

**DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA
AQUISIÇÃO DE PONTOS EM IMAGENS DIGITAIS PARA
A UTILIZAÇÃO NO CÁLCULO DE TEMPERATURAS
ATRAVÉS DE MODELAGEM COMPUTACIONAL**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA**

**DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA AQUISIÇÃO DE PONTOS
EM IMAGENS DIGITAIS PARA A UTILIZAÇÃO NO CÁLCULO DE
TEMPERATURAS ATRAVÉS DE MODELAGEM COMPUTACIONAL**

**DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA MECÂNICA**

SYLVANA KARLA DA SILVA DE LEMOS SANTOS

**Orientadora: Rita de Cássia Fernandes de Lima
Co-orientador: José Wilson Vieira**

Recife, Dezembro de 2007.

S237d

Santos, Sylvana Karla da Silva de Lemos.

Desenvolvimento de uma ferramenta para aquisição de pontos em imagens digitais para a utilização no cálculo de temperaturas através de modelagem computacional / Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos. - Recife: O Autor, 2007.

x, 63 folhas, il : figs., tabs.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, 2007.

Inclui Bibliografia

1. Engenharia Mecânica. 2. Modelagem computacional. 3. Técnicas de Monte Carlo (MC). 4. Mecânica Computacional I. Título.

UFPE

621

CDD (22. ed.)

BCTG/2008-061

“DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA AQUISIÇÃO DE PONTOS EM IMAGENS DIGITAIS PARA A UTILIZAÇÃO NO CÁLCULO DE TEMPERATURAS ATRAVÉS DE MODELAGEM COMPUTACIONAL”.

SYLVANA KARLA DA SILVA DE LEMOS SANTOS

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA MECÂNICA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MECÂNICA COMPUTACIONAL
APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA/CTG/EEP/UFPE



Prof.ª. Dra. RITA DE CÁSSIA FERNANDES DE LIMA
ORIENTADORA/PRESIDENTE

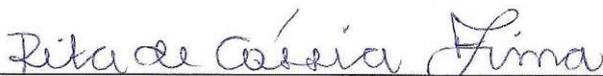


Prof. Dr. JOSÉ WILSON VIEIRA
CO-ORIENTADOR



Prof.ª. Dra. ANA ROSA MENDES PRIMO
COORDENADORA DO CURSO

BANCA EXAMINADORA:



Prof.ª. Dra. RITA DE CÁSSIA FERNANDES DE LIMA (UFPE)



Prof. Dr. JOSÉ WILSON VIEIRA (CEFETPE/UPE)



Prof. Dr. PAULO ROBERTO MACIEL LYRA (UFPE)



Prof.ª. Dra. ANA LÚCIA BEZERRA CANDEIAS (UFPE)

DEDICATÓRIA

**À minha querida irmã
Uliana Semenova da Silva (*in memoriam*).**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, a quem pedi forças nas dificuldades e a quem agradeço nas vitórias, dirigindo meus pensamentos sempre em busca de uma luz;

Ao meu querido esposo Wellington, pela paciência e por ter me ensinado os truques do MATLAB desde a disciplina Estrutura de Dados. Por sua dedicação ao desempenhar os papéis de pai e mãe, cuidando do nosso filho Ernesto na minha ausência;

Aos meus pais Zenilda e Antonio pelo orgulho e pela confiança que sempre demonstraram sentir por mim; ao meu irmão Marcony, sempre curioso nas suas indagações com relação aos meus experimentos; e a Miriam, que me ajudou a cuidar de Ernesto para que eu pudesse permanecer em frente ao computador;

À Professora Rita de Cássia Fernandes de Lima por ter acreditado em meu potencial e ter me orientado neste trabalho, sempre me guiando diante das dificuldades;

Ao Professor José Wilson Vieira pela confiança desde a graduação no CEFETPE, pelas horas dispensadas na co-orientação e disponibilidade incondicional;

Ao Professor Fernando Roberto de Andrade Lima pelas boas referências, por ter proporcionado minha participação no Grupo de Dosimetria do CRCN e ter me encaminhado a este programa de pós-graduação;

Ao Dr. Plínio Santos Filho por ter disponibilizado as imagens médicas de seu arquivo pessoal para utilização nas simulações;

À Professora Ana Lúcia Bezerra Candeias pelas orientações no processamento das imagens e no uso da ferramenta MATLAB;

À Giselle Holanda e à Giselle Lopes, pela amizade e paciência dispensada quando as solicitei, independente de horário, dedicando um precioso tempo no esclarecimento das dúvidas;

Aos professores e funcionários deste programa de pós-graduação; aos colegas do mestrado Luciete Bezerra, Marcus Araújo, Katiane Bezerra, Ladjane Coelho, Renata Nunes, Cláudio Bueno, Claudino, Jacob Cruz, César Abreu, Helder Cabral, Helder Andrade, Eduardo Brito, Jane, Andréa, Claudemiro, Cândido, Daniel Nipo e Rodrigo Afonso pela amizade e apoio durante o curso; às alunas de Engenharia Cartográfica Lígia Alcântara, Catarina Santos e Elizangela Pereira pelo auxílio com o MATLAB; aos colegas da TIM, em especial a Jamessom, Almir e Inaldo, pelas trocas de horário para que eu pudesse assistir às aulas;

Aos professores que se disponibilizaram a participar da banca examinadora;

Enfim, a todos os que contribuíram positivamente para que este trabalho se concretizasse.

DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA PARA AQUISIÇÃO DE PONTOS EM IMAGENS DIGITAIS PARA A UTILIZAÇÃO NO CÁLCULO DE TEMPERATURAS ATRAVÉS DE MODELAGEM COMPUTACIONAL

SYLVANA KARLA DA SILVA DE LEMOS SANTOS

RESUMO

A hipertermia é um dos procedimentos médicos usados para tratar diversos tumores não-operáveis. Alguns tumores da próstata encontram-se nessa categoria, podendo ser submetidos, por exemplo, à radiofrequência. Este procedimento pode elevar a temperatura em tecidos saudáveis vizinhos ao tumor, chegando a causar dano térmico aos mesmos. A dificuldade na medição das temperaturas *in vivo* motivou o desenvolvimento de um modelo numérico bidimensional para cálculo do campo de temperaturas na região de interesse, usando o método dos volumes finitos (MVF), aplicado a malhas não-estruturadas. Para tal, foram usadas a Equação da Biotransferência de Calor (BHTE) e a função dano térmica. Estudos anteriores efetuaram cálculos transitórios de temperaturas em tumores de duodeno irradiados por fontes de laser, a partir de imagens obtidas em um atlas médico. No presente trabalho, foi desenvolvido um processo de aquisição de pontos do domínio das imagens de forma semi-automática, além de dar início ao uso de imagens reais, no caso uma imagem de ressonância magnética (RM) de um tumor de próstata. Estes dois pontos significam uma melhoria em relação ao processo anteriormente adotado, no qual a definição do domínio era feita manualmente, através de um programa de CAD. Tal melhoria faz com que alguns possíveis erros envolvidos na simulação numérica sejam minimizados. Para a obtenção dos pontos das regiões da imagem foi desenvolvido o programa APID – Aquisição de Pontos em Imagens Digitais, utilizando a plataforma MATLAB. Nesta plataforma, foi desenvolvida uma interface gráfica com o usuário, onde os pontos do contorno das regiões a serem analisadas são adquiridos de forma mais automatizada, se comparada com a metodologia anteriormente utilizada. Em seguida, utilizando um gerador bidimensional de malhas não-estruturadas, denominado GERAMIX, é gerada a malha nos domínios pré-estabelecidos e as temperaturas são calculadas utilizando o programa HEATFVM2D, desenvolvido neste programa de pós-graduação. A técnica desenvolvida permite obter o campo de temperaturas de forma precisa, desde que se utilizem imagens radiográficas reais do tumor, independentemente de sua forma. São também necessários dados reais sobre a fonte de calor utilizada no processo de hipertermia e de parâmetros físicos dos tecidos vivos. A ideia subjacente desenvolvida no presente trabalho é se obter uma distribuição de temperaturas a partir daquela já conhecida, usando técnicas Monte Carlo (MC), ou seja, utilizando uma função densidade de probabilidade uniforme bidimensional, onde a média e o desvio padrão são ajustados para os valores anteriormente calculados. Finalmente, é feita uma avaliação dos resultados obtidos utilizando cada um dos métodos numéricos: o MVF e o MC.

Palavras chaves: Modelagem Computacional, Tumores da Próstata, Hipertermia, Imagens Digitais, Volumes Finitos, Monte Carlo.

DEVELOPMENT OF A TOOL OF DIGITAL IMAGES POINT ACQUISITION TO CALCULATE TEMPERATURES USING COMPUTACIONAL MODELING

SYLVANA KARLA DA SILVA DE LEMOS SANTOS

ABSTRACT

Hyperthermia is a medical procedure applied on treatment of several kinds of non-operable tumours. Radiofrequency, for instance, can be used as a treatment of some non-operable prostate tumours. This procedure may cause some thermal damage to healthy tissues close to the tumour because of a possible increase of the temperature of these tissues. Due to the difficulty for measurement *in vivo*, numerical models were used for the calculation of the field of temperature in the desired area. The Finite Volume Method (FVM) was applied in non-structured meshes. The Bioheat Transfer Equation and the damage function were evaluated. In previous studies, transient temperatures in duodenum tumours irradiated with lasers were calculated. Images captured from a medical atlas were used. A CAD program application for extraction of points coordinates was employed. In this work, a semi-automatic process for acquisition of the points coordinates on the image was developed and resonance magnetic images of prostate were used for the simulations of radiofrequency treatment of cancer. As a consequence, this work makes improvements in the process of the numerical simulation of the temperatures, reducing some possible errors in the procedure. Digital Images Points Acquisition (APID) is specific software developed for a semi-automatic procedure for extraction points coordinates from images. A graphical user interface was designed using MATLAB. Therefore, a direct capture of the geometric data from a digital image is realized, where the contours of the analyzed regions are defined. The temperatures were calculated making use of the software HEATFVM2D (which one was developed in this graduated program), using non-structured meshes, which were generated by a program so called GERAMIX. This software is a two-dimensional mesh generator, also developed in this graduated program. The technique developed here allows getting the temperature field as accurately as possible, as far as the images represent the real tumour with any shape. Also, more accurate data for the thermal source used on thermotherapy and for the physical parameters of life tissues are needed. An alternative approach was developed in this work to get another distribution of temperature obtained through FVM applying Monte Carlo (MC) techniques. In other words, to use a probability density two-dimensional and uniform function, where the stander deviation and the mean are set according to values calculated before. At last, an assessment on the results obtained by the Finite Volume Method and the Monte Carlo techniques was performed.

Keywords: Computacional Modeling, Prostate Tumours, Hyperthermia, Digital Images, Finite Volume, Monte Carlo.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
APID	Aquisição de Pontos em Imagens Digitais
BHTE	Bioheat Transfer Equation
CAD	Computer-Aided Design
CC	Condição de Contorno
CVS	Computer Vision System
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
fdp	Função Densidade de Probabilidade
GERAMIX	Programa Gerador de Malhas Não-estruturadas
GNU	Gerador de Números Aleatórios
HEATFVM2D	Programa Processador de Temperaturas
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
IMN	Imagem de Medicina Nuclear
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IRM	Imagem de Ressonância magnética
MC	Monte Carlo
MDF	Método das Diferenças Finitas
MEC	Método dos Elementos de Contorno
MEF	Método dos Elementos Finitos
MVF	Método dos Volumes Finitos
PACS	Picture Archive and Communication System
PSA	Prostatic Specific Antigen
PTR	Prostatovesiculectomia radical retropúbica
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
TC	Tomografia Computadorizada
TIFF	Tagged Image File Format
TUIP	Transurethral Incision of the Prostate
TUMT	Transurethral Microwave Thermotherapy of the Prostate
TUNA	Transurethral Needle Ablation of the Prostate
TURP	Transurethral Resection of the Prostate
TUVT	Transurethral Vapor Resection of the Prostate
US	Ultra-som

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - Bulbo uretral esquematicamente estendido (Netter, 1997).....	4
Figura 1.2 - Evolução do crescimento da próstata e de seus efeitos compressivos sobre a uretra (SBU, 2006).	5
Figura 1.3 - Taxas brutas de incidência de neoplasias malignas da próstata por 100.000 homens (INCA, 2006).	6
Figura 3.1 – Termografia da mama esquerda: (a) tons de cinza; (b) colorida (Hospital das Clínicas, 2006).....	15
Figura 3.2 – Ampliação de parte da imagem da Figura 3.1.....	15
Figura 3.3 – Imagens de ressonância magnética da próstata – corte sagital: (a) alta resolução; (b) baixa resolução (Santos Fº, 2004).	16
Figura 3.4 – Imagens de ressonância magnética da próstata: (a) imagem sem contraste; (b) imagem com contraste total (Santos Fº, 2004).	16
Figura 3.5 - Algoritmo de obtenção do domínio, a partir da imagem digitalizada.	21
Figura 3.6 - Algoritmo de obtenção do domínio, a partir da imagem de RM.	21
Figura 3.7 - Menu Arquivo - Tela principal.	22
Figura 3.8 - Menu Operações.	23
Figura 3.9 - Diagrama em blocos – extensões dos arquivos.	23
Figura 3.10 - Menu Exibir.	24
Figura 3.11 - Menu Ajuda.	25
Figura 3.12 - Exemplo do arquivo de saída <i>Pontos</i>	26
Figura 3.13 - Exemplo do arquivo de extensão <i>geo</i>	27
Figura 3.14 - Exemplo do arquivo de extensão <i>bac</i>	27
Figura 3.15 - Imagem visualizada com a interface do APID.	28
Figura 3.16 – Caixa de diálogo: definição do primeiro polígono.....	29
Figura 3.17 – Caixa de diálogo: definição do segundo polígono.	29
Figura 3.18 – Domínio final composto por 2 regiões.....	30
Figura 3.19 – Arquivo <i>Pontos</i> para o domínio definido.....	31
Figura 3.20 – Definição dos segmentos e condições de contorno.....	31
Figura 5.1 - Imagem de RM - corte transversal da próstata.	39
Figura 5.2 – Segmentação da imagem identificando a próstata e o tumor.....	40
Figura 5.3 - Definição das regiões de interesse (a) próstata, (b) tumor e (c) reto.	40
Figura 5.4 – Resultado após o uso da (a) função <i>edge</i> e do (b) filtro passa-alta <i>unsharp</i>	40
Figura 5.5 – Resultado após de (a) binarização e (b) seleção.....	41
Figura 5.6 – Resultado após o uso de filtro passa-alta: (a) FPA1; (b) FPA2 e (c) detecção de bordas automática.	41
Figura 5.7 – Resultado após (a) segmentação e (b) classificação.	42
Figura 5.8 – Determinação de uma dimensão da imagem.....	43

