao avaliar o termograma estático, a temperatura média dos nódulos benignos encontrada foi de 33,98 °C e de 34,01 °C para nódulos malignos. Esses resultados não permitiram diferenciar por faixas específicas de temperatura nódulos tireoidianos benignos e malignos. Já no termograma dinâmico (com avaliação após 5 min do estresse ao frio com ventilador), concluiu-se que o algoritmo k-Means não permitiu segmentar os nódulos, mesmo que sejam malignos, e que a temperatura do paciente (dado não considerado nessa pesquisa) poderia influenciar a comparação das séries extraídas (GONZÁLEZ et al., 2019).

Essa dissertação apresentou limitações como o baixo número de voluntários e conseqüentemente de nódulos, falta de espaço fixo para as coletas das imagens térmicas, falta de comunicação entre a equipe que, algumas vezes, não encaminhava os pacientes para a coleta ou encaminhava para a PAAF antes da coleta das imagens termográficas. A posição deitada no colchonete, adotada para a coleta das imagens, foi difícil para as pessoas idosas e também impossibilitou cadeirantes de participar. Melhores resultados poderiam ser obtidos com um número maior de análises.



## 6 CONCLUSÃO

A termografia para avaliar nódulos na tireoide apresentou resultados promissores, ao verificar que as temperaturas nas regiões com nódulos são maiores quando comparadas às regiões com tecido sadio. A análise da temperatura da glândula tireoide com a utilização de imagem estática, a partir de termograma dinâmico, foi efetiva ao conseguir identificar nódulos (malignos ou benignos) da região sadia, a partir dos extremos mínimos de temperatura de 31,92°C para nódulos benignos e 33,9°C para nódulos malignos ( $p= 0,018$ ).

Houve predominância de pacientes do sexo feminino (28 mulheres e quatro homens), com idade média das participantes de 55,22 ±11 anos. Foram analisados 39 nódulos, dos 32 indivíduos que participaram da pesquisa, sendo que destes, 26 (66,66%) apresentaram diagnóstico de benignidade e 13 (33,33%) de malignidade. Dentre os 32 voluntários avaliados, 14 (43,75%) não apresentaram a categorização TIRADS (12) ou US (2) e dos 18 restantes (56,25%), em apenas 38,89% houve acerto na correlação entre os diagnósticos do US e da PAAF, 11,11% foram resultados falso-negativos e 50% falso-positivos. Isso demonstra que o US é um método sensível, mas não específico.

Quanto às imagens térmicas, considerando a análise do tempo 3 minutos, a média de temperatura dos nódulos benignos foi de 32,89°C e nos malignos foi de 34,43°C (diferença de 1,54°C) ( $p= 0,096$ ). Considerando os extremos de temperatura, para a temperatura máxima as temperaturas entre os dois tipos de nódulos se apresentavam praticamente sem variações. Contudo, para a temperatura mínima a diferença foi de 1,98°C ( $p= 0,018$ ).

O comportamento térmico de nódulos da tireoide a partir da termografia estática, apresentou gráficos de distribuição térmica, com maior densidade de pontos com menores temperaturas para o tecido sadio (PS) e de maior densidade de pontos com maior temperatura na região com nódulo (P0). Na análise tridimensional não foi possível distinguir os nódulos malignos dos benignos, no tempo de 3 minutos. O método somente conseguiu diferenciar a região com nódulo (maior concentração de pontos quentes) da região com tecido saudável.

Dessa forma, a imagem térmica estática, a partir de termograma dinâmico, demonstrou ser um método útil para detectar a presença de nódulo no local, aliando

aspectos de temperatura mínima das regiões com nódulo e tecido sadio, bem como da análise da distribuição de pontos pelas regiões com nódulos.

Como sugestão de trabalhos futuros, recomenda-se a avaliação dos nódulos em vários tempos (termografia dinâmica), distinguí-los por tamanho e também a avaliação dos nódulos pela krigagem a fim de verificar a interferência de outros tecidos, como vasos sanguíneos e linfonodos, na temperatura adquirida superficialmente através da termografia.

## REFERÊNCIAS

AL-HILLI, Z. *et al.* The role of lateral neck ultrasound in detecting single or multiple lymph nodes in papillary thyroid cancer. **American Journal of Surgery**, v. 212, n. 6, p. 1147–1153, 2016.

ALBUQUERQUE, J. L. *et al.* Avaliação e Manuseio dos Nódulos Tiroidianos. *In*: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia Clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2009.

ALSHOABI, S. A.; BINNUHAID, A. A. Diagnostic accuracy of ultrasonography versus fine-needle-aspiration cytology for predicting benign thyroid lesions. **Pak J Med Sci**, v. 35, n. 3, p. 630–635, 2019.

ALVES, M. L. D.; GABARRA, M. H. C. Comparison of power Doppler and thermography for the selection of thyroid nodules in which fine-needle aspiration biopsy is indicated. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 5, p. 311–315, 2016.

AUMÜLLER, G. *et al.* **Anatomia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2009.

AWEDA, M.; AJEKIGBE, A.; OLORUNNISOMO, I. Thermographic analysis of thyroid diseases at the Lagos University Teaching Hospital, Lagos, Nigeria. **West African Journal of Radiology**, v. 13, n. 1, p. 2027–2032, 2012.

AZEVEDO, M. *et al.* Interpretação dos Testes de Função Tireoidiana. *In*: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia Clínica**. 4ª edição ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2009. p. 247–257.

BAHRAMIAN, F.; MOJRA, A. Infrared Physics & Technology Thyroid cancer estimation using infrared thermography data. **Infrared Physics & Technology journal**, v. 104, 2020.

CABANILLAS, M. E.; MCFADDEN, D. G.; DURANTE, C. Thyroid cancer. **The Lancet**, v. 388, n. 10061, p. 2783–2795, 2016.

ÇAHALOV, M. *et al.* What should be done in thyroid nodules less than two centimeters, ultrasonographically suspicious and cytologically benign? **Ulusal Cer Derg**, v. 29, p. 167–170, 2013.

CAMARGO, V. M. B. *et al.* Using Thermography as Auxiliary Tool to Thyroid Cancer Diagnosis: a Case Study. **IEEE**, p. 5498–5501, 2019.

CAPPELLI, C. *et al.* Could Serum TSH Levels Predict Malignancy in Euthyroid Patients Affected by Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology? **International Journal of Endocrinology**, v. 2020, 2020.

CASELLA, G.; BERGER, R. L. **Statistical Inference**. 2. ed. [s.l.] Cengage Learning, 2001.

CESUR, M. *et al.* Role of cytological characteristics of benign thyroid nodules on effectiveness of their treatment with levothyroxine. **Arch Med Sci**, v. 6, 2013.

CHAI, Y. J. *et al.* Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of 38 cases of primary thyroid lymphoma: a multicenter study. **Annals of Surgical Treatment and Research**, p. 295–299, 2015.

CHEN, E. *et al.* Clinicopathological characteristics and prognostic factors for primary thyroid lymphoma: report on 28 Chinese patients and results of a population- based study. **Cancer Management and Research**, p. 4411–4419, 2018.

CHO, A. *et al.* Cigarette smoking and thyroid cancer risk: a cohort study. **British journal of Cancer**, v. 119, p. 638–645, 2018.

COCHRAN, W. G. **Sampling Techniques**. 3. ed. [s.l.] Wiley India Pvt. Limited, 2007.

CORDINA-DUVERGER, E. *et al.* Hormonal and reproductive risk factors of papillary thyroid cancer: A population-based case-control study in France. **Cancer Epidemiology**, v. 48, p. 78–84, 2017.

CRUMP, C. *et al.* Fetal growth and subsequent maternal risk of thyroid cancer. **International Journal of Cancer**, v. 138, p. 1085–1093, 2016.

DAUKSIENE, D. *et al.* Factors Associated with the Prevalence of Thyroid Nodules and Goiter in Middle-Aged Euthyroid Subjects. **International Journal of Endocrinology**, v. 2017, 2017.

DE JESUS GUIRRO, R. R. et al. Accuracy and Reliability of Infrared Thermography in Assessment of the Breasts of Women Affected by Cancer. **Journal of Medical Systems**, v. 41, n. 5, 2017.

DICKEY, D. A.; TORRIE, J. H.; STEEL, R. G. D. **Principles and Procedures of Statistics: A Biometrical Approach**. 3rd ed. ed. New York: McGraw-Hill, 1997.

DOBRUCH-SOBCZAK, K. S. et al. Integration of Sonoelastography Into the TIRADS Lexicon Could Influence the Classification. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, n. March, p. 1–10, 2019.

DURANTE, C. et al. The diagnosis and management of thyroid nodules a review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 319, n. 9, p. 919–924, 2018.

FAROOQ, M. S. et al. Patterns, timing and consequences of post-thyroidectomy haemorrhage. **Ann Royal College Surgeons Engl**, v. 99, p. 60–62, 2017.

FERNÁNDEZ-CUEVAS, I. et al. Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review. **Infrared Physics and Technology**, v. 71, n. October, p. 28–55, 2015.

FERRARI, S. M. et al. Molecular Targeted Therapies of Aggressive Thyroid Cancer. **Frontiers in Endocrinology** ], v. 6, n. November, p. 1–10, 2015.

FERRAZ DE OLIVEIRA, A. C. et al. The usefulness of fine-needle aspirates for detection of recurrent carcinoma in the thyroid bed. **Journal of the American Society of Cytopathology**, v. 60, p. 1–5, 2018.

FIIRST, W. G. Uma metodologia de pré-processamento de imagens térmicas da tireoide. **Dissertação de Mestrado**, p. 82, 2018.

FILHO, N. DE A.; ROUQUAYROL, M. Z. **Epidemiologia e Saúde**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2006.

FORSSELL-ARONSSON, E. et al. Medical imaging for improved tumour characterization, delineation and treatment verification. **Acta Oncologica**, v. 41, n. 7–8, p. 604–614, 2002.

GAMME, G. *et al.* The utility of thyroid ultrasonography in the management of thyroid nodules. **Can J Surg**, v. 60, 2017.

GAVRILOAIA, G.; GHEMIGIAN, A.-M.; GAVRILOAIA, M.-R. Infrared signature analysis of the thyroid tumors. **Proceedings of SPIE-OSA Biomedical Optics**, v. 7371, p. 73711F–1–6, 2009.

GAVRILOAIA, G.; GHEMIGIAN, A. M.; HURDUC, A. E. Early Cancer Diagnosis by Image Processing Sensors Measuring the Conductive or Radiative Heat. **IFMBE Proceedings**, v. 23, p. 427–430, 2009.

GAVRILOAIA, G. V. *et al.* Spatial-temperature high resolution map for early cancer diagnosis. **Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. Anais**.2009.

GHARIB, H.; GOELLNER, J. R. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. **Annals of internal medicine**, v. 118, n. 4, p. 282–9, 1993.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GOKULAKRISHNAN PERIAKARUPPAN, K. G. S. *et al.* Correlation between Ultrasound-based TIRADS and Bethesda System for Reporting Thyroid-cytopathology: 2-year Experience at a Tertiary Care Center in India. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 11, n. 1, p. 3348–3355, 2018.

GONZÁLEZ, J. R.; DAMIÃO, C.; CONCI, A. An infrared thermal images database and a new technique for thyroid nodules analysis. **MEDINFO 2017: Precision Healthcare through Informatics**, v. 245, p. 384–387, 2017.

GONZÁLEZ, J. R. *et al.* Registro de imagens infravermelhas do pescoço para o estudo de desordens das tireóides. 2016.

GONZÁLEZ, J. R. *et al.* On Image Registration for Study of Thyroid Disorders by Infrared Exams. **Int'l Conf. IP, Comp. Vision, and Pattern Recognition**, p. 151–158, 2018.

GONZÁLEZ, J. R. *et al.* Analysis of static and dynamic infrared images for thyroid nodules investigation. **IEEE**, p. 0–6, 2019.

GRACIANO, A. J. *et al.* Repeated fine-needle aspiration cytology for the diagnosis and follow-up of thyroid nodules. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, p. 422–427, 2014.