Figura 5.9 – Definição das regiões de interesse na imagem utilizando o programa APID.	43
Figura 5.10 – Definição dos segmentos utilizando o programa APID.	44
Figura 5.11 – Domínio utilizado para gerar a malha triangular não-estruturada.	45
Figura 5.12 – Definição do background através do APID.	46
Figura 5.13 - Primeira malha de <i>background</i> com 2 elementos.	46
Figura 5.14 – Primeira malha triangular não-estruturada com 2426 elementos.	47
Figura 5.15 – Visualização da (a) segunda malha de background com 4 elementos; (b) segunda malha triangular não-estruturada com 5292 elementos.	47
Figura 5.16 - Terceira malha triangular não-estruturada.	48
Figura 6.1 – Estado estacionário alcançado após 300 segundos da aplicação da fonte.	51
Figura 6.2 - Evolução da temperatura e do dano no tumor ao longo do tempo.	52
Figura 6.3 - Dimensões da região utilizada nas simulações, destacando os pontos que estão sobre as retas horizontal e vertical que passam próximas ao centro do tumor.	53
Figura 6.4 - Evolução da temperatura máxima do tumor ao longo da distância, considerando os pontos que em uma faixa horizontal que passa pelo centro do tumor.	53
Figura 6.5: Evolução da temperatura máxima do tumor ao longo da distância, considerando os pontos em uma faixa vertical que passa pelo centro do tumor.	54
Figura 6.6: Evolução do dano térmico dos tecidos ao longo da distância, considerando os pontos em uma faixa horizontal que passa pelo centro do tumor.	54
Figura 6.7: Evolução do dano térmico dos tecidos ao longo da distância, considerando os pontos em uma faixa vertical que passa pelo centro do tumor.	55
Figura 6.8 – Distribuição de temperatura na área tumoral obtida pelas técnicas MC.	55
Figura 6.9 – Distribuição de temperatura e curva de tendência gaussiana (eixo-x).	56
Figura 6.10 - Distribuição de temperatura e curva de tendência gaussiana (eixo-y).	56

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Motivação	1
1.2	Revisão Bibliográfica.....	2
1.3	Objetivos.....	9
1.4	Métodos Numéricos	9
1.5	Estrutura do Trabalho	9
2	MODELO MATEMÁTICO.....	11
2.1	Introdução	11
2.2	Equação da Biotransferência de Calor.....	11
2.3	Função Dano	13
3	PROGRAMA APID	15
3.1	Imagem Digital	15
3.2	Propriedades da Imagem Digital.....	16
3.3	Formatos de Imagem Digital	17
3.4	Modalidades de Imagens Médicas.....	17
3.5	Aquisição de Pontos em Imagens Digitais	20
3.5.1	Ferramentas Computacionais	20
3.5.2	Metodologia.....	20
3.6	Desenvolvimento do Programa de Aquisição de Pontos em Imagens Digitais.....	21
3.6.1	Interação com o Usuário.....	22
3.6.2	Arquivos de Saída.....	25
3.6.3	Funcionamento do APID.....	28
3.7	Conclusão.....	32
4	MÉTODO MONTE CARLO	33
4.1	Histórico.....	33
4.2	Métodos Monte Carlo e Transferência de Calor.....	34
4.3	Principais Componentes de um Algoritmo Monte Carlo.....	35
4.4	Aplicação das Técnicas Monte Carlo para Estimativa da Distribuição de Temperaturas.....	37
5	APLICAÇÃO DAS FERRAMENTAS DESENVOLVIDAS A UM PROBLEMA HIPERTÉRMICO.....	39
5.1	Imagem de Ressonância Magnética.....	39
5.2	Segmentação da Imagem	39
5.3	Manipulação da Imagem com o APID.....	42
5.3.1	Determinação dos Segmentos.....	44
5.3.2	Geração da Malha.....	44
5.4	Definição da Malha para a Análise Numérica	46
5.5	Características do Problema Hipertérmico Analisado	48
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	51
6.1	Campo de Temperaturas Calculado pelo Método dos Volumes Finitos.....	51
6.2	Avaliação da Distribuição Espacial de Temperaturas Utilizando Técnicas Monte Carlo	55
7	CONCLUSÕES	58
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

1 INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

A hipertermia é um dos procedimentos médicos usados para tratar vários tumores não-operáveis. Alguns tumores da próstata encontram-se nessa categoria, podendo ser submetidos, por exemplo, à radiofrequência. No entanto, este procedimento pode elevar a temperatura em tecidos saudáveis vizinhos ao tumor, chegando a causar dano térmico aos mesmos.

A dificuldade na medição das temperaturas *in vivo* motivou o desenvolvimento de um programa computacional para avaliar a distribuição de temperaturas na região de interesse bidimensional, usando o Método dos Volumes Finitos (MVF), aplicados a malhas não-estruturadas. Para tal, foram usadas a Equação da Biotransferência de Calor (“Bioheat Transfer Equation” – BHTE) e a função dano térmica. Guimarães (2002); Lima *et al.* (2002) e Lyra *et al.* (2002) efetuaram cálculos transitórios de temperaturas em tumores de duodeno irradiados por fontes de laser, a partir de imagens obtidas em um atlas médico (Netter, 1997). Nesses trabalhos, com o uso de um programa de CAD, delimitaram-se as regiões nas quais o estudo do campo de temperaturas era importante. Em seguida, utilizando um gerador bidimensional de malhas não-estruturadas denominado GERAMIX (Lyra & Carvalho (2005), Lyra & Carvalho (2000)), foram obtidas as malhas discretas nas regiões de interesse. Estas malhas, uma vez definidas, foram usadas em conjunto com o MVF, na determinação das temperaturas e no cálculo do dano térmico.

A geometria e as propriedades dos corpos biológicos variam drasticamente, o que torna a análise da biotransferência de calor complicada (Liu & Xu, 2000). Experimentos *in vivo* em animais podem ser realizados, mas não fornecem boa margem de segurança nem garantia de que os mesmos resultados sejam obtidos quando realizados em seres humanos. Por outro lado, experimentos *in vitro* não consideram fatores importantes, como a circulação sanguínea (in: Guimarães, 2002). Como alternativa, a simulação numérica é utilizada para se ter conhecimento do campo de temperaturas no corpo humano diante de determinadas situações. Quando não é recomendável, ou possível, a utilização de um procedimento cirúrgico aberto, o tratamento com hipertermia pode ser avaliado. Nestes casos a simulação numérica do aquecimento de um tecido tumoral submetido a uma fonte de radiofrequência pode ser efetuada e, no futuro, orientar o procedimento através de uma imagem.

No presente trabalho, tornou-se semi-automático o processo de aquisição de pontos do domínio das imagens, além de se dar início ao uso de imagens de ressonância magnética (RM) de um tumor da próstata. Esses dois pontos significam uma melhoria em relação ao procedimento anteriormente adotado, no qual era usada a imagem de um atlas médico e a definição do domínio era feita manualmente, através de um programa de CAD. Tal melhoria faz com que alguns possíveis erros de processamento sejam minimizados. Para a obtenção dos pontos das regiões da imagem foi desenvolvido o software APID – Aquisição de Pontos em Imagens Digitais, utilizando a plataforma MATLAB. A imagem, inicialmente em formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), é convertida para o formato TIFF (*Tagged Image File Format*) utilizando o programa OSIRIS, para ser posteriormente processada pelo MATLAB. Nesta plataforma, foi desenvolvida uma interface gráfica com o usuário (GUI – *Graphical User Interface*), onde os pontos do contorno das regiões a serem analisadas são adquiridos de forma mais automatizada, se comparada com a metodologia anteriormente utilizada. Em seguida, utilizando o GERAMIX, é gerada a malha nos domínios pré-estabelecidos e as temperaturas são calculadas utilizando o programa HEATFVM2D (Lyra & Carvalho (2005), Lyra & Carvalho (2000)).

A metodologia desenvolvida neste trabalho permite calcular as temperaturas de forma bem mais precisa, desde que se utilizem imagens radiográficas reais do tumor, independentemente de sua forma. São também necessários dados reais sobre a fonte de calor utilizada no processo de hipertermia e de parâmetros físicos dos tecidos vivos. A metodologia

anterior de aquisição da imagem foi substituída aqui por uma captação direta de dados geométricos a partir da imagem digital. O aperfeiçoamento da técnica consistiu em extrair os pontos diretamente da imagem, os quais definem os contornos das regiões a serem analisadas, e eliminar a etapa de edição manual dos arquivos para a geração das malhas.

Uma possível comparação entre os resultados dos cálculos computacionais pode ser feita utilizando técnicas estatísticas, tais como as técnicas Monte Carlo. Assim, a idéia subjacente também desenvolvida no presente trabalho é obter uma distribuição de temperaturas a partir daquela já conhecida, utilizando uma função densidade de probabilidade (fdp) gaussiana bidimensional (2D), onde a média (μ) e o desvio padrão (σ) são ajustados para os valores anteriormente calculados. Foi realizado um procedimento para verificar se a distribuição de temperaturas obedece a uma tendência que possa ser expressa por uma fdp, utilizando conceitos baseados nas técnicas Monte Carlo (MC).

Enquanto o MVF é um método numérico determinístico que realiza um balanço de conservação da propriedade para cada volume elementar a fim de obter as correspondentes equações aproximadas, sendo preferencialmente empregado em função da robustez e das suas características conservativas, as técnicas MC são métodos estatísticos usados para simular processos de natureza aleatória ou determinística, desde que estes possam ser descritos por uma fdp. As técnicas MC são bem consolidadas e bastante utilizadas na avaliação de doses de radiação ionizante, por exemplo, em pacientes submetidos a tratamentos radioterápicos.

Finalmente, é feita uma comparação entre os resultados obtidos utilizando cada um dos métodos numéricos: MVF e MC. Os dois métodos serão discutidos mais adiante no presente trabalho.

1.2 Revisão Bibliográfica

A hipertermia tem se mostrado uma opção confiável de tratamento para o câncer de próstata e hiperplasia benigna prostática (Diederich *et al.*, 2004). Por estar localizada na pélvis, a próstata é facilmente acessível através do reto ou da uretra. Utilizando um ultra-som transretal guiado, a próstata é também acessível percutaneamente através do períneo. Devido à sua localização anatômica e fácil acessibilidade, novas modalidades de tratamento usando a ablação térmica têm sido aplicadas a este órgão. Isto inclui não apenas aquecimento do tecido patológico, mas também o resfriamento (Shinohara, 2004).

Estudos prévios demonstraram vantagens claras no uso do ultra-som guiado por cateter sobre outras modalidades de terapias de aquecimento para ablação, com significativa possibilidade de um melhor controle espacial e rápido aquecimento. Diversos tipos de fontes podem ser aplicadas, incluindo laser, radiofrequência (RF), microondas, ultra-som e dispositivos baseados em condução térmica. O aquecimento pode ser aplicado externa ou internamente por braquiterapia¹, intraluminal ou intracavidade. A terapia térmica ou ablação térmica é também usada para tratar tumores cancerígenos no cérebro, fígado, rim, pulmão, mama e coluna. Uma das tecnologias mais precisas utiliza o ultra-som em alta intensidade combinado com a imagem de ressonância magnética (IRM) e monitoramento térmico, fornecendo um controle em tempo real e avaliação do tratamento para locais como a mama e o cérebro (Diederich *et al.*, 2004).

A aplicação de calor ao tecido da próstata resulta em várias mudanças na composição celular. São observadas denaturação do citoplasma e da proteína nuclear, mudanças do DNA e RNA e da função da membrana celular. Assume-se que as proteínas são moléculas de risco para a inativação celular por calor. A hipertermia é geralmente considerada como tratamento de tecidos para temperaturas abaixo de 45°C para um tempo inferior a 60 minutos. Dessa forma, não ocorre a necrose do tecido, mas ocorrem mudanças reversíveis na composição do

¹ Braquiterapia - forma de radioterapia com radiação ionizante, cuja fonte é aplicada à superfície corporal a ser tratada, ou a pequena distância dela.

mesmo. A permeabilidade da membrana e o metabolismo crescem, além da perfusão sanguínea do tecido. Durante o período de alteração do tecido, as células estão mais sujeitas a danos, como a radiação ou quimioterapia. O tratamento utilizando temperaturas entre 45°C e 50°C resulta na denaturação da proteína de forma não-reversível. Entretanto, a temperatura do tecido pode ser mantida por um longo período (30 minutos ou mais) a fim de produzir uma necrose na área do tecido. A coagulação térmica requer uma temperatura superior a 60°C aplicada ao tecido. A morte do tecido é atingida quase que imediatamente com esta temperatura através da denaturação da proteína, seguida da necrose coagulativa. Temperaturas superiores a 100°C induzem à coagulação e à evaporação do tecido. Em todos os níveis, a ablação térmica ou a destruição do tecido com o calor depende da temperatura do tecido e do tempo de tratamento. Tratamentos a baixas temperaturas requerem um tempo prolongado, enquanto que a altas temperaturas produzem o mesmo efeito no tecido em um período menor. Esta relação é expressa como a dose de isoefeito térmico (Shinohara, 2004).