GRANT, E. G. *et al.* Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TIRADS) Committee. **Journal of the American College of Radiology**, v. 12, p. 1272–1279, 2015.

GREENSPAN, F. S.; GARDNER, D. G. A Glândula Tireoide. *In*: **Endocrinologia Básica e Clínica**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2006. p. 181–200.

GU, L. *et al.* Comparison of sonographic characteristics of primary thyroid lymphoma and anaplastic thyroid carcinoma. **Journal of Thoracic Disease**, v. 9, n. 11, p. 4774–4784, 2017.

HA, J. *et al.* Recombinant human TSH stimulated thyroglobulin levels at remnant ablation predict structural incomplete response to treatment in patients with differentiated thyroid cancer. **Medicine**, p. 1–6, 2017.

HAYNES, W. Tukey's Test. *In*: DUBITZKY, W. *et al.* (Eds.). **Encyclopedia of Systems Biology**. New York: Springer, 2013.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10ª edição ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2002.

HAUGEN, B. R. *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Mary Ann Liebert, Inc**, v. 26, n. 1, p. 2264–2272, 2016.

HE, L. *et al.* Thyroid Hormones, Autoantibodies, Ultrasonography, and Clinical Parameters for Predicting Thyroid Cancer. **International Journal of Endocrinology**, v. 2016, 2016.

HEGEDÜS, L.; BONNEMA, S. J.; BENNEDBÆK, F. N. Management of simple nodular goiter: Current status and future perspectives. **Endocrine Reviews**, v. 24, n. 1, p. 102–132, 2003.

HELMY, A.; HOLDMANN, M.; RIZKALLA, M. Application of thermography for non-invasive diagnosis of thyroid gland disease. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 55, n. 3, p. 1168–1175, 2008.

HSU, J. C. **Multiple Comparisons: Theory and Methods**. 1 st ed. USA: Chapman and Hall/CRC, 1996.

INCA. **Estimativa 2018-Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INCA. **Estimativa 2020-Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

IRIBARREN, C. *et al.* Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco bay area population. **Int. J. Cancer**, v. 93, p. 745–750, 2001.

JIANG, L. J. *et al.* A perspective on medical infrared imaging. **Journal of Medical Engineering and Technology**, v. 29, n. 6, p. 257–267, 2005.

JIN, S. *et al.* Establishing a prediction model for lateral neck lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 17355, 2018.

JIN, X. *et al.* Comparative study on the diagnostic values of different ultrasound technologies for malignant thyroid nodules. **Oncology Letters**, v. 16, p. 910–914, 2018b.

JORGE, O. *et al.* Punção aspirativa com agulha fina (PAAF) em nódulo da tireóide: análise de 61 casos \*. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 4, p. 511–515, 2002.

KACMAZ, S. *et al.* The use of infrared thermal imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis. **Infrared Physics and Technology**, v. 86, p. 120–129, 2017.

KANNAN, S. Molecular Markers in the Diagnosis of Thyroid Cancer in Indeterminate Thyroid Nodules. **Indian Journal of Surgical Oncology**, 2020.



KANDLIKAR, S. G. et al. Infrared imaging technology for breast cancer detection – Current status, protocols and new directions. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 108, p. 2303–2320, 2017.

KIM, H. J. et al. Efficacy of Shear-Wave Elastography for Detecting Postoperative Cervical Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma. **International Journal of Endocrinology**, v. 2018, p. 1–6, 2018.

KIM, B. H.; KIM, I. J. Recent Updates on the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. **Endocrinology and Metabolism**, v. 31, n. 3, p. 392, 2016.

KITAHARA, C. M. et al. Benign Thyroid Diseases and Risk of Thyroid Cancer: A Nationwide Cohort Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, n. April, 2018.

LA VECCHIA, C. et al. Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 9, p. 2187–2195, 2015.

LAHIRI, B. B. et al. Medical applications of infrared thermography: A review B.B. **Infrared Physics and Technology**, v. 55, n. 4, p. 221–235, 2012.

LAWSON, R. Implications of Surface Temperatures in the diagnosis of breast cancer. **Canad Med Ass**, v. 75, p. 309–310, 1956.

LEVY, B. & **Fisiologia**. 6ª edição ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

LI, F.; LUO, H. Comparative study of thyroid puncture biopsy guided by contrast-enhanced ultrasonography and conventional ultrasound. **Experimental and Therapeutic Medicina**, v. 5, n. May 2011, p. 1381–1384, 2013.

LI, H.; QIAN, J. Association of diabetes mellitus with thyroid cancer risk. **Medicine**, v. 96, 2017.

LI, J. et al. Diagnostic value of fine-needle aspiration combined with ultrasound for thyroid cancer. **Oncology Letters**, v. 18, p. 2316–2321, 2019.

LI, Q. *et al.* Imaging and Screening of Thyroid Cancer. **Radiologic Clinics of North America**, v. 55, n. 6, p. 1261–1271, 2017.

LI, R. Q. *et al.* Evaluation of Diagnostic Efficiency of Ultrasound Features on Malignant Thyroid Nodules in Chinese Patients. **Chinese Medical Journal**, v. 129, n. 15, p. 1784–1788, 2016.

LIU, Y.; SU, L.; XIAO, H. Review of Factors Related to the Thyroid Cancer Epidemic. **International Journal of Endocrinology**, v. 2017, 2017.

LOEVNER, L. A. *et al.* Cross -Sectional Imaging of the Thyroid Gland. **Neuroimag Clin**, p. 445–461, 2008.

MACIEL, R. M. B. *et al.* Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Tireoide. *In*: VILAR, L. (Ed.). **Endocrinologia Clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2009. p. 268–279.

MATOS, L. L. *et al.* The profile of heparanase expression distinguishes differentiated thyroid carcinoma from benign neoplasms. **PLOS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–16, 2015.

MATSUO, S. E. *et al.* Marcadores biológicos de tumores tiroidianos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 1, p. 114–125, 2004.

MEIRA, L. F. DE *et al.* Termografia na área biomédica. **Pan American Journal of Medical Thermology**, v. 1, n. 1, p. 31–41, 2014.

MELANY, M.; CHEN, S. Thyroid Cancer: Ultrasound Imaging and Fine-Needle Aspiration Biopsy. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 46, n. 3, p. 691–711, 2017.

MENDES, G. F. *et al.* Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodule smaller than 1.0 cm: accuracy of TIRADS classification system in more than 1000 nodules. **Br J Radiol**, 2018.

MOLS, F. *et al.* Age-related differences in health-related quality of life among thyroid cancer survivors compared with a normative sample: Results from the PROFILES Registry. **Head & Neck**, n. February 2017, 2018.

MONTERO, J. R. G. Um estudo sobre a possibilidade do uso de imagens infravermelhas na análise de nódulos de tireoide. **Dissertação de Mestrado**, 2017.

MORAN, M. B. H. *et al.* Identification of thyroid nodules in infrared images by convolutional neural networks. **IEEE**, 2018.

MORELLO, R. *et al.* Infrared Passive Thermography to Identify and Assess Inflammatory Diseases. **IEEE**, 2018.

MYUNG, S. *et al.* Risk Factors for Thyroid Cancer: A Hospital-Based Case-Control Study in Korean Adults. **Cancer Res Treat.**, v. 49, n. 1, p. 70–78, 2017.

NEAGOE, O. C.; IONICA, M.; MAZILU, O. Cervical ultrasound assessment of thyroid nodules at risk of malignancy: single-center experience. **G Chir**, v. 38, n. October, p. 233–238, 2017.

NEAL, C. H. *et al.* Breast Imaging Outcomes following Abnormal Thermography. **Academic Radiology**, v. 25, n. 3, p. 273–278, 2018.

PELLEGRITI, G. *et al.* Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: Update on epidemiology and risk factors. **Journal of Cancer Epidemiology**, v. 2013, 2013.

R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing** Vienna, Austria R Foundation for Statistical Computing, 2013.

RAGO, T. *et al.* Thyroid ultrasonography reporting: consensus of Italian Thyroid Association (AIT), Italian Society of Endocrinology (SIE), Italian Society of Ultrasonography in Medicine and Biology (SIUMB) and Ultrasound Chapter of Italian Society of Medical Radiology (SIRM). **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 41, n. 12, p. 1435–1443, 2018.

RAM, N. *et al.* Diagnostic validity of ultrasonography in thyroid nodules. **J PakMed Assoc**, v. 65, n. 8, p. 875–878, 2015.

RASTGHALAM, R.; POURGHASSEM, H. Breast cancer detection using MRF-based probable texture feature and decision-level fusion-based classification using HMM on thermography images. **Pattern Recognition**, v. 51, p. 176–186, 2016.

REMONTI, L. R. *et al.* Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. **Thyroid**, v. 25, n. 5, p. 538–550, 2015.

RING, E. F. J.; AMMER, K. The technique of infrared imaging in medicine. **Infrared Imaging: A Casebook in Clinical Medicine**, n. May 2014, 2015.

ROBINSON, K. A.; MIDDLETON, W. D. Thyroid. **Ultrasound Clin**, 2014.

ROMAN, S.; UDELSMAN, R. Tumores Endócrinos. *In*: POLLOCK, R. E. *et al.* (Eds.). **Manual de Oncologia Clínica da UICC**. 8. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006. p. 357–367.

ROSSING, M. A. *et al.* Risk of Papillary Thyroid Cancer in Women in Relation to Smoking and Alcohol Consumption. **Epidemiology**, v. 11, n. 1, p. 49–54, 2000.

SAMUELS, B. I. Thermography: a valuable tool in the detection of thyroid disease. n. July, p. 59–62, 1972.

SCIACCHITANO, S. *et al.* Comparative analysis of diagnostic performance, feasibility and cost of different test-methods for thyroid nodules with indeterminate cytology. **Oncotarget**, v. 8, n. 30, p. 49421–49442, 2017.

SEGKOS, K. *et al.* Neck Ultrasound in Patients with Follicular Thyroid Carcinoma. **Hormones and Cancer**, v. 9, n. 6, p. 433–439, 2018.

SEO, Y. *et al.* The Association between Type 2 Diabetes Mellitus and Thyroid Cancer. **Journal of Diabetes Research**, v. 2017, 2017.

SILVERA, S. A. N.; MILLER, A. B.; ROHAN, T. E. Risk factors for thyroid cancer: A prospective cohort study. **Int. J. Cancer**, v. 116, p. 433–438, 2005.

SMALLRIDGE, R. C.; DIEHL, N.; BERNET, V. Practice Trends in Patients with Persistent Detectable Thyroglobulin and Negative Diagnostic Radioiodine Whole Body Scans: A Survey of American Thyroid Association Members. **THYROID**, v. 24, n. 10, p. 17–20, 2014.

SMITH-BINDMAN, R. *et al.* Risk of Thyroid Cancer Based on Thyroid Ultrasound Imaging Characteristics: Results of a Population-Based Study. **JAMA Intern Med.**, v. 173, n. 19, p. 1788–1796, 2014.

SOBOTTA, J. *et al.* **Sobotta Atlas de Anatomia Humana**. 23<sup>a</sup> edição ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2012.

SONG, H. *et al.* Selective ablation of tumor suppressors in parafollicular c cells elicits medullary thyroid carcinoma. **Journal of Biological Chemistry**, v. 292, n. 9, p. 3888–3899, 2017.

SRUTHI, S.; SASIKALA, M. A low cost thermal imaging system for medical diagnostic applications. 2015 International Conference on Smart Technologies and Management for Computing, Communication, Controls, Energy and Materials, ICSTM 2015 - Proceedings. **Anais**.2015.

STANSIFER, K. J. *et al.* Modifiable Risk Factors and Thyroid Cancer. **Endocrine Surgery**, v. 152, n. 3, p. 432–437, 2015.

SUN, L. *et al.* Uterine Fibroids Increase the Risk of Thyroid Cancer. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 17, n. 3821, p. 1–9, 2020.

TRIOLA, M. F. **Introdução à Estatística: Atualização da Tecnologia**. 11. ed. [s.l.] LTC Editora, 2013.

VACCARELLA, S. *et al.* The Impact of Diagnostic Changes on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Selected High-Resource Countries. **Thyroid**, v. 25, n. 10, p. 1127–1136, 2015.

VALDERRABANO, P.; MCIVER, B. Evaluation and Management of Indeterminate Thyroid Nodules: The Revolution of Risk Stratification Beyond Cytological Diagnosis. **Cancer Control**, v. 24, n. 5, p. 1–14, 2017.

VARDASCA, R.; GABRIEL, J. Trends in mobile medical thermography. **2013 IEEE 15th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services, Healthcom 2013**, n. Aha, p. 66–70, 2013.

VARGAS-URICOECHEA, H.; MEZA-CABRERA, I.; HERRERA-CHAPARRO, J. Concordance between the TIRADS ultrasound criteria and the BETHESDA cytology criteria on the nontoxic thyroid nodule. **Thyroid Research**, v. 10, n. 1, p. 1–9, 2017.

VERBURG, F. A. *et al.* Low or Undetectable Basal Thyroglobulin Levels Obviate the Need for Neck Ultrasound in Differentiated Thyroid Cancer Patients After Total Thyroidectomy and <sup>131</sup>I Ablation. **Thyroid**, v. 28, n. 6, p. 722–728, 2018.

WANG, C.-C. C. *et al.* A Large Multicenter Correlation Study of Thyroid Nodule Cytopathology and Histopathology. **Thyroid**, v. 21, n. 3, p. 243–251, 2011.

WEI, Y. *et al.* Novel and practical scoring systems for the diagnosis of thyroid nodules. **PLOS ONE**, v. 11, n. 9, p. 1–14, 2016.

XING, M.; HUAGEN, B. R.; SCHULUMBERGER, M. Progress in molecular-based management of differentiated thyroid cancer. **NIH Public Access**, v. 1, n. 3, p. 233–245, 2013.

YANG, S. P. *et al.* Serial Neck Ultrasound Is More Likely To Identify False-Positive Abnormalities Than Clinically Significant Disease in Low-Risk Papillary Thyroid Cancer Patients. **Endocrine Practice**, v. 21, n. 12, p. 1372–1379, 2015a.

YANG, S. P. *et al.* Frequent screening with serial neck ultrasound is more likely to identify false-positive abnormalities than clinically significant disease in the surveillance of intermediate risk papillary thyroid cancer patients without suspicious findings on follow-up ultrasound evaluation. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 100, n. 4, p. 1561–1567, 2015b.

YEO, Y. *et al.* Diabetes Mellitus and Risk of Thyroid Cancer : A Meta-Analysis. **PLoS ONE**, v. 9, n. 6, 2014.

YOO, J. *et al.* Evaluation of Diagnostic Performance of Screening Thyroid Ultrasonography (US) and Imaging Findings of Screening-Detected Thyroid Cancer. **Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association**, v. 50, n. 1, p. 11–18, 2017.

ZHAO, L. *et al.* Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid bed lesions from patients with thyroidectomy for thyroid carcinomas. **Cancer Cytopathology**, v. 121, n. 2, p. 101–107, 2013.

ZHUANG, Y. *et al.* A novel TIRADS of US classification. **BioMedical Engineering Online**, v. 17, n. 1, p. 1–17, 2018.

ZIVALJEVIC, V. *et al.* Risk Factors for Well-Differentiated Thyroid Cancer in Men. **Tumori**, v. 99, n. 4, p. 458–462, 2013.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. Título do projeto: Aplicação de técnicas matemáticas no reconhecimento de padrões em Termograma Dinâmico de Tireoide.
2. Desenho do estudo e objetivo (s): Pretende-se analisar padrões de termogramas dinâmicos de tireoide buscando a identificação de tecidos alterados. O estudo será conduzido pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná em parceria com o Hospital Erasto Gaertner.
3. Será realizada uma aclimação da temperatura do corpo a temperatura ambiente durante quinze minutos. Neste período, será respondido um questionário de anamnese e será verificado se você se enquadra nos critérios de inclusão/exclusão do estudo.
4. Será aferida a temperatura central com um termômetro digital sem contato (G-TECH). Serão coletados dados do seu prontuário referentes a laudos de ultrassonografia da tireoide. A região do pescoço será exposta ao estresse por frio (bolsa de água fria) e posteriormente gravada, acompanhando o tempo de reaquecimento por 15 minutos (120 imagens por minuto) com a utilização de uma câmera térmica infravermelha marca Fluke modelo Ti 400.
5. Informamos que neste estudo haverá a possibilidade de você sentir-se constrangido (a) em responder alguma pergunta do questionário ou durante a coleta das imagens termográficas. Buscando minimizar esta situação, a coleta das imagens será realizada em sala reservada.
6. Não haverá benefício direto para você ao participar do estudo, pois se trata de uma pesquisa experimental testando o reconhecimento de padrões de temperatura da tireoide. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício para o auxílio no diagnóstico de neoplasias de tireoide.
7. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador "Gleidson Brandão Oselame", que pode ser encontrada no endereço Av. Silva Jardim, 807 bloco V3 e no telefone "41-988741267". Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no Hospital Erasto Gaertner– R Dr. Ovande do Amaral, 201. – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) 3361-5271.
8. É garantida a liberdade de retirada de seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade de seu tratamento na Instituição.
9. Você tem o direito de confidencialidade. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente individualmente.
10. Você tem o direito se ser mantido (a) atualizado (a) sobre os resultados parciais do estudo.
11. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.
12. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.
13. Existe o compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.



Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: Aplicação de técnicas matemáticas no reconhecimento de padrões em Termograma Dinâmico de Tireoide.

Eu discuti com o Sr. Gleidson Brandão Oselame sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal

Data \_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha

Data \_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

Data \_\_/\_\_/\_\_

## APÊNDICE B

### TERMO DE CONSENTIMENTO PARA USO DE IMAGEM

1. Título do projeto: Aplicação de técnicas matemáticas no reconhecimento de padrões em Termograma Dinâmico de Tireoide.
2. Desenho do estudo e objetivo (s): Pretende-se analisar padrões de termogramas dinâmicos de tireoide buscando a identificação de tecidos alterados. O estudo será conduzido pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná em parceria com o Hospital Erasto Gaertner.
3. Será realizada uma aclimação da temperatura do corpo a temperatura ambiente durante quinze minutos. Neste período, será respondido um questionário de anamnese e será verificado se você se enquadra nos critérios de inclusão/exclusão do estudo.
4. Será aferida a temperatura central com um termômetro digital sem contato (G-TECH). Serão coletados dados do seu prontuário referentes a laudos de ultrassonografia da tireoide. A região do pescoço será exposta ao estresse por frio (bolsa de água fria) e posteriormente gravada, acompanhando o tempo de reaquecimento por 15 minutos (120 imagens por minuto) com a utilização de uma câmera térmica infravermelha marca Fluke modelo Ti 400.
5. Informamos que neste estudo haverá a possibilidade de você sentir-se constrangido (a) em responder alguma pergunta do questionário ou durante a coleta das imagens termográficas. Buscando minimizar esta situação, a coleta das imagens será realizada em sala reservada.
6. Não haverá benefício direto para você ao participar do estudo, pois se trata de uma pesquisa experimental testando o reconhecimento de padrões de temperatura da tireoide. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício para o auxílio no diagnóstico de neoplasias de tireoide.
7. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador Gleidson Brandão Oselame, que pode ser encontrada no endereço Av. Silva Jardim, 807 bloco V3 e no telefone 41 988741267. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no Hospital Erasto Gaertner– R Dr. Ovande do Amaral, 201. – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) 3361-5271.
8. É garantida a liberdade de retirada de seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade de seu tratamento na Instituição.
9. Você tem o direito de confidencialidade. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente individualmente.
10. Você tem o direito de ser mantido (a) atualizado (a) sobre os resultados parciais do estudo.
11. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.
12. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.
13. Existe o compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.  
Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: Aplicação de técnicas matemáticas no reconhecimento de padrões em Termograma Dinâmico de Tireoide.

Eu discuti com o Sr. Gleidson Brandão Oselame sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente/representante legal

Data \_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da testemunha

Data \_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

Data \_\_/\_\_/\_\_

## APÊNDICE C



**Ministério da Educação**  
**Universidade Tecnológica Federal do Paraná**  
 Campus Curitiba  
 Direção de Pós-Graduação  
 Programa de Pós-Graduação em Engenharia  
 Biomédica



### Ficha de Anamnese

1. Dados pessoais, históricos e gerais do exame:

- (a) Sexo: ( ) feminino ( ) masculino  
 (b) Data de Nascimento: \_\_\_\_\_  
 (c) Data do exame:  
 (d) Tabagismo: ( ) Sim Horário do último cigarro: ( ) Não Parou: Data \_\_\_\_\_  
 (e) Antecedente familiar:  
     ( ) sem histórico ( ) Hipotireoidismo  
     ( ) Hipertireoidismo ( ) Neoplasia de tireoide  
 (f) Antecedente radiação: Exposição do paciente às radiações, principalmente na região do pescoço Sim ( ) Não ( )  
 (g) Comorbidades:

- ( ) hipertensão arterial sistêmica ( ) pan-hipopituitarismo  
 ( ) diabetes mellitus Tipo 2 ( ) Tipo 1 ( ) ( ) pré-diabetes  
 ( ) doença inflamatória da pele (psoríase) ( ) osteoporose  
 ( ) hipotireoidismo ( ) hipertireoidismo  
 ( ) outra: \_\_\_\_\_

(h) Medicamentos em uso:

2. Dados dos exames clínicos de sangue:

- (a) Quantidade do hormônio estimulador da tireóide (TSH): \_\_\_\_\_  
 (b) Dosagem de tiroxina livre (T4 livre): \_\_\_\_\_  
 (c) Quantidade de anticorpos anti-tireóideos (Anti-TPO): \_\_\_\_\_  
 (d) Quantidade de anticorpos anti-tireoglobulina (Anti-TG): \_\_\_\_\_  
 (e) Quantidade do hormônio calcitonina: \_\_\_\_\_

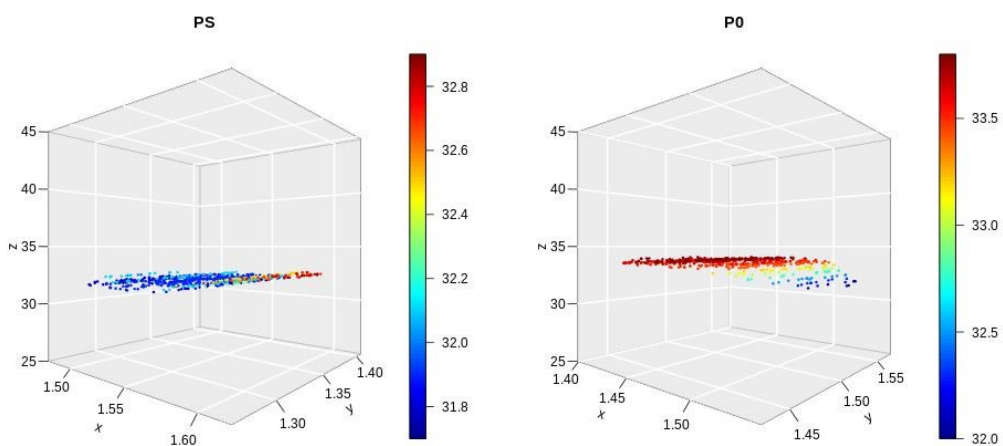
3. Características ultrassonográficas de cada nódulo:

- (a) Localização: \_\_\_\_\_  
 (b) Tamanho: Largura \_\_\_\_\_ comprimento \_\_\_\_\_ (em centímetros).  
 (c) Ecogenicidade: \_\_\_\_\_  
 (d) Presença de micro-calcificações no nódulo: ( ) Sim ( ) Não  
 (e) Halo: Ausência de halo (0), halo incompleto (1), ou halo completo (2).  
 (f) Contorno: ( ) regular ( ) irregular  
 (g) Componente cístico: (1) presença de líquido dentro do nódulo (0) sem presença de líquido  
 (h) Superfície e contorno do nódulo: (1) heterogênea (0) não heterogênea  
 (i) Presença (1) ou ausência (0) de linfonodos.  
 (j) Classificação Lagalla-chammas: \_\_\_\_\_
4. Classificação do resultado da biópsia mediante o sistema Bethesda \_\_\_\_\_