Programas sofisticados de computador são usados para calcular a taxa de dose em pontos na região do tumor no planejamento da braquiterapia. Estes cálculos são necessários, pois deve-se prever a dose aplicada para necrosar os tecidos cancerígenos, minimizando a radiação nos tecidos e órgãos da vizinhança. Com isso, o tratamento pode ser executado se as taxas que atingem os órgãos monitorados estiverem abaixo dos limites estabelecidos pelas normas da radioproteção. De outra forma, o planejamento deve ser refeito, por exemplo, alterando a posição da fonte emissora de radiação. Um programa computacional em linguagem C, chamado ISODOSE, utilizou técnicas Monte Carlo para determinar curvas de isodose em torno de fontes radioativas lineares braquiterápicas (Vieira, 2001).

Yuan *et al.* (1995) empregam um modelo bidimensional que utiliza o método matemático das diferenças finitas (MDF) para prever temperaturas na próstata ao sofrer aquecimento através de um cateter transuretral com fluido de resfriamento, modelado com condição de contorno convectiva. O modelo geométrico consiste de um cilindro de silicone com um orifício central, representando o cateter, circundado por múltiplas regiões de tecido. O fluido de resfriamento através do cateter minimiza a temperatura no tecido periuretral. Os resultados do modelo numérico foram comparados com experimentos utilizando um *fantoma*, que é um modelo computacional do corpo humano usado para realizar simulações.

Sreenivasa *et al.* (2003) apresentam um sistema de planejamento para tratamento com hipertermia denominado *HyperPlan*. Foram analisados 30 pacientes com carcinoma cervical, retal e prostático. As temperaturas do tumor foram apenas estimadas considerando as condições de perfusão variadas. Os resultados com o *Hyperplan* foram comparados com aqueles obtidos através dos métodos numéricos de elementos finitos e diferenças finitas no domínio do tempo.

Segundo Diederich *et al.* (2004), dispositivos de ultra-som e técnicas específicas para tratamento do câncer de próstata foram utilizadas em conjunto com imagens térmicas de ressonância magnética para monitorar e controlar a progressão do tratamento. Foi desenvolvido um aplicador transuretral direcionado a ser rotacionado dentro da uretra e permitindo atingir regiões específicas durante o tratamento. Os métodos de aquecimentos foram avaliados em simulações biotérmicas e experimentos *in vivo* em próstata canina.

A confiabilidade e a eficácia da ablação do tecido prostático por indução de lesões térmicas usando radiofrequência (RF), foram avaliadas por Selli *et al.* (2001) durante a aplicação de energia através de eletrodos transuretrais. A experiência envolveu 20 pacientes candidatos ao tratamento de carcinoma. Foram divididos em 2 grupos com 10 pacientes cada, onde o primeiro utilizou eletrodos semicirculares e o segundo grupo utilizou eletrodos circulares. Foram registradas as temperaturas na uretra, no reto e no tecido prostático. Nenhuma complicação maior ocorreu. Concluiu-se que o procedimento é eficaz, simples e seguro e, conseqüentemente, pode ser utilizado em casos clínicos de pacientes com hiperplasia benigna prostática.

Outros tratamentos possíveis utilizando técnicas com intervenção através da uretra são:

- TUMT (Transurethral Microwave Thermotherapy of the Prostate)
- TURP (Transurethral Resection of the Prostate)
- TUVT (Transurethral Vapor Resection of the Prostate)
- TUIP (Transurethral Incision of the Prostate)
- TUNA (Transurethral Needle Ablation of the Prostate)

A Próstata

A próstata é uma glândula do sistema reprodutor masculino, localizada próxima à bexiga e que circunda o colo vesical e parte da uretra (Figura 1.1). A função da próstata é produzir o líquido seminal, que se junta à secreção da vesícula seminal para formar o sêmen. Dentro da próstata ocorre a transformação da testosterona, principal hormônio masculino, em diidrotestosterona, o qual é responsável pelo controle do crescimento dessa glândula. O crescimento normal da próstata está relacionado com o avanço da idade do homem.

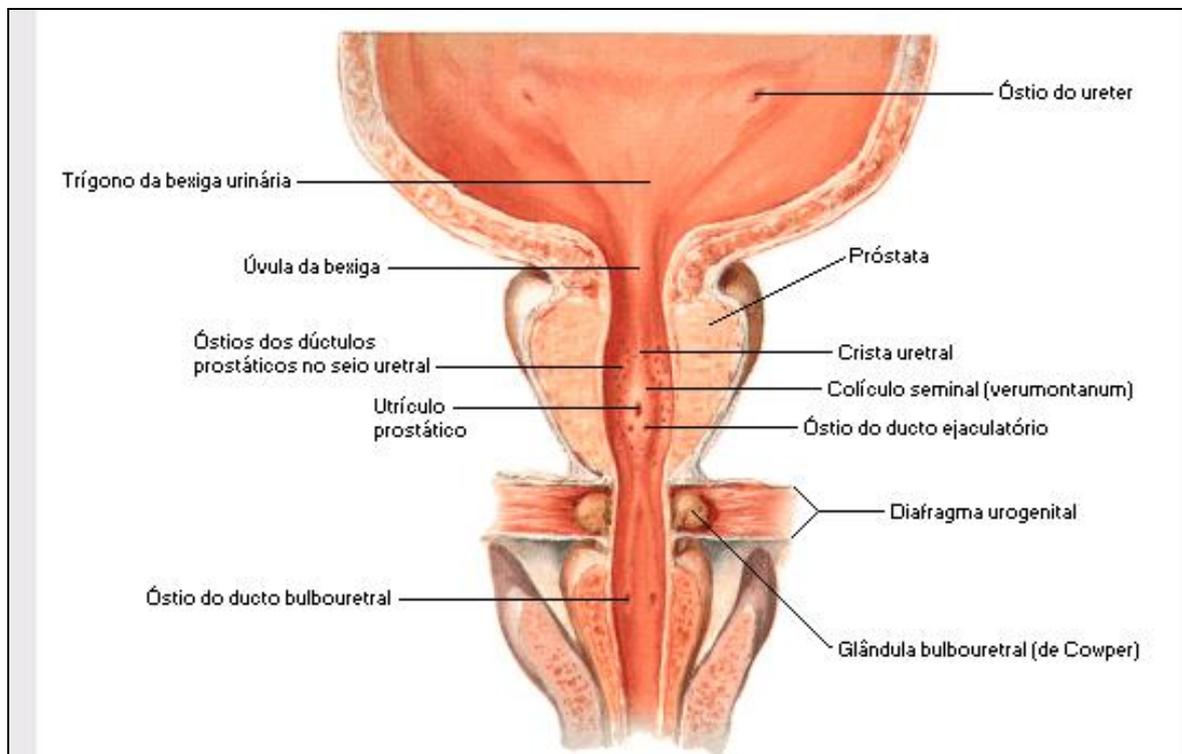


Figura 1.1 - Bulbo uretral esquematicamente estendido (Netter, 1997).

Doenças da próstata, tanto benignas quanto malignas, são preocupantes. É importante reconhecer que alguns sintomas urinários estão associados ao crescimento do volume (tamanho) da próstata que, por sua vez, pode ser provocado por três tipos principais de problemas:

- Câncer de Próstata;
- Hiperplasia Prostática Benigna (HPB);
- Prostatite.

Estes problemas têm uma breve descrição apresentada a seguir.

Câncer da Próstata

Em sua fase inicial, o câncer de próstata tem uma evolução silenciosa. Na maioria dos casos, o tumor apresenta um crescimento lento, levando cerca de 15 anos para atingir 1 cm³ (INCA). Muitos pacientes não apresentam qualquer sintoma ou, quando apresentam, são semelhantes ao crescimento benigno da próstata, tais como dificuldade ao urinar e freqüência urinária aumentada durante o dia ou a noite. Numa fase avançada da doença, pode ocorrer um quadro de dor óssea, sintomas urinários ou, em casos mais graves, infecções generalizadas ou insuficiência renal (INCA, 2006).

A próstata cresce pouco até a puberdade, quando passa a sofrer influências mais importantes de hormônios masculinos (testosterona/diidrotestosterona), alcançando cerca de 20g por volta dos vinte anos de idade. Estima-se que, a partir dos 31 anos, passa a crescer na base de 0,4g por ano. Está bem demonstrado que o crescimento normal da próstata está relacionado com o avanço da idade do homem. Entretanto, em caso de câncer prostático ou principalmente de HPB- Hiperplasia Prostática Benigna, esse crescimento se torna acelerado, e a próstata pode atingir volumes de 60g ou mesmo de 100g, passando então a exigir quase sempre tratamento cirúrgico (SBU, 2006).

Segundo a SBU – Sociedade Brasileira de Urologia, cerca de 25% dos tumores malignos que afetam os homens são de origem urológica. Entre os mais comuns estão o de próstata, o de pênis, o de bexiga e o de testículo. O câncer de próstata é o mais freqüente nos homens e o segundo maior causador de mortes no Brasil (SBU, 2006).

A idade é um indicador de risco importante, assim como em outros cânceres, uma vez que tanto a incidência quanto a mortalidade aumentam exponencialmente após a idade de 50 anos.

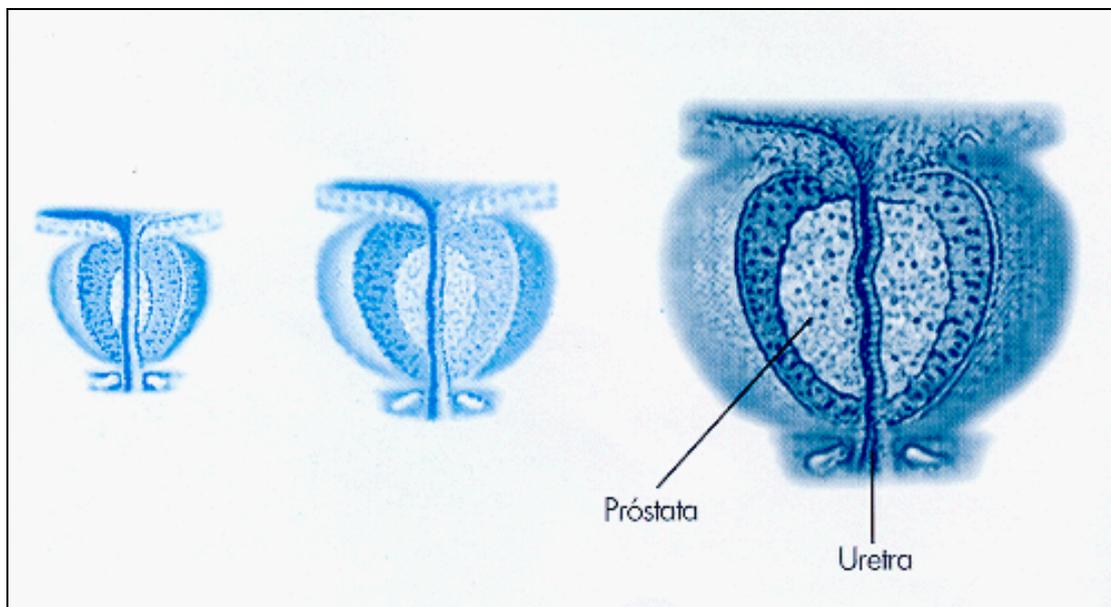


Figura 1.2 - Evolução do crescimento da próstata e de seus efeitos compressivos sobre a uretra (SBU, 2006).

Segundo dados do INCA – Instituto Nacional de Câncer, para 2002 foi estimada a ocorrência de 25.600 casos novos no Brasil, precedido apenas pelo câncer de pele não-melanoma (INCA, 2002). Para 2006, estimou-se a ocorrência de 47.280 casos novos. Em Pernambuco, a estimativa é de 50,12 casos de neoplasias malignas da próstata para cada 100.000 homens, conforme indica o mapa da Figura 1.3.



Figura 1.3 - Taxas brutas de incidência de neoplasias malignas da próstata por 100.000 homens (INCA, 2006).

Principais causas do câncer de próstata

Dentre as principais causas do câncer da próstata está a história familiar de pai ou irmão com câncer da próstata antes dos 60 anos de idade, o que pode aumentar o risco de três a dez vezes em relação à população em geral (INCA, 2006).

A influência que a dieta pode exercer sobre a origem do câncer ainda é incerta. Há evidências de que uma dieta rica em frutas, verduras, legumes, grãos e cereais integrais, pobre em gordura, principalmente aquelas de origem animal, não só ajuda a diminuir o risco de câncer, como também o risco de outras doenças crônicas não-transmissíveis (INCA, 2002).

Outros fatores, como o consumo excessivo de álcool, tabagismo e a vasectomia também são associados à ocorrência do câncer da próstata. Em geral, sabe-se pouco sobre a maioria dos fatores estudados, já que os estudos epidemiológicos têm encontrado resultados inconsistentes (INCA, 2002).

Diagnóstico

O diagnóstico do câncer da próstata é feito através do estudo histopatológico do tecido, obtido pela biópsia da próstata, considerado sempre que houver anormalidades no toque retal ou na dosagem do PSA – Antígeno Prostático Específico. O ultra-som transretal pode ser usado para orientar a biópsia da próstata. Também poder ser útil na determinação do volume prostático e para avaliar a extensão local da doença (INCA, 2002).