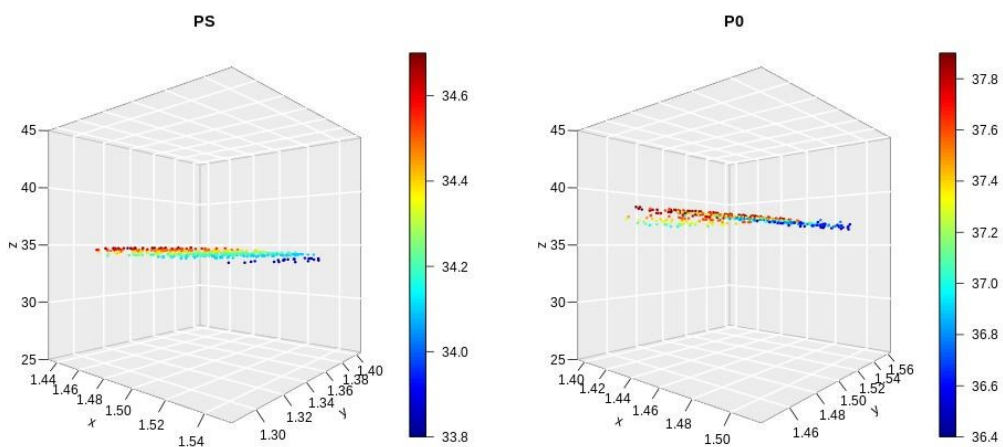
## APÊNDICE D

## NÓDULOS MALIGNOS

D.1- US acertou com a PAAF

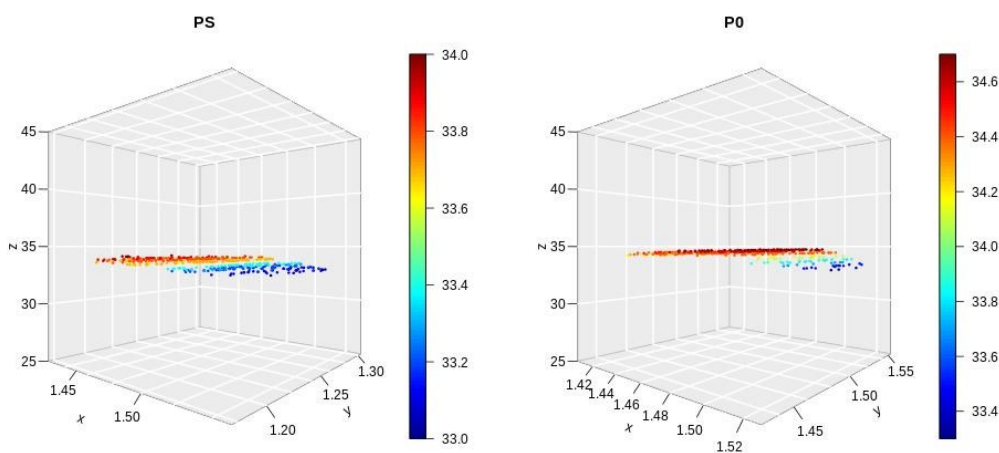
**Figura 28: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF**

Fonte: A autora (2020)

**Figura 29: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero Parcialmente Cistificado, segundo laudo da PAAF**

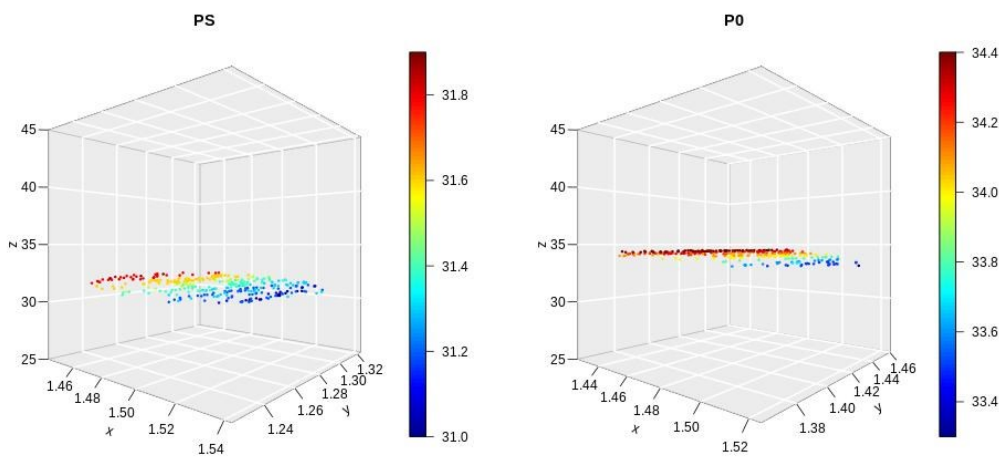
Fonte: A autora (2020)

**Figura 30: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF**



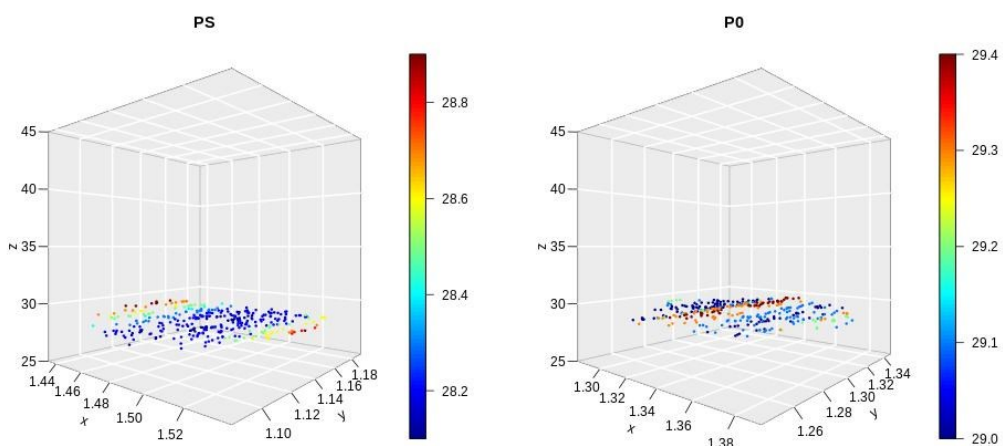
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 31: Distribuição térmica de nódulo classificado como Neoplasia Folicular, segundo laudo da PAAF**



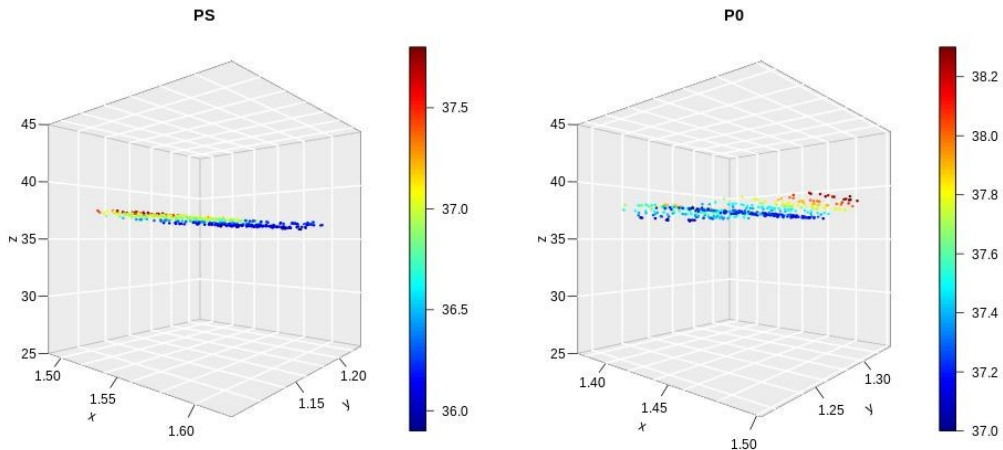
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 32: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF**



**Fonte: A autora (2020)**

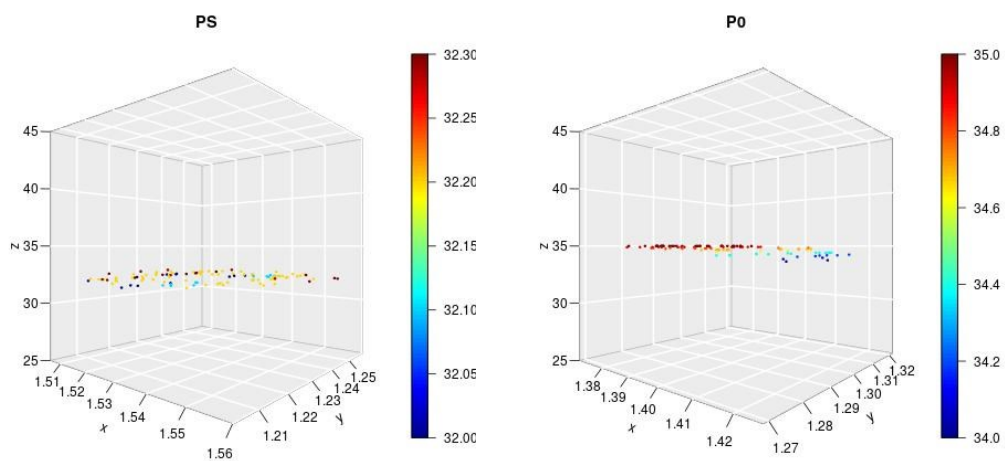
**Figura 33: Distribuição térmica de nódulo classificado como Suspeito para Malignidade, segundo laudo da PAAF**



**Fonte: A autora (2020)**

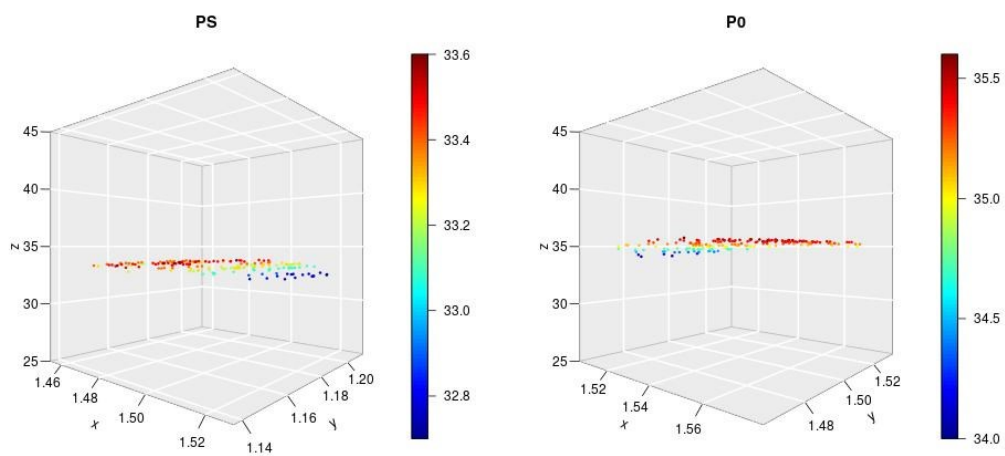
## D.2- US falso-negativo

**Figura 34: Distribuição térmica de nódulo classificado como Adenoma Folicular, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)

**Figura 35: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF**

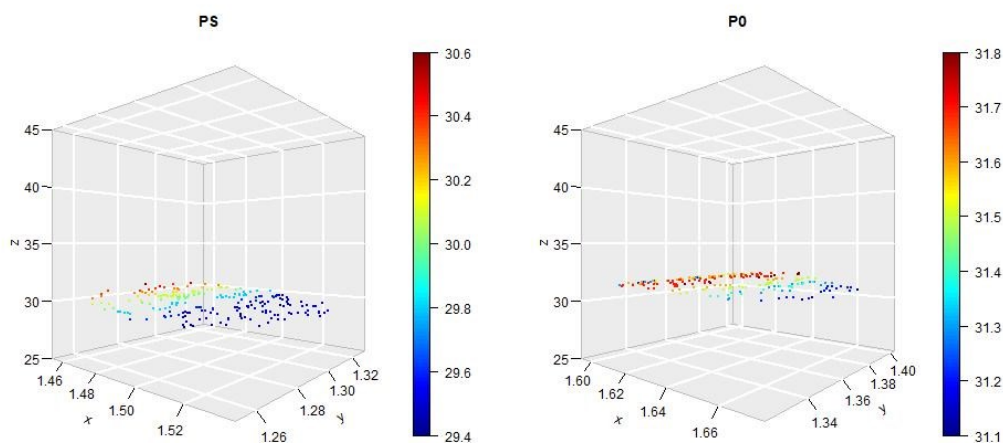


Fonte: A autora (2020)