O toque retal é o teste mais utilizado, apesar de suas limitações, uma vez que somente as porções posterior e lateral da próstata podem ser palpadas. Este procedimento é sempre recomendável e também fundamental para detecção da doença, assim como para definição do tratamento. Quando utilizado em associação à dosagem do PSA com valores entre 1,5 ng/ml e 2,0 ng/ml, sua sensibilidade pode chegar a 95%. Aceita-se como valores limites normais até 4 ng/ml, porém podem existir tumores com PSA abaixo deste valor. Quando o PSA estiver acima de 10 ng/ml há indicação formal para biópsia. Para valores entre 4-10 ng/ml deve-se também levar em consideração a velocidade do crescimento do PSA e a relação PSA livre/total (INCA, 2002).

A provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação são graduadas através da classificação de Gleason, onde as células do câncer são comparadas às células prostáticas normais. Quanto mais diferentes das células normais forem as células do câncer, mais agressivo será o tumor e mais rápida será sua disseminação. A escala de graduação do câncer da próstata varia de 1 a 5, onde o grau 1 é a forma menos agressiva, quando as células apresentam-se com pouca variação de tamanho e forma, enquanto que a de grau 5 ocorre sob

a forma de um tumor anaplásico, quando a maioria das células estão agrupadas em grandes massas que invadem os órgãos e tecidos vizinhos.

A fim de obter o escore total na classificação de Gleason que varia de 2 a 10, gradua-se de 1 a 5 as duas áreas mais freqüentes do tumor e soma-se os resultados. Quanto mais baixo é o escore de Gleason, melhor será o prognóstico do paciente. Escores entre 2 e 4 significam que o câncer provavelmente terá um crescimento lento. Escores intermediários, entre 5 e 7, podem significar um câncer de crescimento lento ou rápido e este crescimento vai depender de uma série de outros fatores, incluindo o tempo durante o qual o paciente tem o câncer. Escores do final da escala, entre 8 e 10, significam um câncer de crescimento muito rápido (INCA, 2002).

Tratamento

O tratamento deve ser individualizado, considerando-se a idade dos pacientes, o estado de evolução do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as co-morbidades, expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis (INCA, 2002).

O câncer de próstata é predominantemente localizado na zona periférica (aspecto posterior-lateral da glândula), embora em muitos casos a doença possa se estender para zonas anterior-lateral e de transição. Quando precoce, o câncer de próstata é tipicamente tratado através de prostatectomia, terapia por radiação ou terapia hormonal. Cada uma destas opções de tratamento possui graus de eficácia e complicações, como exemplo, perda da função sexual e incontinência (Diederich *et al.*, 2004).

O uso da hipertermia para coagulação do câncer localizado na glândula prostática é investigado como uma alternativa cirúrgica ou de tratamento de pacientes nos quais a terapia por radiação não foi eficaz. Estudos clínicos recentes demonstraram a viabilidade e a eficácia da ablação térmica minimamente invasiva para tratamento do câncer de próstata recorrente através de braquiterapia com antenas de microondas, agulhas de RF e sementes ferromagnéticas, além da aplicação de ultra-som transretal combinado com imagem de ultra-som. Embora bastante precisas, estas técnicas baseadas em ultra-som são demoradas (aproximadamente, de 90 min a 170 min), podendo levar a uma coagulação indesejável e dificultar o tratamento da porção mais posterior da glândula prostática, adjacente ao reto (Diederich *et al.*, 2004).

Segundo dados do INCA (2002), dentre as opções para o tratamento do carcinoma localizado na próstata incluem-se a cirurgia radical, a radioterapia e a observação vigilante. A cirurgia radical ou prostatovesiculectomia radical retropúbica (PTR) é o procedimento padrão-ouro para o tratamento de câncer da próstata localizado. Cerca de 85% dos pacientes submetidos à PTR não apresentam evidência de doença após cinco anos e 67% após dez anos. O tratamento cirúrgico apresenta algumas complicações como: incontinência urinária, disfunção erétil, estenose de uretra ou colovesical, lesão de reto e as complicações decorrentes de cirurgias de grande porte.

A radioterapia pode ser dividida em: externa e intersticial (braquiterapia). A radioterapia externa é considerada uma ótima opção para o tratamento da doença localizada e também pode ser indicada para pacientes que tenham contra-indicação de cirurgia. A observação vigilante é uma opção frente à doença localizada, porém deve ser empregada apenas em pacientes acima de 75 anos, com expectativa de vida limitada e tumores de baixo grau histológico. O tratamento da doença localmente avançada é a meta terapêutica. O tratamento monoterápico é geralmente ineficaz nestas situações. As melhores opções de tratamento incluem uma combinação de bloqueio hormonal e cirurgia radical ou radioterapia externa, ou cirurgia radical seguida de radioterapia. Quando a doença atinge o estado de metástase, a cura nesta situação é improvável e o tratamento está baseado na supressão androgênica².

² Androgenia - relativo à qualidade do ser vivo que apresenta órgãos reprodutores dos dois sexos ou que se comporta, simultaneamente, como macho e como fêmea; hermafroditismo; androginismo.

Hiperplasia Prostática Benigna

Embora benignos se comparados ao câncer de próstata, os sintomas clínicos da HPB podem alterar drasticamente a qualidade de vida do homem. O tecido hiperplásico pode causar constrição da uretra e afetar a saída da urina. Fatores a considerar para o tratamento térmico da próstata incluem diminuição do dano térmico à uretra e ao reto e liberação máxima da energia térmica ao tecido alvo. O pequeno aumento da temperatura na uretra permite uma mínima ou nenhuma anestesia e acredita-se reduzir as complicações pós-operatórias. Devido à sua localização imediatamente dorsal à próstata, o aspecto ventral da parede do reto é susceptível a super-aquecimento, quando uma fonte de calor por microondas uniforme é aplicada transuretralmente (Yuan *et al.*, 2002).

O tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) tem implicações que afetam a maioria dos homens adultos. Patologicamente é observada em, aproximadamente, 50% dos homens com mais de 50 anos e sua incidência cresce para quase 100% nos homens com mais de 70 anos. Cerca da metade destes homens irão desenvolver o crescimento macroscópico da próstata e sinais clínicos e sintomas serão manifestados em cerca da metade desta população. (Yuan *et al.*, 2002).

Uma das áreas mais atuantes da hipertermia está no tratamento da HPB e do câncer de próstata. As opções de tratamento para a HPB incluem a administração de drogas e a ressecção transuretral da próstata (TURP). A cirurgia por TURP, considerada o padrão do tratamento para HBP, separa ou remove diretamente o tecido obstruído e pode fornecer uma melhoria nos sintomas do paciente. Entretanto, procedimentos de TURP apresentam complicações significativas (perda de sangue, incontinência, disfunção erétil e ejaculação precoce). Há vários exemplos clínicos de técnicas hipertérmicas que fornecem uma alternativa minimamente invasiva para tratamento da HPB utilizando TURP, incluindo aplicações transuretrais com liberação de microondas, energia RF e ultra-som com alta intensidade. Em geral, estes dispositivos liberam altas temperaturas para destruir tecidos hiperplásicos em torno da uretra (Diederich *et al.*, 2004).

Estudos recentes mostraram que um dispositivo de microondas transretal foi aplicado para tratar o crescimento do tecido prostático a temperaturas de 42°C a 43°C. O resultado não teve eficácia e foi desprezado. O conceito atual de terapia térmica para HPB é destruir o tecido hipertrófico na área periuretral (zona de transição) através do aumento da temperatura acima de 45°C. Para isso, uma aproximação transuretral tem sido geralmente aplicada devido à localização patológica em torno da uretra (Shinohara, 2004).

Prostatite

A prostatite é a doença mais comumente diagnosticada em homens abaixo dos 50 anos de idade, totalizando cerca de 8% de todas as consultas com urologistas (Bartoletti *et al.*, 2007). Estimativas baseadas em estudos publicados recentemente, indicam que a incidência da prostatite na população está entre 4% a 11%. Em 1995, o NIH - National Institutes of Health classificou a prostatite em quatro principais categorias: 1) aguda por bactéria; 2) crônica por bactéria; 3) síndrome da dor pélvica; 4) inflamatória assintomática. O agente etiológico mais frequentemente envolvido é a bactéria, particularmente a bactéria de Gram (-), seguida da bactéria de Gram (+), clamídia e micoplasmas. Entretanto, muitos casos de prostatite são originados por bactéria que são difíceis de serem isoladas ou por mecanismos etiotogênicos que são de natureza imunológica, neurológica, psicossomática ou anatômica (Bartoletti *et al.*, 2007).

A prostatite por bactéria é um tipo de doença que é diagnosticada clinicamente e pela evidência de inflamação e infecção localizada na próstata. De acordo com a duração dos sintomas, a prostatite por bactéria é descrita como aguda ou crônica. A prostatite aguda pode ser revelada por uma séria infecção, sendo tratada com a administração de altas doses de antibióticos (Wagenlehner *et al.*, 2007).

1.3 Objetivos

O presente trabalho tem como principal objetivo desenvolver uma ferramenta, com uma interface gráfica simples e amigável, para auxiliar na obtenção dos pontos das regiões de interesse em imagens digitais. A ferramenta é elaborada de modo que a aquisição dos pontos nas imagens digitais possa ser utilizada para diversas aplicações, mas o foco primordial, com inserção de algoritmos especiais, é a geração de arquivos de dados que são utilizados como entrada para o gerador de malhas GERAMIX.

Além do desenvolvimento da ferramenta descrita anteriormente, este trabalho foca-se na análise da distribuição de temperaturas simuladas para tumores malignos da próstata submetidos ao tratamento hipertérmico, utilizando uma fonte de radiofrequência para o aquecimento do tecido. A obtenção das temperaturas utiliza o Método dos Volumes Finitos (MVF) em uma malha não-estruturada bidimensional, a partir de uma imagem de ressonância magnética (RM). A análise da distribuição das temperaturas, a partir dos resultados da simulação, é realizada através de técnicas Monte Carlo (MC), a fim de verificar a possibilidade de realizar o cálculo direto do campo de temperaturas utilizando métodos numéricos estatísticos. A função dano será também obtida com o objetivo de quantificar o dano térmico em alguns pontos da malha.

1.4 Métodos Numéricos

A simulação computacional tem um papel importante na ciência contemporânea por ser o elo entre as previsões teóricas e os resultados experimentais, acreditando-se ser uma via de abordagem tão essencial quanto a experimental ou a teórica (Coutinho, 2000). Com o crescimento da complexidade dos problemas reais e a evolução dos sistemas computacionais, a simulação aparece como uma ferramenta cada vez mais utilizada nas diversas áreas de conhecimento, em especial na solução de problemas complexos, para os quais não se dispõe de uma solução analítica. Na prática, a simulação consiste em desenvolver um modelo ou uma representação de uma situação real. O uso do computador possibilita a realização de experimentos em diversos cenários (Oliveira *et al.*, 2002).

O MVF é um método de discretização adequado para simulações numéricas de diversos tipos de leis de conservação. É amplamente usado em vários campos da engenharia, como mecânica dos fluidos, transferência de massa e calor ou engenharia de petróleo. Algumas características importantes deste método são semelhantes ao método dos elementos finitos (MEF): pode ser usado em geometrias arbitrárias usando malhas estruturadas ou não-estruturadas, conduzindo a esquemas robustos. Uma característica adicional é a conservação local dos fluxos numéricos, ou seja, o fluxo numérico é conservado de uma célula para a outra vizinha. Isso significa que o MVF é bastante atrativo quando utilizado na modelagem de problemas para os quais o fluxo tem papel importante, como ocorre na simulação de dispositivos semicondutores (Eymard *et al.*, 1997).

Métodos ou técnicas MC consistem na formulação de um sorteio ou de um processo estocástico que produz uma variável aleatória cujo valor esperado é a solução de um determinado problema (Bauer, 1958). Com o surgimento dos computadores modernos e rápidos, os métodos MC ganharam o ímpeto de um método científico, uma vez que para atingir toda sua potencialidade é preciso gerar e processar uma grande quantidade de variáveis aleatórias (Coutinho, 2000).

1.5 Estrutura do Trabalho

Este trabalho está dividido em capítulos para facilitar o seu entendimento durante a leitura. No Capítulo 2 é feita a descrição da modelagem matemática, apresentando a Equação da Biotransferência de Calor e suas características de aplicação. Neste capítulo também é feita

uma explanação sobre a função dano, a qual será aplicada como uma ferramenta de controle do dano originado pela temperatura em um determinado local.

O Capítulo 3 apresenta o programa APID que utiliza o MATLAB como plataforma de desenvolvimento. Uma imagem singular é utilizada para exemplificar as funcionalidades da ferramenta através de uma interface gráfica com o usuário onde cada etapa é detalhada. O APID disponibiliza ainda um arquivo de ajuda para orientar o usuário como utilizá-lo.

No Capítulo 4 são descritas as técnicas MC, identificando os principais componentes para geração de um algoritmo MC. O código do gerador de números aleatórios uniforme (GNU) é apresentado e a transformada de Box-Müller é descrita para justificar sua aplicação.

O Capítulo 5 descreve uma aplicação da ferramenta desenvolvida para problemas hipertérmicos. É apresentada uma imagem de ressonância magnética da próstata, destacando-se o tumor no qual será aplicada a fonte de radiofrequência. São apresentadas todas as considerações e hipóteses para justificar a modelagem realizada.

No Capítulo 6 os resultados obtidos para o problema analisado são expostos. São apresentados gráficos para facilitar a análise dos resultados, avaliando as temperaturas obtidas pelo MVF e técnicas MC. O Capítulo 7 descreve as conclusões e as sugestões para dar continuidade ao trabalho.

Por fim, apresentam-se as referências bibliográficas em ordem alfabética, as quais também podem ser consultadas para aprofundar em detalhes certos pontos que eventualmente não foram investigados com minúcia neste trabalho.

2 MODELO MATEMÁTICO

2.1 Introdução

A solução de problemas complexos, nos diversos ramos da engenharia, é possível graças ao uso de técnicas numéricas. O desenvolvimento de computadores de alta velocidade e de grande capacidade de armazenamento possibilita a realização de simulações antes inviáveis, devido ao tempo computacional e à precisão dos resultados (Malyska, 1995).

Imagens de ressonância magnética (RM) são cada vez mais utilizadas para visualizar a distribuição de temperatura tridimensional (3D) em pacientes durante o tratamento com hipertermia ou terapia de ablação térmica. Cheng *et al.* (2007) realizaram experiências enfocando o uso de algoritmos em tempo real que usam imagens de RM como um procedimento de melhoria na localização do calor em tumores e obtém um retorno para conduzir iterativamente o aquecimento do tecido alvo.

O monitoramento de temperatura *in vivo* com uso de imagens de RM torna-se um método atrativo devido à sua natureza não-invasiva. Das *et al.* (2001) realizaram um procedimento cujo objetivo foi implementar o controle de temperatura. O método de modelagem térmica, baseado em imagens de RM para múltiplas fontes em um sistema de aquecimento, pode ser potencialmente empregado na predição e no controle de temperaturas em tempo-real. Este método é baseado na Equação da Biotransferência de Calor de Pennes. A viabilidade do experimento foi testada em um fantoma usando um sistema de aquecimento por radiofrequência (RF).

Um modelo de predição para a resposta térmica de tecidos biológicos submetidos a diferentes modalidades de aquecimento foi desenvolvido por Anvari *et al.* (1994). A aplicação prática deste modelo é calcular a distribuição de temperatura durante a coagulação térmica da próstata pelo aquecimento por contato e por radiação. A equação de Pennes é usada para o cálculo das temperaturas na presença de fluxo sanguíneo. O método das diferenças finitas é usado para resolver a equação da difusão para distribuição da luz e a equação da biotransferência de calor. Os resultados mostraram que o aquecimento da próstata com laser Nd:YAG (1064 nm) e diodo (810 nm) pode ser mais eficaz e mais eficiente para coagulação de um grande volume da próstata, se comparado ao aquecimento por contato.

Investigações acerca da resposta da temperatura e da dose térmica para o tecido do tumor submetido à hipertermia sob condições de desequilíbrio térmico foram feitas por Yuan (2007). O modelo térmico considerou o tecido com sua distribuição sanguínea como um meio poroso e emprega o termo de convecção, ao invés do termo de perfusão, nas equações de conservação de energia tanto para o tecido quanto para o sangue. Métodos numéricos foram usados para calcular as temperaturas e doses térmicas dos tecidos com diferentes diâmetros de vasos, velocidades do sangue e porosidades. Os resultados numéricos foram usados para comparar o modelo térmico com a solução da equação do modelo poroso em equilíbrio térmico.

2.2 Equação da Biotransferência de Calor

A equação da biotransferência de calor (BHTE) é a equação de condução de calor, com um termo específico de geração de calor devida à perfusão sanguínea, Q_p , como mostra a Eq.(2.1).

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + Q_p + Q_m + Q \quad (2.1)$$

onde:

k_t = condutividade térmica do tecido;

ρ = densidade do tecido;

c = calor específico do tecido;

T = temperatura;

t = tempo;

Q_m = fonte de calor devido à geração de calor metabólico;

Q_p = fonte de calor devido à perfusão sanguínea;

Q = fonte externa de calor sobre a área submetida à fonte térmica.

Esta equação é obtida pelo balanço total de energia considerando-se armazenamento, taxa de energia interna, condução de calor, convecção dentro e fora do meio, e geração local de calor. Efeitos químicos e elétricos são desprezados.

A Eq (2.1) pode ser reescrita de forma mais adequada para a descrição da formulação do método dos volumes finitos como:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial q_j}{\partial x_j} + S, \quad \forall x \in \Omega \quad (2.2)$$

A Equação (2.2) representa um problema clássico de potencial e o fluxo de calor q_j dado pela equação constitutiva de Fourier para condução:

$$q_j = -k_t \frac{\partial T}{\partial x_j} \quad (2.3)$$

Para o caso da equação da biotransferência de calor, o termo de fonte S é dado por:

$$S = Q + Q_p + Q_m \quad (2.4)$$

O termo de fonte Q pode ser devido a qualquer meio de aquecimento, como sementes ferromagnéticas e radiação eletromagnética. Q_m é desprezado pois, geralmente, é muito menor que o calor externo depositado (Sturesson & Andersson-Engels, 1995). A fonte de calor devido à perfusão sanguínea, Q_p , representa um sumidouro de calor devido à remoção convectiva de calor efetuada pelo sangue através da vascularização capilar presente nos tecidos vivos, representado por (Diller (1992) in: Guimarães (2003)):

$$Q_p = \omega_s \rho_s c_s (T_a - T_v) \quad (2.5)$$

onde:

ω_s = taxa volumétrica de perfusão sanguínea;

ρ_s = massa específica do sangue;

c_s = calor específico do sangue;

T_a = temperatura do sangue arterial entrando no tecido;

T_v = temperatura do sangue venoso deixando o tecido.

Normalmente, supõe-se que a temperatura do sangue que entra na região capilar é igual à temperatura arterial ($T_s = T_a$) e a temperatura do sangue que deixa é igual à temperatura local (T) do tecido. A velocidade do sangue nesses vasos capilares é muito pequena, como um

número de Peclet (que expressa a razão entre a transferência de calor por convecção e a transferência de calor por condução) muito menor que a unidade. Isto justifica a consideração de que a temperatura do sangue venoso saindo do tecido seja igual à temperatura do mesmo (Charny (1992) in: Guimarães (2003)).

As condições de contorno a serem consideradas para a Eq.(2.1), poderão ser de Dirichlet, de Neumann ou de Robin. Na porção do contorno com temperatura prescrita (Γ_D) (Dirichlet), tem-se:

$$T = \bar{T} \quad , \forall x \in \Gamma_D \quad (2.6)$$

Para o contorno (Γ_N), no qual há fluxo prescrito (Neumann):

$$-k \overrightarrow{\nabla T} \cdot \vec{n} = \bar{q}_n \quad , \forall x \in \Gamma_N \quad (2.7)$$

E para pontos do contorno (Γ_R) onde há condição de contorno mista (Robin):

$$-k \overrightarrow{\nabla T} \cdot \vec{n} = \bar{q}_n + h(T - T_a) \quad , \forall x \in \Gamma_R \quad (2.8)$$

Como condição inicial, considera-se uma distribuição de temperatura conhecida, i.e.:

$$T = \bar{T}_0 \quad , \forall x \in \Omega \quad (2.9)$$

A formulação completa do modelo pelo método dos volumes finitos foi deduzida e detalhada em Lyra *et al* (2002, 2004) e Guimarães (2003) para resolução de problemas de condução de calor bidimensionais, fazendo uso de malhas não-estruturadas.

2.3 Função Dano

A exposição a temperaturas elevadas pode resultar em danos irreversíveis no tecido, como a denaturação das proteínas, a perda das funções biológicas das moléculas ou mesmo a sua evaporação. A descrição mais comum da relação tempo-temperatura para o calor induzido na destruição de células é baseado no modelo de Arrhenius. A formulação matemática do modelo de Arrhenius é dada pela Eq.(2.10).

$$\Omega_D = A \int_0^t \exp\left(-\frac{\Delta E_{at}}{RT}\right) dt \quad (2.10)$$

onde:

A = constante escalar (s^{-1});

ΔE_{at} = energia de ativação da reação (J/mol);

R = constante universal dos gases (J/mol K);

T = temperatura absoluta (K).

Henriques & Moritz (in Liu *et al.*, 1999) foram os primeiros a fazer uma avaliação quantitativa do dano ou queima em tecidos vivos. Experimentos em porco e na pele humana foram realizados para determinar a relação temperatura-tempo de exposição para criar várias classificações de dano (Diller, 1992). O dano térmico do tecido passou a ser descrito como uma taxa de um processo dependente da temperatura, derivado de cinética de reações químicas de primeira ordem, e da equação de Arrhenius para a taxa dessa reação química

(Welch, 1985 in: Guimarães (2003)). Em um ponto do tecido esta taxa pode ser expressa como:

$$\frac{d\Omega(r, z)}{dt} = A \exp\left[\frac{-\Delta E_{at}}{RT(r, z, t)}\right] \quad (2.11)$$

Em células e tecidos vivos expostos a altas temperaturas, obtém-se a função dano integrando-se a Eq.(2.11):

$$\Omega(r, z) = A \int_{t_i}^{t_f} \exp\left[\frac{-\Delta E_{at}}{RT(r, z, t)}\right] \quad (2.12)$$

Em geral, a Eq. (2.12) é numericamente avaliada durante o intervalo de tempo que compreende o início do aumento de temperatura induzida pelo laser (t_i) à temperatura do final do transiente (t_f) (Welch, 1985).

Henriques & Moritz (in Welch, 1985), através de um trabalho experimental com epiderme de porco-espinho, selecionaram coeficientes tais que a completa necrose celular da camada epidermal basal fosse indicada para um valor de dano igual a um, ou seja, $\Omega = 1,0$. Um valor de $\Omega = 0,53$ foi usado por Henriques & Moritz como critério para marcar o limite de início do dano irreversível (Welch, 1985 in: Guimarães (2003)). Diller (1992) considera o valor 1,0 para este limite.

Diversos experimentos têm sido realizados para quantificar o dano direto da célula prostática após procedimentos de hipertermia em tecidos vivos. Entretanto, dados quantitativos a respeito do dano térmico *in vivo* não existem na literatura (Bhowmick *et al.*, 2001). Nos estudos realizados por Bhowmick *et al.* (2001) o dano foi quantificado após os experimentos de terapia térmica com infusão salina, onde um eletrodo de radiofrequência foi introduzido no tecido durante a terapia térmica. Este procedimento, que pode ser melhorado com o aquecimento e a elevação da temperatura em um volume grande de tecido, tem se mostrado eficiente no tratamento de doenças em vários órgãos, inclusive na próstata. Para $\Omega < 0,1$, sugeriu-se o dano reversível; entre 0,2 e 0,7 o dano foi considerado médio. Valores acima de 0,7 determinaram o dano irreversível.

Neste trabalho, o dano será calculado através do modelo de Henriques & Moritz, de forma que serão utilizados os valores das constantes estabelecidas por eles por se tratar do modelo mais largamente utilizado.

3 PROGRAMA APID

A modelagem de tecidos biológicos para simular a transferência de calor usando o MVF e as Técnicas MC passa pela definição das regiões de interesse. Até o presente momento, a obtenção do contorno e dos pontos da imagem a partir de um atlas médico era realizada com o auxílio de uma ferramenta de CAD. Este capítulo apresenta uma nova metodologia que propõe a utilização de uma interface gráfica com o usuário, na qual suas funções e procedimentos são desenvolvidos com a ferramenta MATLAB. Tal metodologia implicou no desenvolvimento de um software denominado APID – Aquisição de Pontos em Imagens Digitais.

Inicialmente, alguns conceitos de imagem digital e suas aplicações à medicina serão apresentados.

3.1 Imagem Digital

Uma imagem pode ser definida como uma função bidimensional (2D), $f(x,y)$, onde x e y são coordenadas espaciais e a amplitude de f de um par de coordenadas (x,y) é denominada intensidade ou nível de cinza da imagem em qualquer ponto (Gonzalez *et al.*, 2004). Quando x , y e os valores da amplitude de f são quantidades discretas, a imagem é chamada de imagem digital. Uma imagem digital é composta de um número finito de elementos, os quais possuem uma localização e um valor específico. Estes elementos são denominados *picture elements* ou *pixel*. Em outras palavras, cada *pixel* é obtido através da subdivisão da imagem formando uma matriz cujos elementos são quadrados de mesmo tamanho.

A Figura 3.1 ilustra imagens termográficas da mama esquerda de uma paciente com diagnóstico de câncer de mama, visualizadas em níveis de cinza e colorida.

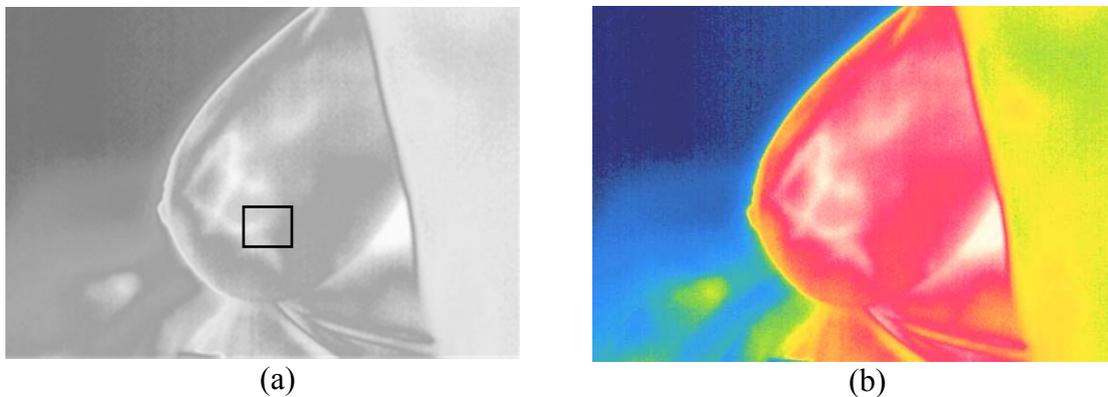


Figura 3.1 – Termografia da mama esquerda: (a) tons de cinza; (b) colorida (Hospital das Clínicas, 2006).