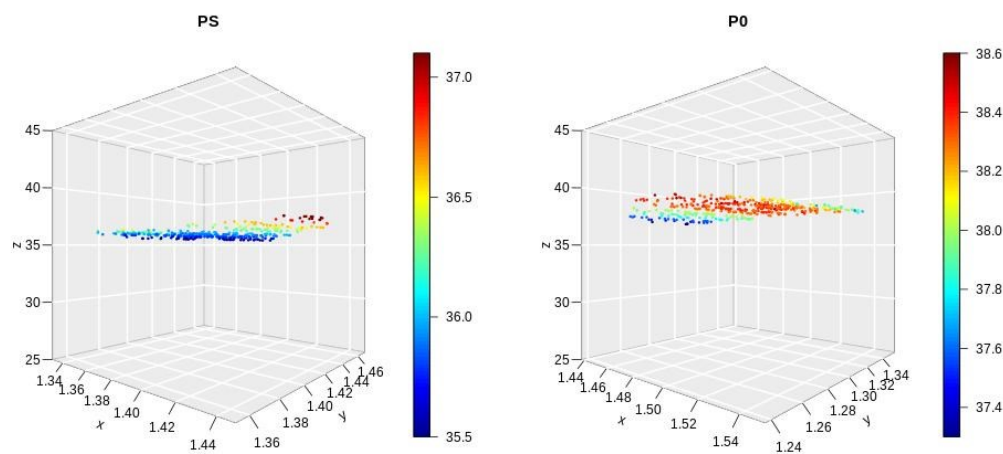
## D.3- Sem US

**Figura 36: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF**



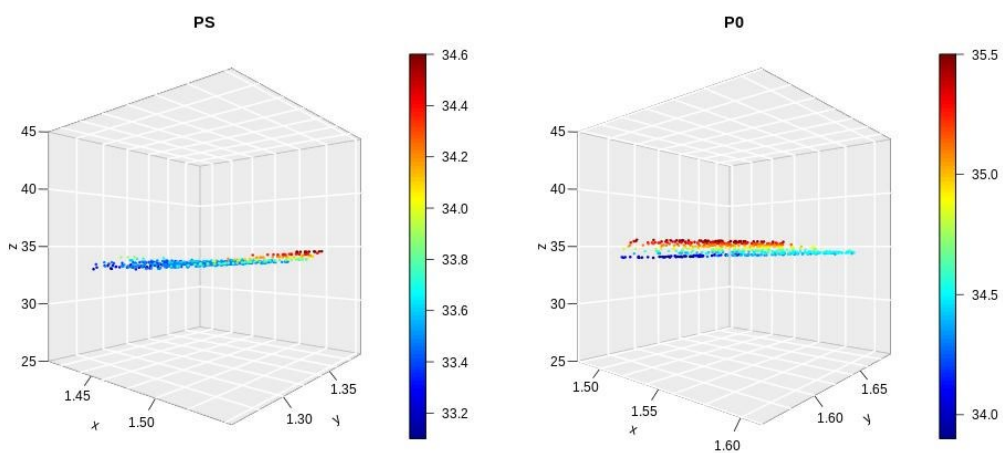
Fonte: A autora (2020)

**Figura 37: Distribuição térmica de nódulo classificado como Neoplasia Folicular, segundo laudo da PAAF**



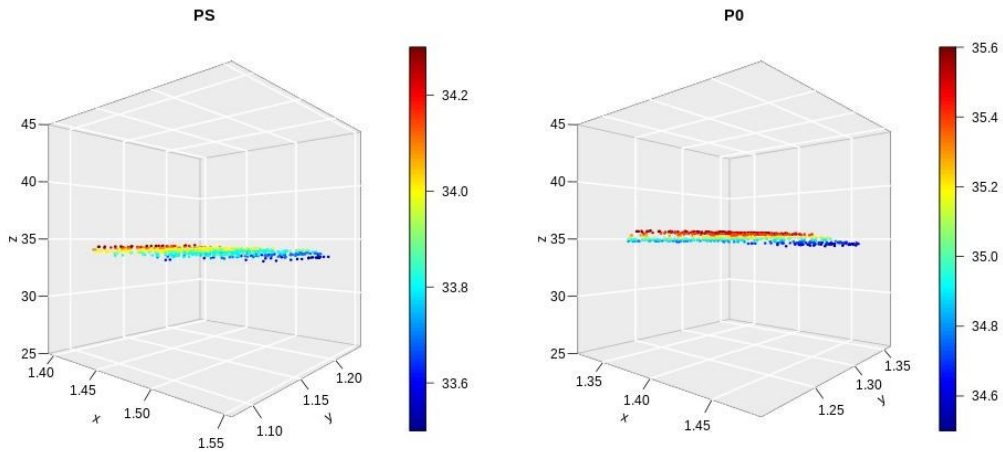
Fonte: A autora (2020)

**Figura 38: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Papilífero, segundo laudo da PAAF**



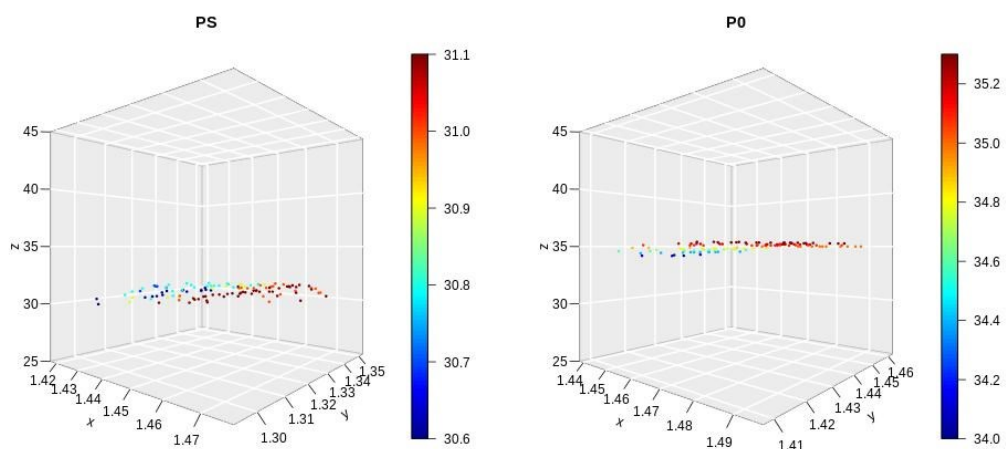
Fonte: A autora (2020)

**Figura 39: Distribuição térmica de nódulo classificado como Carcinoma Medular, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)

**Figura 40: Distribuição térmica de nódulo classificado como Suspeito para Neoplasia Maligna, segundo laudo da PAAF**



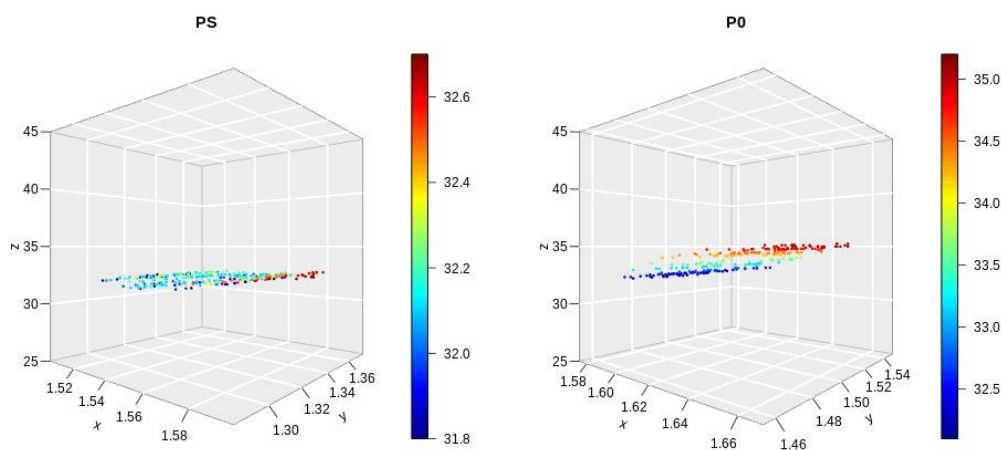
**Fonte: A autora (2020)**

## APÊNDICE E

### NÓDULOS BENIGNOS

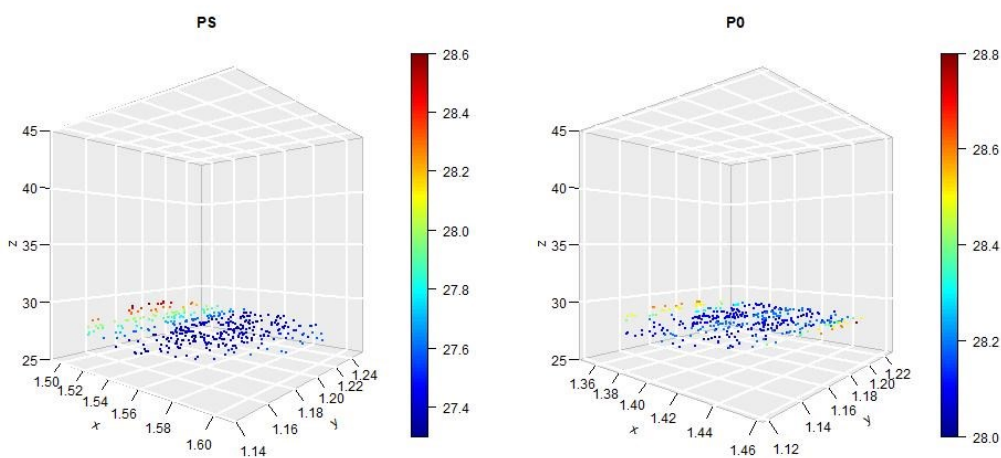
E.1- US acertou com a PAAF

**Figura 41: Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Colóide, segundo laudo da PAAF**



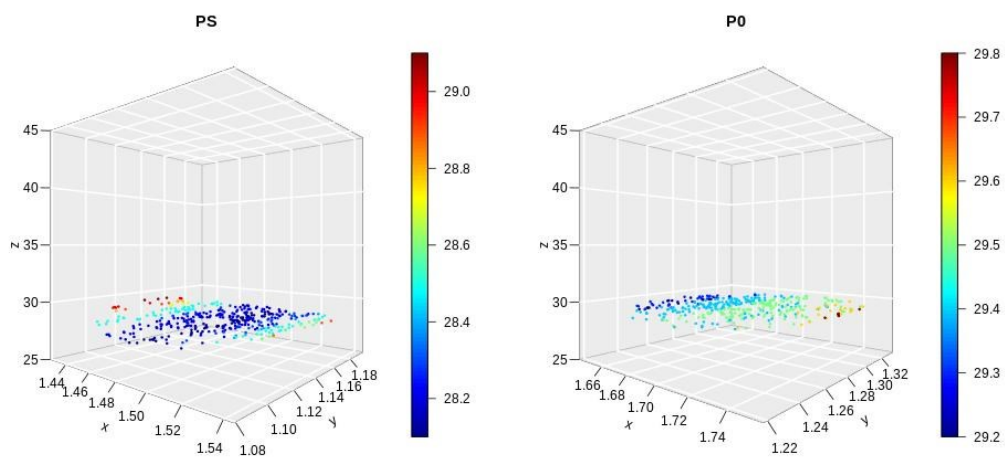
Fonte: A autora (2020)

**Figura 42: Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Multinodular, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)