A Figura 3.1 representa uma ampliação do retângulo indicado na Figura 3.2(a), no qual pode-se observar os *pixels* que compõem a imagem, destacando os diferentes níveis de cinza.



Figura 3.2 – Ampliação de parte da imagem da Figura 3.1.

O termo nível de cinza é usado para se referir às imagens monocromáticas. Imagens coloridas são formadas pela combinação de imagens 2D. No caso de uma radiografia simples, as variações nas áreas claras e escuras são codificadas como um conjunto de números. A área mais clara corresponde a regiões onde há uma maior absorção dos raios X, atribuindo o valor numérico 0 (zero), enquanto que para áreas mais escuras, onde há uma menor absorção dos raios X, poderá ser atribuído o valor 255, no caso do negro total. Aos níveis de cinza intermediários, podem-se atribuir valores entre 0 e 255.

3.2 Propriedades da Imagem Digital

Resolução

Quanto maior a quantidade de *pixel* que uma imagem possui, maior será sua qualidade. Em outras palavras, a resolução da imagem depende da quantidade de *pixels* que a mesma contém, o que aumenta o tamanho da imagem.

A resolução espacial refere-se à possibilidade de se ver detalhes pequenos na imagem. Se um sistema de imagem tem grande resolução espacial, pode-se demonstrar a presença de objetos pequenos na imagem (Bushberg *et al.*, 2002), como mostra a Figura 3.3.

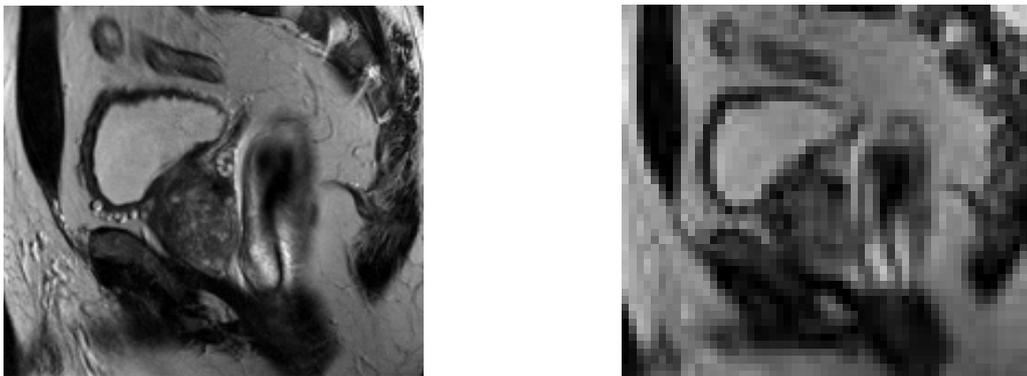


Figura 3.3 – Imagens de ressonância magnética da próstata – corte sagital: (a) alta resolução; (b) baixa resolução (Santos Fº, 2004).

Contraste

O contraste na imagem é a diferença na escala de cinza da imagem. Uma imagem cinza uniformemente não tem contraste, enquanto que uma imagem com transições de cores entre preto, cinza e cinza claro demonstra alto contraste. Cada modalidade de imagem gera contrastes baseados nos diferentes parâmetros físicos no paciente.

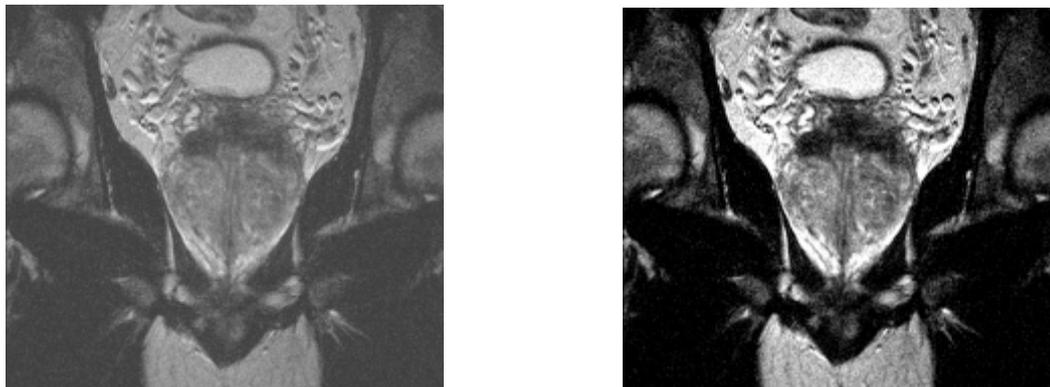


Figura 3.4 – Imagens de ressonância magnética da próstata: (a) imagem sem contraste; (b) imagem com contraste total (Santos Fº, 2004).

A Figura 3.4 ilustra duas imagens, sendo que a segunda possui contraste total se comparado com Figura 3.4(a).

3.3 Formatos de Imagem Digital

É comum realizar a compressão de uma imagem digital, de modo que o número de *pixels* possa ser reduzido. Com isso, pode ocorrer perda de informações da imagem, acarretando na distorção da mesma. Diversos formatos de imagem surgiram com o objetivo de atender a diferentes propósitos. Alguns deles são citados a seguir:

- BMP - *Windows Bitmap* ou mapa de bits. É um padrão normalmente usado pelos programas do Microsoft Windows. Não utiliza algoritmo de compressão, fazendo com que as imagens sejam representadas com maior tamanho.
- DICOM - *Digital Imaging and Communications in Medicine*. Com a introdução da TC seguida por outras modalidades de imagens de diagnósticos digitais em 1970, e com o crescimento do uso de computadores em aplicações clínicas, a *American College of Radiology* (ACR) e a *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) reconheceram a necessidade de um método padrão para transferir imagens e informações associadas entre equipamentos de diversos fabricantes, os quais produzem uma variedade de formatos de imagem digital. Este padrão de imagem foi criado para auxiliar na visualização e distribuição de imagens médicas, como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e ultrasonografia (US).
- GIF – *Graphics Interchange Format*. Padrão criado para ser usado na Internet. Suporta imagens animadas e 256 cores por quadro. Foi substituído pelo PNG.
- JPEG – *Joint Photographic Experts Group*. É o padrão mais conhecido e utilizado atualmente. É bastante difundido na internet por ter uma compactação excelente. Utilizado em câmeras fotográficas.
- Papyrus – formato de imagem desenvolvido pelo Grupo de Imagens Digitais do Hospital Universidade de Genebra, baseando-se no padrão ACR/NEMA 2.0. Foi criado para ser utilizado pelo projeto Europeu de Telemedicina e, atualmente, é utilizado pelo Hospital Universidade de Genebra em implementações de sistemas PACS (*Picture Archive and Communication System*).
- PNG - *Portable Network Graphics*. É um formato livre de dados utilizado para imagens. Surgiu em substituição ao formato GIF. Permite comprimir as imagens sem perda de qualidade, ao contrário de outros formatos, como o JPG.
- TIFF – *Targget Image File Format*. Arquivo padrão de 32 bits com elevada definição de cores. Usado para impressão industrial, manipulação de imagens e também no intercâmbio de imagens entre diversas plataformas computacionais.

3.4 Modalidades de Imagens Médicas

Com a evolução das tecnologias de aquisição de imagens médicas, diversas modalidades vêm sendo utilizadas com o intuito de auxiliar o médico no diagnóstico preciso, utilizando técnicas menos invasivas e possibilitando o processamento das imagens diretamente pelo computador. A essa variedade podem ser atribuídos fatores tais como, melhoria na compreensão dos princípios básicos da captação de imagens, aperfeiçoamento de técnicas matemáticas de reconstrução, evolução dos computadores, entre outros. Estas melhorias levaram a uma tendência para geração de imagens digitais, substituindo os exames tradicionais de raios-X. Dessa forma, a aquisição e a análise das imagens levaram ao surgimento de um novo campo chamado radiologia digital (Almeida, 1998).

Diferentes modalidades de imagens médicas podem ser feitas utilizando vários tipos de energias e tecnologias de aquisição. Cada uma tem suas próprias aplicações na medicina. A seguir, estão descritas algumas destas modalidades:

a) *Radiografia*

A radiografia foi a primeira tecnologia de imagem médica que tornou possível a aquisição de imagens médicas, quando o físico Wilhelm Roentgen descobriu os raios-X em 8 de novembro de 1895. Radiografia, também chamada roentgenografia, define um campo da radiologia que auxilia os médicos especialistas na interpretação de imagens médicas. A radiografia é executada com uma fonte de raios-X aplicada a um dos lados do paciente. Um detector de raios-X é utilizado do outro lado do paciente para obter a imagem que será impressa em um filme radiográfico. Um pulso de curta duração é emitido pelo tubo de raios-X e uma fração destes interagem com o paciente, enquanto a outra fração atravessa-o e reage com o detector para formar a imagem. A distribuição homogênea de raios-X que atravessam o paciente é modificada à medida que os raios-X são alterados, ou seja, atenuados pelo espalhamento e/ou pela absorção dentro dos tecidos. As propriedades de atenuação dos tecidos como ossos, tecido mole e ar dentro do paciente são bastante diferentes, resultando na distribuição heterogênea dos raios-X que emergem do paciente. Imagens radiográficas são úteis em vários ramos da medicina, incluindo o diagnóstico de fraturas, o câncer do pulmão e as desordens cardiovasculares (Bushberg *et al.*, 2002).

b) *Ultrasonografia*

A energia mecânica na forma de alta frequência do som pode ser usada para gerar imagens da anatomia do paciente. Um pulso de curta-duração é gerado por um transdutor de ultra-som que está em contato físico direto com o tecido. As ondas sonoras viajam através do tecido e são refletidas pelas estruturas internas no corpo, criando ecos. Estas ondas refletidas chegam ao transdutor, que registra o retorno do som espalhado. Este modo de operação de um equipamento de ultra-som (US) é chamado de “imagem de pulso de eco” (Bushberg *et al.*, 2002). O feixe de som é varrido em uma faixa de ângulos e os ecos de cada linha são registrados para formar uma imagem de US.

O US é refletido fortemente por interfaces, como a superfície e a estrutura interna de órgãos abdominais. Devido ao fato do US ser menos nocivo, se comparado com a radiação ionizante, imagens de ultrasonografia são preferencialmente adotadas em pacientes obstétricas. Como a interface entre o tecido e o ar é altamente ecoada e o som é pouco penetrante no tecido na cavidade preenchida por ar, imagens de US são menos utilizadas no tórax, onde o ar nos pulmões está presente (Bushberg *et al.*, 2002).

c) *Tomografia Computadorizada*

A Tomografia Computadorizada (TC) tornou-se clinicamente disponível em meados dos anos 70, sendo a primeira modalidade de imagens médicas que possibilitou o uso do computador em diagnósticos. Imagens de TC são produzidas pela passagem dos raios-X através do corpo em vários ângulos, utilizando a rotação de um tubo de raios-X em torno do paciente. Um ou mais detectores lineares, opostos a uma fonte de raios-X, coletam os dados projetados. Os vários pontos destes dados são agrupados por um computador para formar imagens tomográficas do paciente. O termo “tomografia” se refere às imagens de fatias individuais do tecido no paciente. *Scanners* de TC modernos adquirem imagens de 5 milímetros de espessura ao longo de 30 cm de comprimento do paciente, totalizando 60 imagens em 10 segundos, e revelam a presença de câncer, hematomas, aneurismas e uma variedade de outras patologias. A vantagem da imagem tomográfica sobre a imagem projetada é sua capacidade de mostrar a anatomia de uma fatia do tecido na ausência de estruturas acima e abaixo deste (Bushberg *et al.*, 2002).

d) *Ressonância magnética*

Em anos recentes, Imagens de Ressonância Magnética (IRM) têm merecido um papel de importância crescente no diagnóstico e no tratamento do câncer de próstata. Nestes casos, as imagens permitem uma delimitação clara das estruturas anatômicas e tumores de próstata durante intervenções como biópsias, braquiterapia ou hipertermia da próstata. Com o auxílio da robótica, é possível melhorar a precisão durante as intervenções (Zangos *et al.*, 2007).

As IRM produzem um conjunto de fatias tomográficas através do paciente, onde cada ponto na imagem depende das propriedades magnéticas do tecido correspondente àquele ponto. Devido aos diferentes tipos de tecidos, como a gordura, massa branca e cinzenta do cérebro, fluido espinhal, todos contendo diferentes propriedades magnéticas, imagens feitas usando esta técnica demonstram alta sensibilidade a variações anatômicas e, portanto, têm alto contraste. A aquisição de IRM demonstra utilidade excepcional em imagens neurológicas (cabeça e espinha) e aplicações músculo-esqueléticas, como a imagem de um pescoço após uma lesão atlética (Bushberg *et al.*, 2002).

Esta é uma modalidade de imagens que compete com a TC em muitas aplicações clínicas. Enquanto a aquisição de imagens de alta qualidade usando RM necessita de 10 minutos, imagens de TC do crânio completo requerem cerca de 10 segundos. Para pacientes nos quais o movimento não pode ser controlado, como em crianças, ou em áreas anatômicas onde ocorre o movimento involuntário do órgão, como a batida do coração, a TC é preferencialmente usada, ao invés da RM. Também, devido ao grande campo magnético usado na RM, equipamentos de monitoramento eletrônico não devem ser usados enquanto o paciente estiver sendo diagnosticado. Para maiores traumas, a TC é preferida. A RM não deve ser adotada em pacientes que tem marca-passos cardíacos ou objetos ferromagnéticos internos (Bushberg *et al.*, 2002).

e) *Imagem de Medicina Nuclear*

A Medicina Nuclear é um ramo da radiologia em que um fármaco ou composto, contendo um isótopo radioativo, é dado ao paciente oralmente, por injeção ou por inalação. Uma vez o composto distribuído de acordo com o estado fisiológico do paciente, um detector de radiação é usado para fazer as imagens projetadas dos raios-X e/ou raios gama, emitidos durante o decaimento radioativo do agente (Bushberg *et al.*, 2002).

A Imagem de Medicina Nuclear (IMN) é uma forma de imagem funcional, ou seja, fornecem informação a respeito das condições fisiológicas do paciente. Por exemplo, o *tálio* tende a se concentrar nos músculos normais do coração, ao contrário das áreas que são enfartadas ou isquêmicas. Estas áreas aparecem como pontos frios na IMN e são indicadores do estado funcional do coração. A tireóide tem uma grande afinidade para o iodo e é percebida na imagem pela administração deste radioisótopo. Se o câncer da tireóide tem metástase no paciente, os pontos quentes que indicam sua localização estarão presentes na imagem (Bushberg *et al.*, 2002).

f) *Termografia*

Através da termografia é possível a obtenção de imagens térmicas, ou termogramas, de objetos utilizando uma câmera de infravermelho. Essa técnica permite a medição simultânea de temperatura em diversos pontos através da detecção da radiação de infravermelho emitida por corpos que estejam numa temperatura acima do zero absoluto. A realização de imagens térmicas de objetos tornou-se um procedimento importante na detecção precoce de anomalias (Silva, 2007).

A utilização da termografia para realizar diagnósticos médicos vem crescendo cada vez mais e pode ser usada na detecção de algumas doenças que provocam alterações na perfusão sanguínea da pele humana, como inflamações, má circulação e tumores, entre outras.

Em conjunto com o exame clínico, a técnica da termografia apresenta uma sensibilidade para detecção de câncer de mama próxima à da mamografia, para mulheres com menos de 40

anos. O mesmo ocorre para uma detecção precoce do câncer de *Paget*, pois, apenas 50 - 60% das pacientes diagnosticadas com o carcinoma de *Paget* apresentam massa palpável. Esta técnica pode detectar um câncer de oito a dez anos antes da mamografia (Bezerra, 2007).

3.5 Aquisição de Pontos em Imagens Digitais

Com o aperfeiçoamento de técnicas de aquisição de imagens médicas, como a TC e a RM, a capacidade e a fidelidade do diagnóstico por imagens foram ampliadas. Uma ferramenta interativa para visualização e extração de medidas em imagens médicas foi desenvolvida para possibilitar a aferição de distâncias, ângulos, perímetros e áreas, além da visualização 3D. Uma validação foi feita utilizando imagens de RM de um *phantom* para testes da precisão do sistema por Carvalho *et al.* (2003).

Sistemas para aquisição de imagens são objetos de interesse em aplicações industriais automatizadas, na busca de informações 3D. Um par de imagens foi utilizado por Rudek & Kurka (2005) para obtenção do mapeamento 3D em torno de um sólido. A posição e o volume do sólido são estimados pela reconstrução de uma caixa de referência. A extração de medidas 3D em relação à projeção de imagens pode ser usada em controle de navegação de robôs autônomos.

Um Sistema de Visualização Computacional (CVS – *Computer Vision System*) desenvolvido por Leta *et al.* (2005) extrai e analisa características da imagem a fim de reconhecê-la e/ou medi-la. Este sistema recebeu atenção considerável na indústria nos últimos anos. A análise de conformidade é feita utilizando um sistema de medição que não possui contato com o objeto, especialmente para objetos pequenos, onde os instrumentos de precisão são difíceis de serem utilizados. Consideraram-se objetos estreitos para reduzir a influência da altura na medição. Este sistema realiza a conversão de *pixel* para milímetros.

3.5.1 Ferramentas Computacionais

O Programa OSIRIS foi desenvolvido como parte do projeto PACS (*Picture Archiving and Communication System*) do Hospital Universitário de Gênova e é direcionado para médicos e usuários de computador, permitindo-os visualizar e manipular imagens médicas. Foi projetado para lidar com imagens fornecidas por qualquer tipo de modalidade de imagem digital (TC, IRM, ultra-som), permitindo aos médicos e usuários em geral a visualização e a manipulação de imagens de diferentes fontes. Sua portabilidade possibilita a utilização em diferentes tipos de computadores. Além de fornecer um formato de arquivo padrão, o OSIRIS também possibilita o acesso a imagens de diversas modalidades, como DICOM, TIFF e Papyrus.

O MATLAB é uma ferramenta de computação científica de alto nível produzida pela The MathWorks, Inc. e disponibilizada em ambiente de simulação interativo e amigável. No MATLAB o elemento básico da informação é uma matriz que não necessita de dimensionamento prévio. Além de possuir diversas funções e rotinas prontas, é possível incluir funções desenvolvidas pelo usuário. Suas funções e seus arquivos de programação (m-files) são criados e modificados em qualquer editor de texto ou através de editor próprio, independente da plataforma computacional (Unix, Windows, Macintosh). Além disso, muitas funções reservadas também podem ser modificadas. Este fato, aliado ao ambiente de trabalho interativo, possibilita a criação e difusão de vários conjuntos de funções específicas para diferentes áreas da ciência.

3.5.2 Metodologia

A metodologia para extração de pontos adotada por Guimarães (2003) utiliza a imagem de um atlas médico, a qual tinha o tratamento para obtenção do domínio indicado na Figura

3.5. Aqui, entende-se como domínio a região que delimita a parte da imagem que se pretende analisar. As demais áreas internas são denominadas polígonos ou regiões.

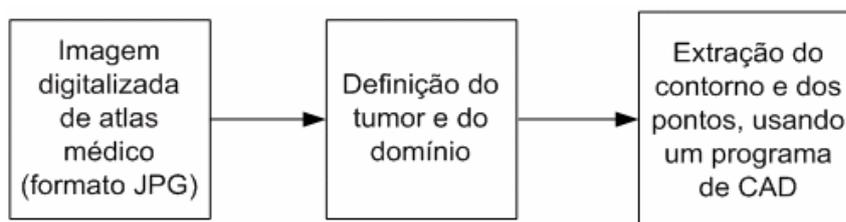


Figura 3.5 - Algoritmo de obtenção do domínio, a partir da imagem digitalizada.

Nesse método, a imagem digitalizada de atlas médico tem o formato JPG. Nessa imagem, é suposta a existência de um tumor e, posteriormente, são definidas as regiões e o domínio de interesse. O passo seguinte é a extração dos pontos do contorno da imagem, utilizando um programa de CAD. Esta é a principal dificuldade deste método, uma vez que sua edição, através do método “copiar-colar”, é um dos fatores que induz a erros por parte do usuário.

Na atual proposta, parte-se de uma imagem de RM, no formato DICOM, a qual é submetida ao procedimento apresentado na Figura 3.6.

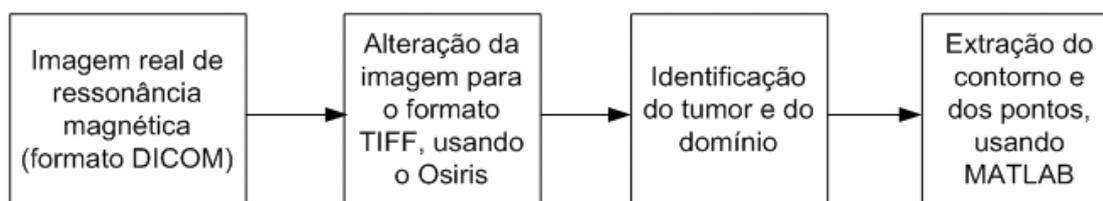


Figura 3.6 - Algoritmo de obtenção do domínio, a partir da imagem de RM.

Uma vez que a imagem foi disponibilizada no formato DICOM, houve a necessidade de convertê-la para um formato mais comumente usado em programas comerciais de computador. Para isso, o programa OSIRIS foi utilizado para converter a imagem do formato DICOM para o formato TIF. O formato TIF é aceito por praticamente todos os programas de tratamento de imagem e permite compressão sem perda de qualidade. Sua utilização independe da arquitetura do computador, dos sistemas operacionais e das plataformas gráficas. Por isso, foi adotado para ser usado neste trabalho.

Além de utilizar uma imagem de RM, onde foi diagnosticado um tumor real, as etapas de digitalização da imagem e extração do contorno foram bastante otimizadas, uma vez que a ação do usuário está limitada a uma única interface gráfica. Uma diferença importante entre os métodos apresentados na Figura 3.5 e na Figura 3.6 é que, no primeiro o usuário define o local de um tumor, enquanto que no segundo o usuário identifica o tumor.

3.6 Desenvolvimento do Programa de Aquisição de Pontos em Imagens Digitais

Para realizar a etapa de extração dos pontos e das regiões de interesse, foi desenvolvido um programa denominado APID - Aquisição de Pontos em Imagens Digitais (Lima *et al.*, 2006; Santos *et al.*, 2007). Devido à possibilidade do MATLAB criar interfaces gráficas com o usuário (GUI – *Graphical User Interface*), aliado ao conhecimento prévio do autor em manipular o código computacional, esta ferramenta foi escolhida para a construção do programa APID. A criação de interfaces gráficas tornou o processo de aquisição de pontos mais automatizado e amigável possível. Dessa forma, o APID foi projetado de acordo com os requisitos necessários e suficientes a atender as etapas de preparação dos arquivos que

precedem à manipulação das imagens digitais. A versão utilizada do MATLAB é a 7.1. A estrutura foi montada num Computador Pentium (R) duo, 2.8 GHz com 1 GB de memória RAM, sistema operacional Windows XP.

O principal objetivo do APID é facilitar a manipulação e extração dos pontos e dos domínios em imagens médicas 2D, visando a redução de erros gerados pelo usuário durante a etapa da modelagem. Neste trabalho, além da extração dos pontos, o programa é direcionado para possibilitar a geração de arquivos de saída em formato de texto, adequados para serem utilizados pelo gerador de malhas não-estruturadas GERAMIX (Lyra & Carvalho, 2005) que serve como ferramenta de apoio para o desenvolvimento deste trabalho. Tanto o GERAMIX quanto o programa processador de temperaturas HEATFVM2D foram desenvolvidos utilizando a linguagem de programação FORTRAN 77 e FORTRAN 90 (Guimarães, 2003; Lyra & Carvalho, 2005).

3.6.1 Interação com o Usuário

O APID possui um sistema de janelas (menus) que se encontra explicado a seguir.

A janela principal possui quatro menus: Arquivo, Operações, Exibir e Ajuda. O primeiro menu (Figura 3.7) é denominado Arquivo, onde se realizam os procedimentos para abrir e salvar a imagem.

O usuário tem a possibilidade de manipular a imagem utilizando uma escala métrica que indique medidas reais. Para isso, basta conhecer pelo menos uma dimensão da imagem e informá-la através da opção Arquivo → Imagem → Dimensionar, indicando um segmento de reta na imagem ao clicar em um ponto inicial e em um ponto final com o botão esquerdo do mouse. Também é possível trabalhar com as coordenadas em *pixel*, utilizando diretamente a opção Arquivo → Imagem → Abrir.

Neste menu, o programa também tem a opção de ser finalizado através do opção Sair.

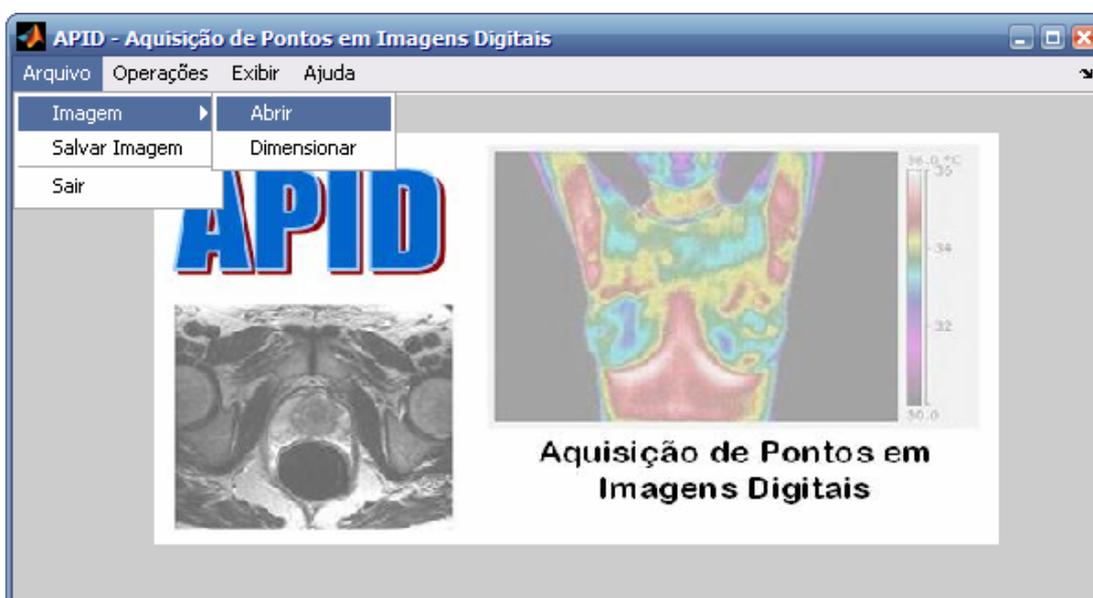


Figura 3.7 - Menu Arquivo - Tela principal.

O próximo menu Operações (Figura 3.8) disponibiliza as ferramentas para manipulação das imagens. É dividido em 3 *submenus*, descritos a seguir:

- Submenu Regiões – determina os polígonos fechados, ou seja, identifica a quantidade de regiões em que a imagem será segmentada. Denomina-se região qualquer polígono

fechado marcado na imagem, enquanto que domínio é, especificamente, o polígono mais externo.