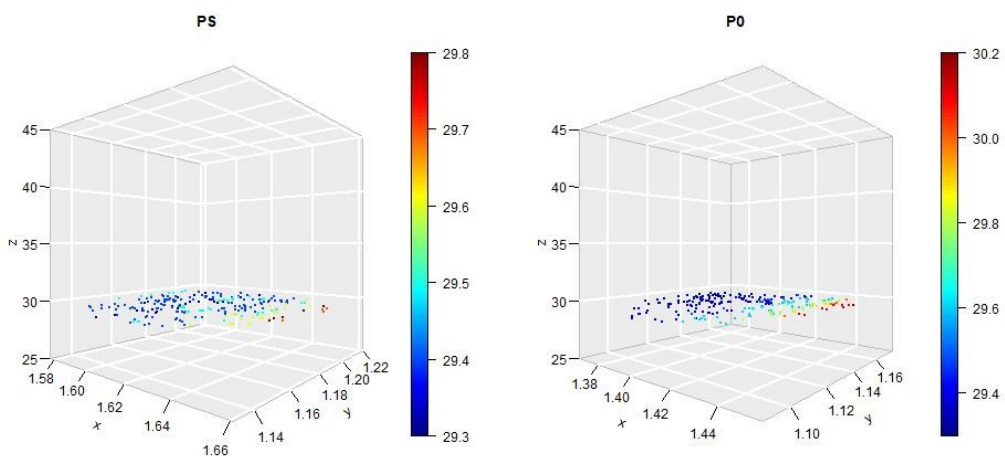
**Figura 43: Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio, segundo laudo da PAAF**



**Fonte: A autora (2020)**

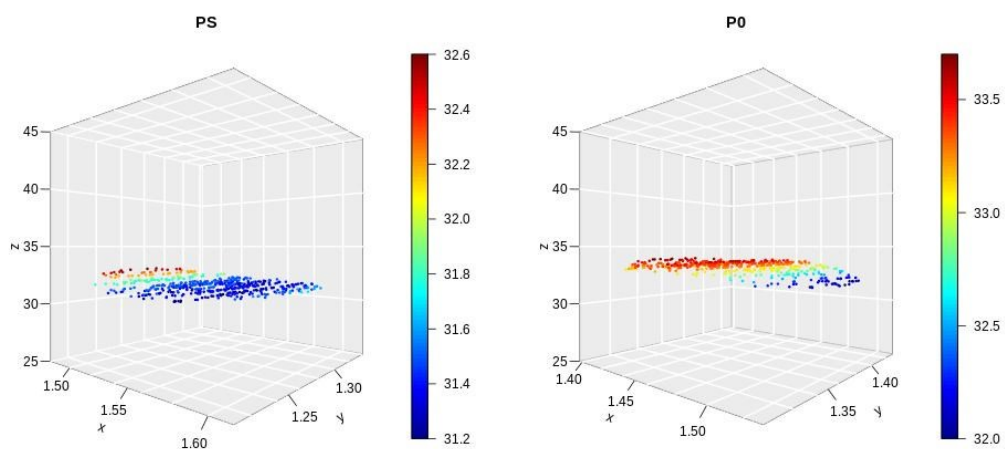
## E.2- US falso- positivo

**Figura 44: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



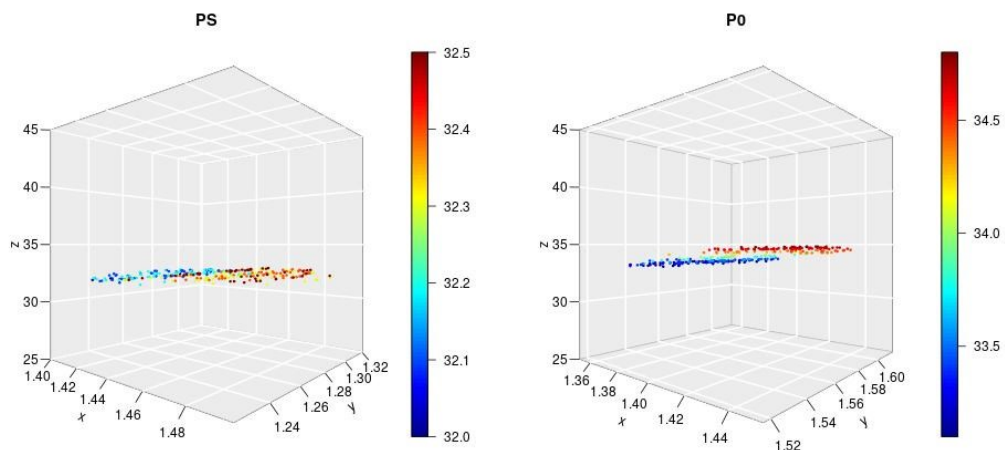
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 45: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



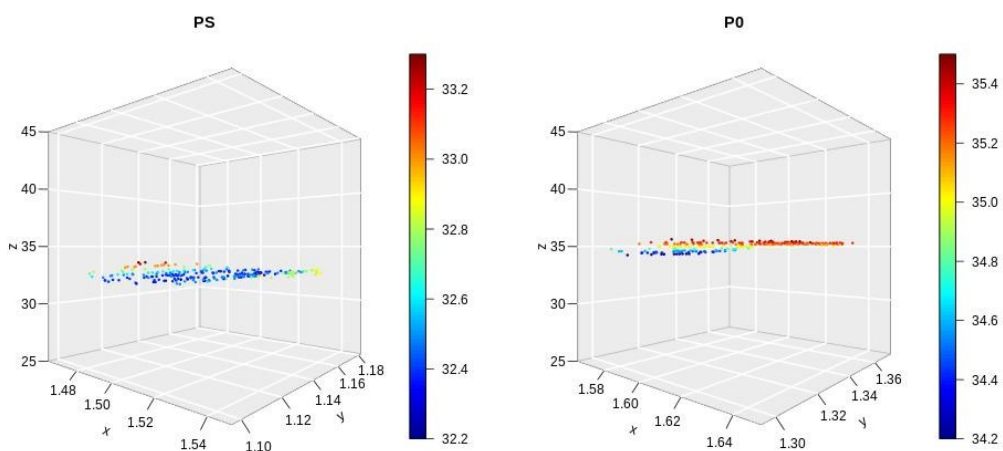
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 46: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



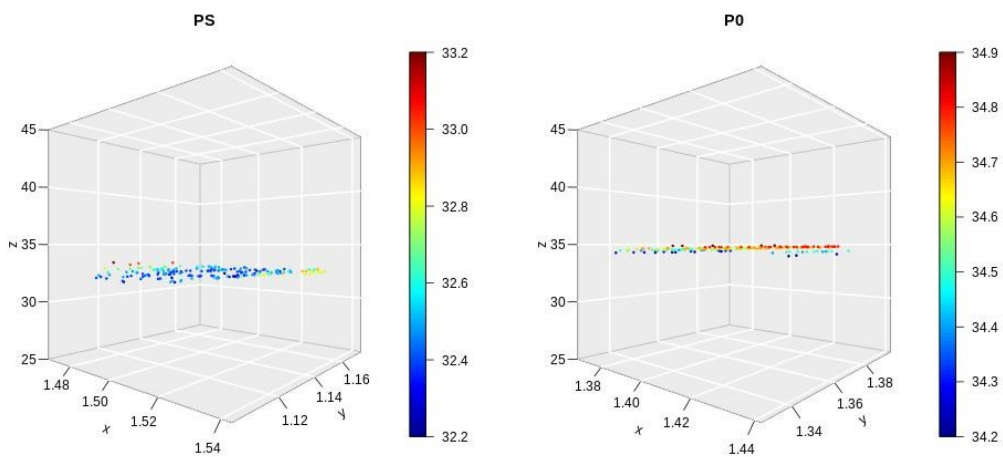
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 47: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



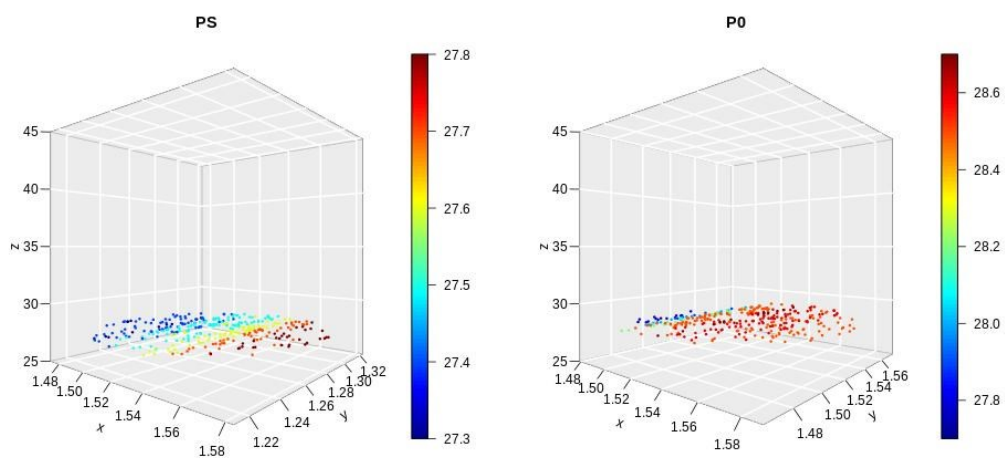
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 48: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



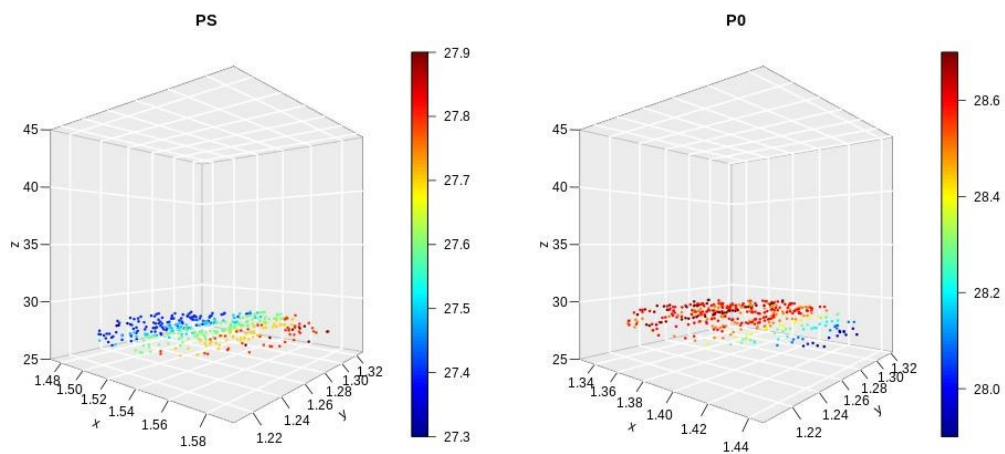
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 49: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



**Fonte: A autora (2020)**

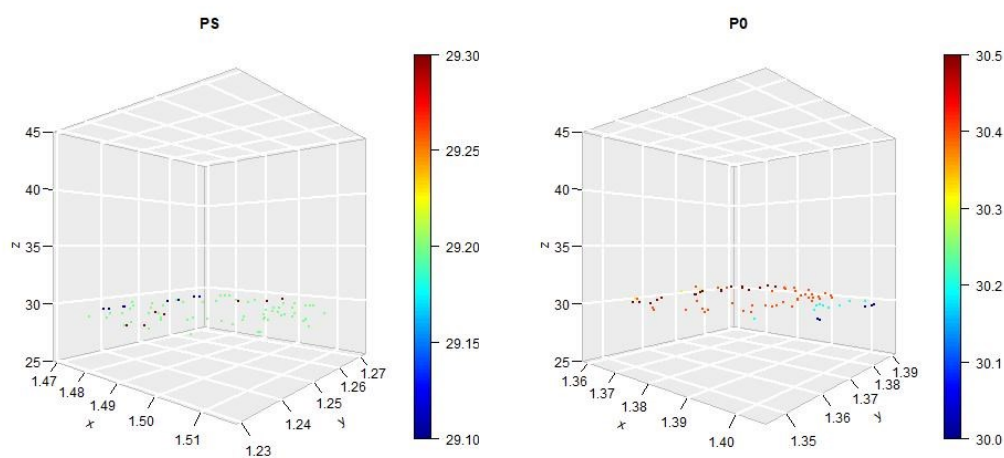
**Figura 50: Distribuição térmica de nódulo classificado como Tiroidite Crônica, segundo laudo da PAAF**



**Fonte: A autora (2020)**

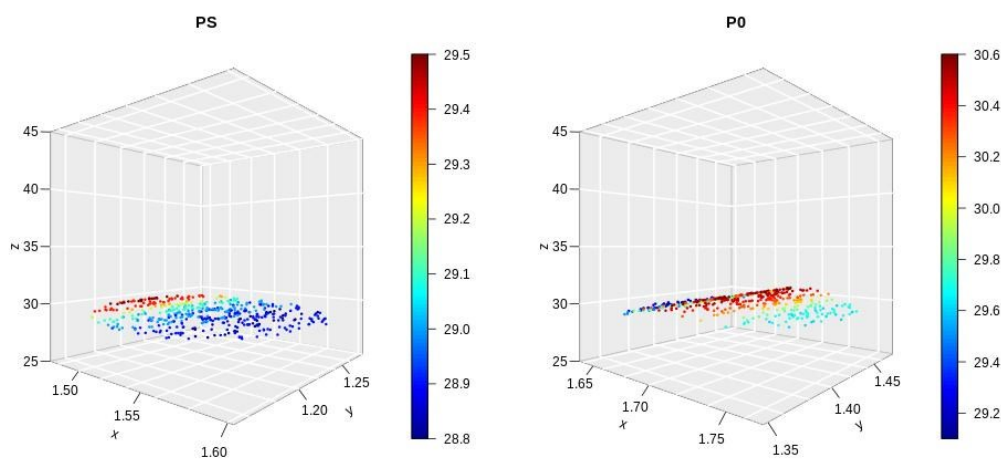


**Figura 51: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



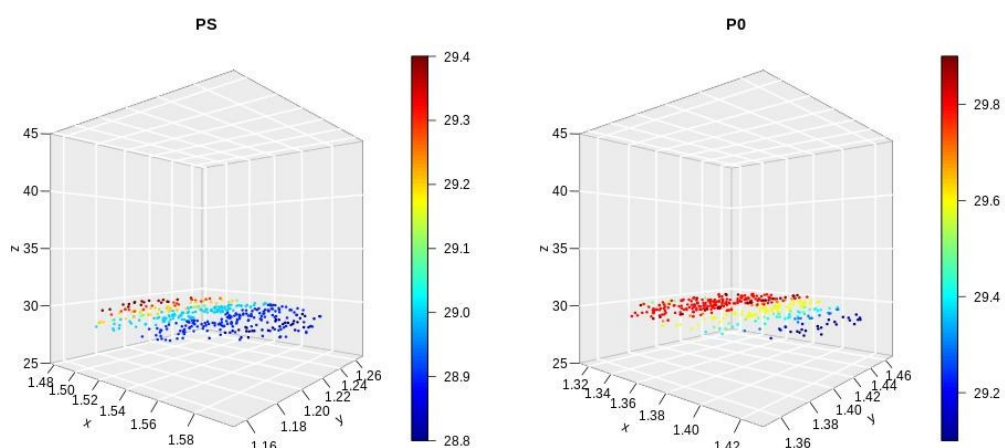
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 52: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



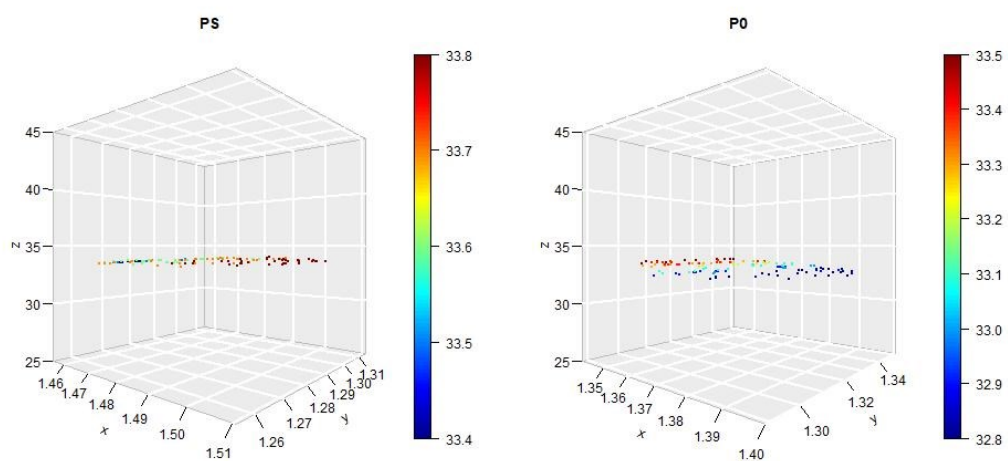
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 53: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



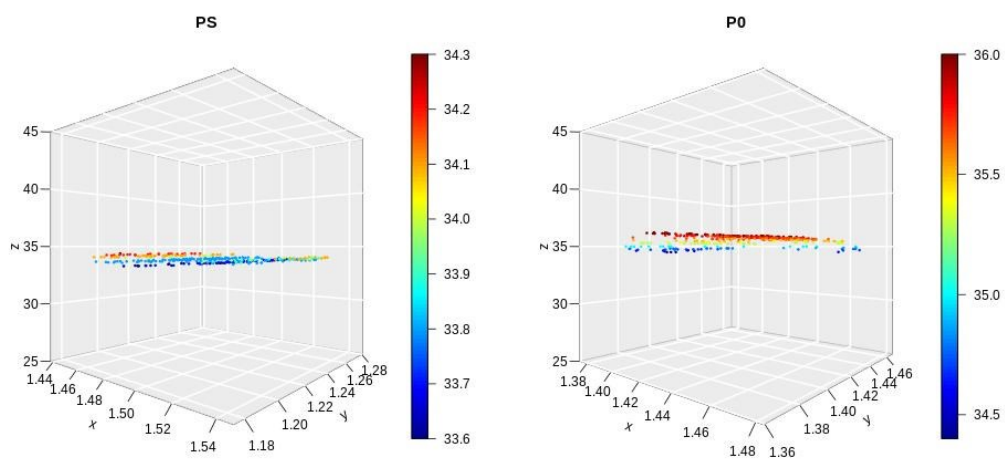
Fonte: A autora (2020)

**Figura 54: Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)

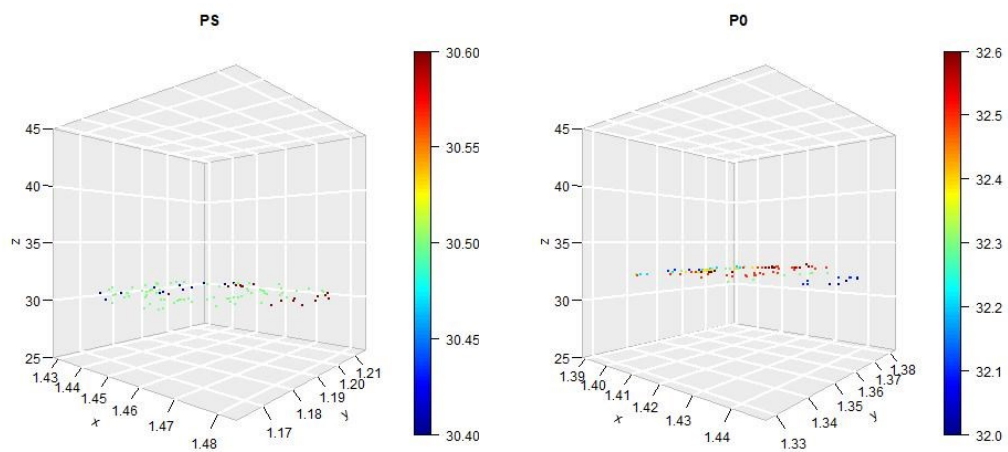
**Figura 55: Distribuição térmica de nódulo classificado como Atípias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)

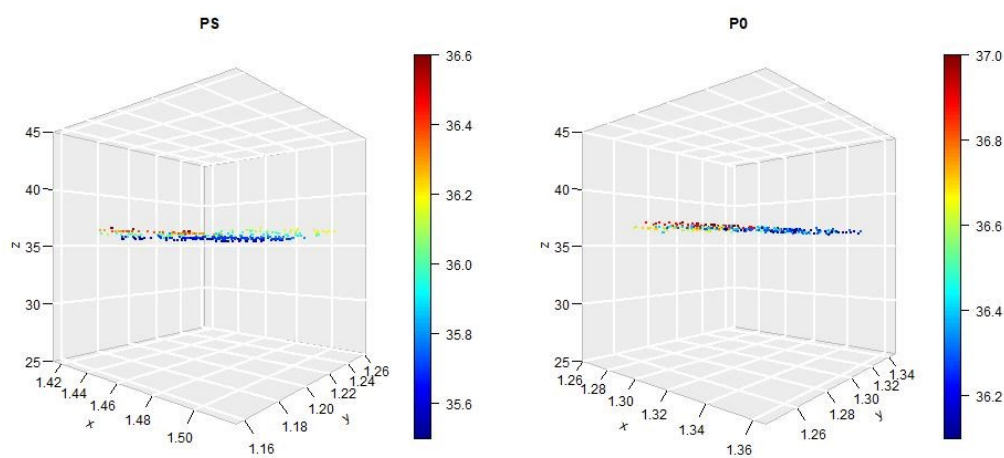
### E.3- Sem US

**Figura 56: Distribuição térmica de nódulo classificado como Cisto no Istmo, segundo laudo da PAAF**



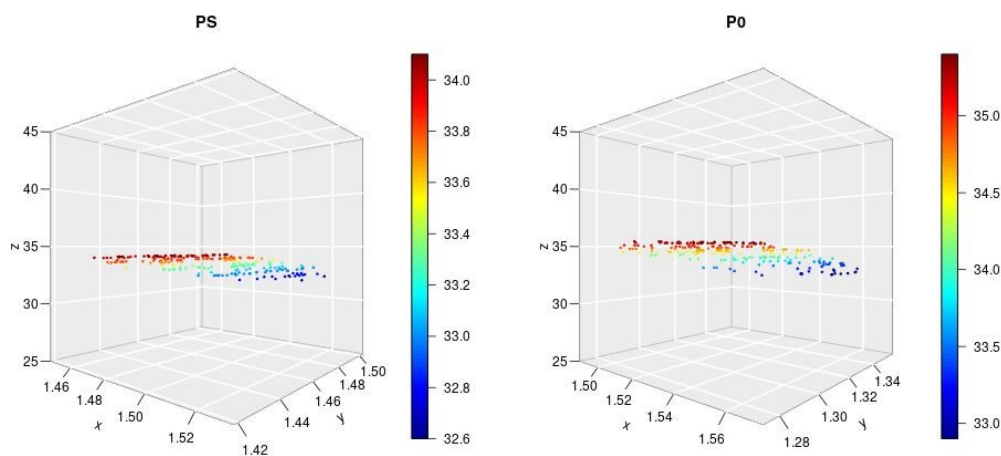
Fonte: A autora (2020)

**Figura 57: Distribuição térmica de nódulo classificado como Atípicas de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF**



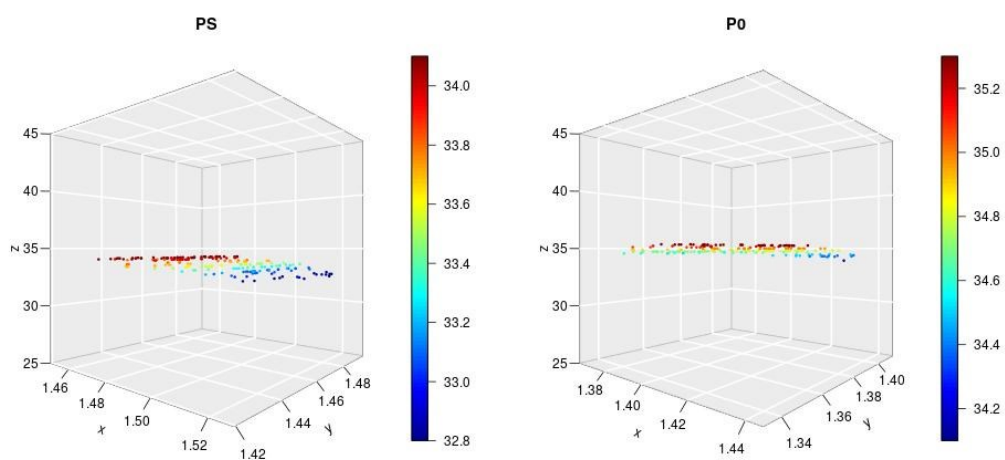
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 58: Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Multinodular, segundo laudo da PAAF**



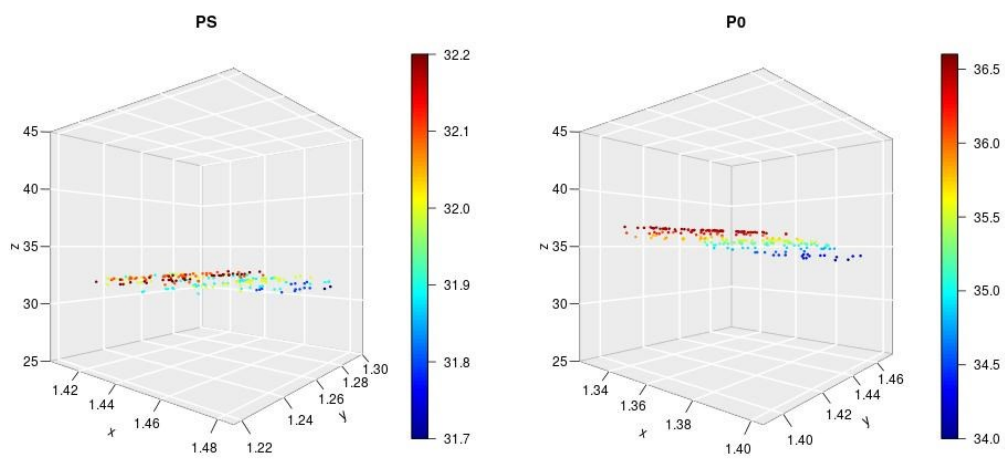
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 59: Distribuição térmica de nódulo classificado como Bócio Multinodular, segundo laudo da PAAF**



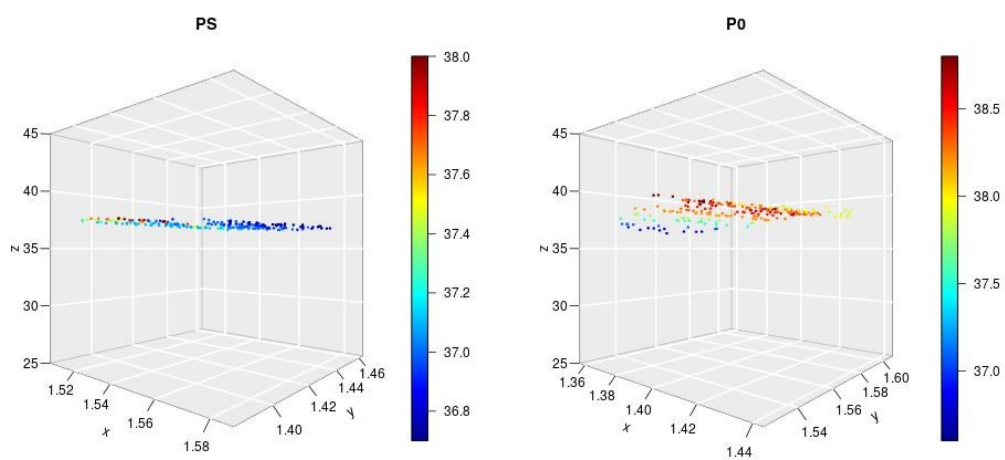
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 60: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Adenomatóide, segundo laudo da PAAF**



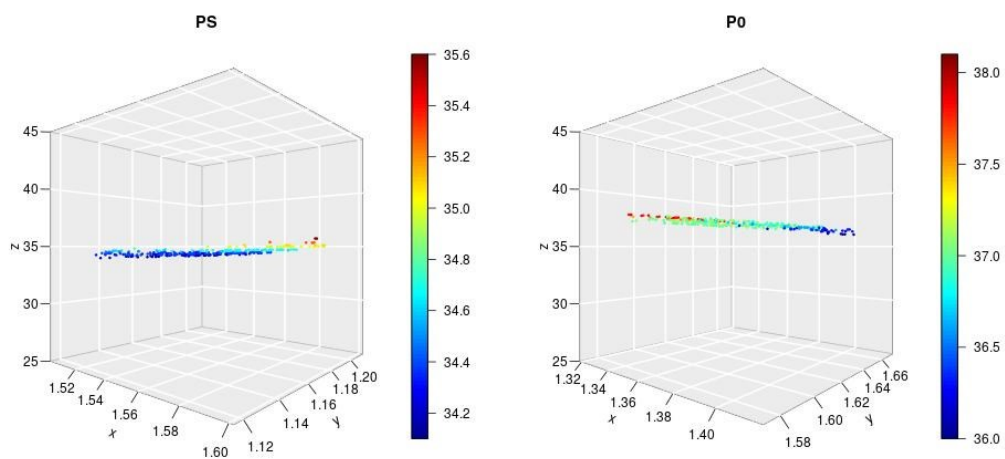
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 61: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Colóide, segundo laudo da PAAF**



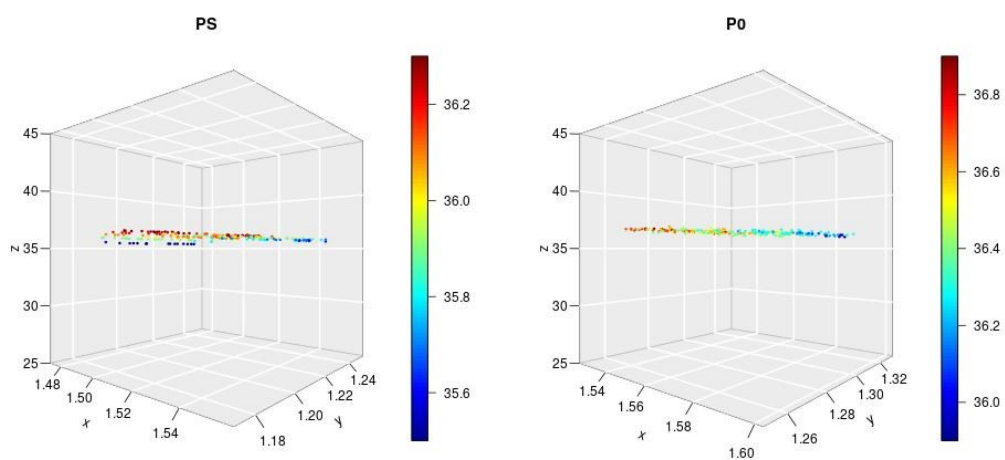
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 62: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



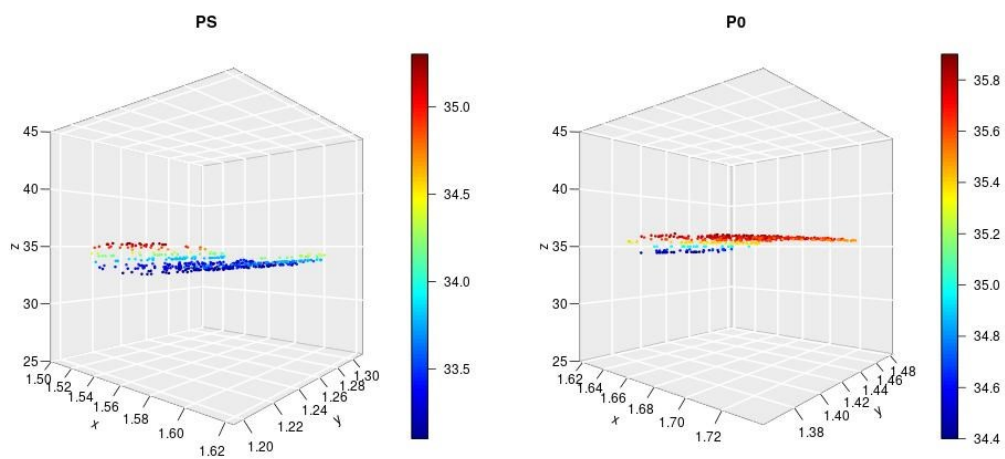
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 63: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



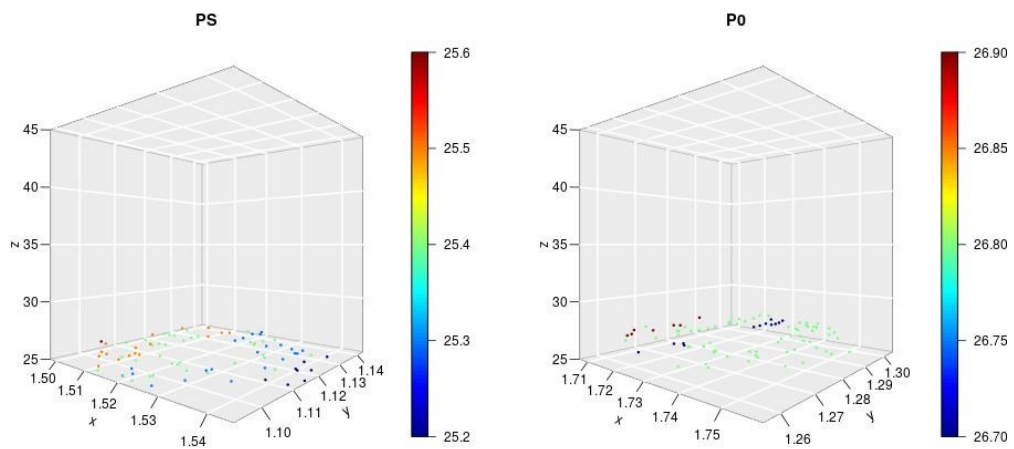
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 64: Distribuição térmica de nódulo classificado como Atipias de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF**



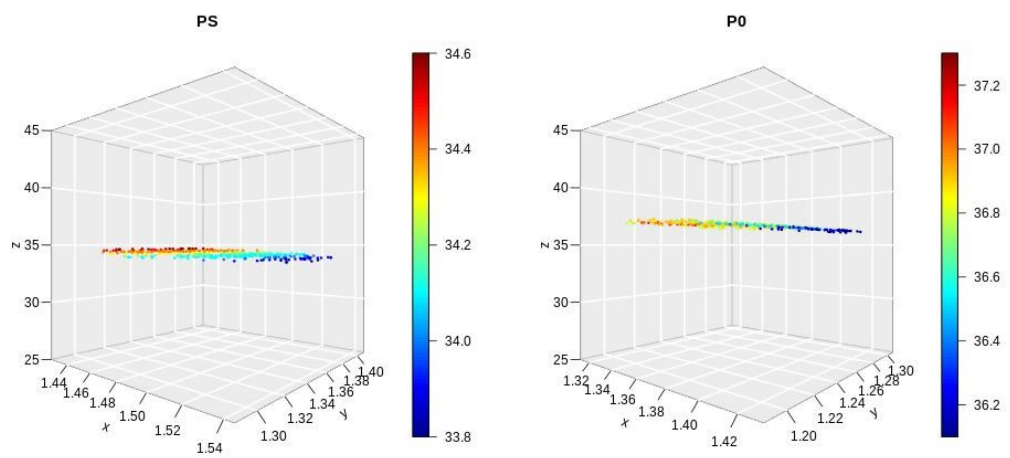
**Fonte: A autora (2020)**

**Figura 65: Distribuição térmica de nódulo classificado como Nódulo Folicular Benigno, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)

**Figura 66: Distribuição térmica de nódulo classificado como Atípicas de Significado Indeterminado, segundo laudo da PAAF**



Fonte: A autora (2020)