- *Submenu Segmentos* - define cada segmento, identificando a quantidade e a seqüência de pontos em cada um, assim como a condição de contorno (CC) do segmento. Neste trabalho, o segmento é definido como uma curva que contém pelo menos dois pontos e pertence a um ou mais polígonos fechados. Um segmento é definido clicando-se com o botão esquerdo do mouse em um ponto, chamado ponto inicial do segmento, seguido da marcação de outros pontos até que o último seja clicado com o botão direito do mouse.
- *Submenu Background* – nesta opção é definida a geometria que servirá de base para a geração da malha triangular não-estruturada. Tal geometria é formada por triângulos que possuem arestas adjacentes, formando a malha de *background*. Os pontos de interseção entre os triângulos são usados para o refinamento da malha triangular, fazendo-se ajustes no programa GERAMIX de modo que sobre a malha de *background* seja gerada a malha triangular com uma quantidade maior de nós próximos às arestas.



Figura 3.8 - Menu Operações.

Nota: Para que a malha seja gerada no interior na região, os pontos devem ser marcados no sentido anti-horário, de acordo com as definições previamente adotadas no GERAMIX.

As extensões dos arquivos gerados no presente trabalho são indicadas no diagrama em blocos da Figura 3.9, o qual mostra as diversas extensões envolvidas em cada etapa, desde a manipulação da imagem até a obtenção do campo de temperaturas calculado pelo HEATFVM2D.

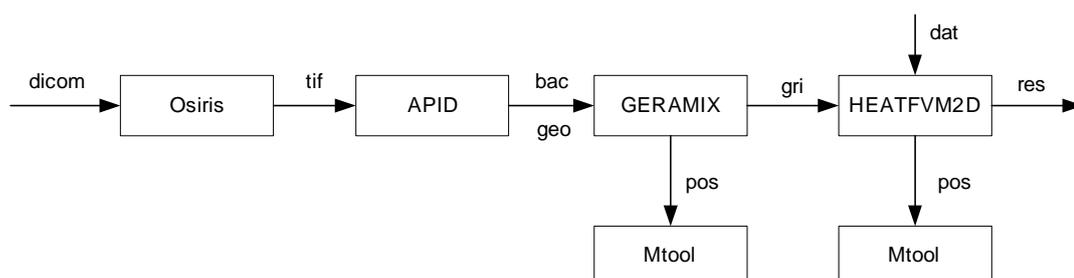


Figura 3.9 - Diagrama em blocos – extensões dos arquivos.

A seguir, estão descritos os conteúdos de cada arquivo:

- Arquivo geo - É um dos arquivos de dados de entrada do gerador de malhas. Contém todos os parâmetros geométricos obtidos a partir da imagem digital, como quantidade de regiões, as coordenadas dos pontos, a definição dos segmentos e os *flags* de cada condição de contorno.
- Arquivo bac - Em conjunto com o arquivo geo, o arquivo bac (*background*) é outro arquivo de entrada do gerador de malhas. Consiste em uma malha grosseira que contém o domínio e onde são informados os parâmetros de controle da malha, como espaçamento, direção e fator de alongamento.
- Arquivo gri - Este é o arquivo de dados de saída do gerador. Possui informações sobre a malha gerada, como as coordenadas físicas, listadas pelos números dos nós; uma lista das conectividades de cada elemento (informação topológica) e do tipo de material associado a cada elemento e uma lista das conectividades das arestas do contorno juntamente com um parâmetro que informa à qual geometria está associada esta aresta, assim como outro parâmetro definindo o tipo de CC.
- Arquivo pos - Contém as informações necessárias à visualização da malha, como as coordenadas dos nós e sua temperatura correspondente.
- Arquivo dat - Este é o arquivo de entrada do HEATFVM2D. Possui os parâmetros térmicos dos tecidos e órgãos envolvidos, além de outras informações relativas à geometria, como quantidade de pontos e curvas das regiões, os valores das CC e inicial, assim como os termos da fonte de calor.
- Arquivo res - Este é o arquivo de saída do HEATFVM2D, o qual possui além da temperatura no nó, a função dano calculada em cada ponto.

O menu Exibir (Figura 3.10) possibilita ao usuário verificar o resultado dos arquivos de saída do APID:



Figura 3.10 - Menu Exibir.

- Submenu Pontos – nesta opção é possível visualizar o arquivo de texto que contém as coordenadas (x,y) dos pontos marcados previamente na segmentação de cada região;
- Submenu Arquivo geo – possibilita a visualização do arquivo de extensão *geo* (geometria), o qual contém a definição geométrica da imagem, como dito anteriormente;
- Submenu Arquivo bac – possibilita a visualização do arquivo de extensão *bac*, o qual contém os elementos que servem de base para a construção da malha.

Os arquivos de extensão *bac* e *geo* são do tipo texto e estão formatados em linhas e colunas. Estes arquivos também contém alguns parâmetros físicos dos domínios e seus segmentos, escolhidos convenientemente pelo usuário. Ambos constituem a entrada do gerador de malhas a ser utilizado neste trabalho.

Finalmente, o menu Ajuda (Figura 3.11) fornece ao usuário a opção de esclarecer dúvidas mais comuns quanto ao funcionamento do programa APID, bem como informa qual a versão do aplicativo que está sendo utilizada e as últimas atualizações realizadas.



Figura 3.11 - Menu Ajuda.

3.6.2 Arquivos de Saída

Como dito anteriormente, o programa fornece três tipos de arquivos de saída: arquivo *pontos*, arquivo *geo* e arquivo *bac*.

A Figura 3.12 ilustra um exemplo do arquivo *pontos* gerado a partir do APID para uma imagem na qual foram definidas 3 regiões. Na primeira região foram definidos 5 pontos; na região dois foram definidos 3 pontos e, finalmente, na última região foram definidos 4 pontos. Cada coordenada é dada com cinco casas decimais.

```

DIA  MÊS  ANO  HORA  MIN
15   10   2007  23    11
Região 1  5 Pontos ;
no      Coordenadas (X,Y)
1        7.77719    13.62774
2        4.80726    12.57625
3        5.39288     8.60927
4        11.54189   8.60927
5        11.41640   12.57625
Região 2  3 Pontos ;
no      Coordenadas (X,Y)
6        7.10791     6.31511
7        10.07784    4.97685
8        6.94059     2.92166
Região 3  4 Pontos ;
no      Coordenadas (X,Y)
9        8.61379    11.47697
10       3.34321    10.23430
11       4.09615     6.21952
12       7.90268     7.03203

```

Figura 3.12 - Exemplo do arquivo de saída *Pontos*.

Na Figura 3.12 é possível visualizar as coordenadas de cada ponto em cada uma das regiões, além da data e da hora em que o arquivo foi gerado. As coordenadas são indicadas em ordem crescente de marcação e distribuídas de 1 até o número máximo de pontos marcados na imagem. Após o tratamento dos arquivos *bac* e *geo* pelo GERAMIX, são fornecidos dois outros arquivos de saída: um de extensão *gri* e outro de extensão *pos*, cujos conteúdos já foram descritos anteriormente.

Na Figura 3.13 e 3.14 podem-se visualizar exemplos do formato dos arquivos de extensão *geo* e *bac*, respectivamente, os quais podem ser abertos por qualquer editor de texto comercial. Estes arquivos também são do tipo texto e são formatados em linhas e colunas com informações geométricas da malha. Ambos contêm alguns parâmetros físicos dos domínios e seus segmentos, escolhidos convenientemente pelo usuário e constituem os dados de entrada para o gerador de malhas.

A estrutura destes arquivos atende às exigências pré-estabelecidas pelo GERAMIX, de modo que todas as linhas e espaçamentos devem ser cuidadosamente inseridos para que o programa realize a interpretação de forma correta.

Os nomes dos arquivos, no caso *prostata.geo* e *prostata.bac*, são definidos de acordo com o nome dado ao projeto criado no projeto FORTRAN.

```

prostata.geo - Bloco de notas
Arquivo Editar Formatar Exibir Ajuda
0
nosbd autyn kind of adaptation moving boundary kind of remeshing
3 n t n n 1
domain SwapCorner kind of mesh stretched subdomain open_end
1 n t n n
npoin nseg nviscous nlayers hmin
17 6 0 0 0.01
Points coordinates (no, x, y)
1 1.0798720 0.1122321
2 1.1372479 0.1283764
3 1.1982861 0.1267500
4 1.2528062 0.1046988
5 1.3008687 0.1724989
6 1.2551418 0.2898274
7 1.1550253 0.3291283
8 1.0541096 0.2757614
9 1.0054262 0.1861531
10 1.2343131 0.2673635
11 1.2290399 0.2482627
12 1.2347526 0.2300400
13 1.2547472 0.2221362
14 1.2701276 0.2306987
15 1.2705671 0.2473845
16 1.2659529 0.2590206
17 1.2507922 0.2667049
Boundary sides
1 4 21
2 1 2 3 4
3 4 5 6
4 6 7 8
5 8 9 1
13 5 0
12 10 17 16 15 14
14 14 13 12 11 10

```

Figura 3.13 - Exemplo do arquivo de extensão *geo*.

```

prostata.bac - Bloco de notas
Arquivo Editar Formatar Exibir Ajuda
0
nelem npoin
2 4
Triangle's Conectivities
1 1 2 3
2 4 1 3
Coordinates/local(x,y)spacing/direction(cos, sin)
1 1.438 -0.02 0.009 0.01 1.0 1.0
2 1.438 0.382 0.009 0.01 1.0 1.0
3 0.875 0.382 0.009 0.01 1.0 1.0
4 0.875 -0.02 0.009 0.01 1.0 1.0
source
0 0
point source
line source

```

Figura 3.14 - Exemplo do arquivo de extensão *bac*.

3.6.3 Funcionamento do APID

A partir do menu Arquivo → Imagem, seleciona-se uma imagem para ser aberta utilizando a interface do APID. No exemplo que a seguir, a imagem será tratada em *pixel*, através da opção Imagem → Abrir. A referência dos eixos é dada a partir de uma matriz de *pixel*, onde o ponto de origem está localizado no canto superior esquerdo. Cada ponto, em coordenadas cartesianas (x,y) , é obtido ao clicar com o botão esquerdo do mouse na imagem.

A Figura 3.15 mostra o exemplo de uma imagem genérica no formato TIF, composta por um quadrado e um círculo, aberta a partir da ferramenta APID e visualizada na interface de saída do MATLAB. Como a imagem foi aberta sem indicação de qualquer medida, as coordenadas dos pontos são indicadas em *pixels* na altura e na largura.

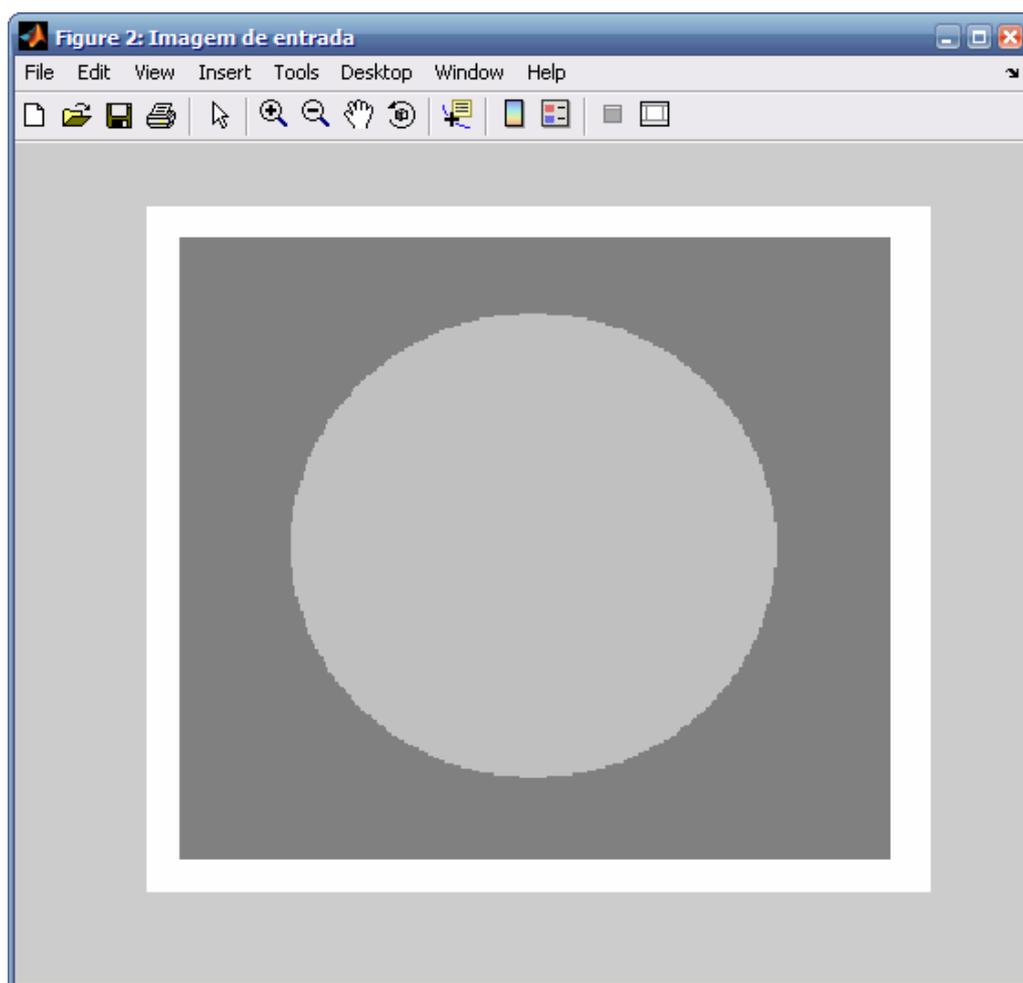


Figura 3.15 - Imagem visualizada com a interface do APID.

O próximo passo é definir a quantidade de regiões em que a imagem será dividida. Aqui, regiões são consideradas polígonos fechados compostos por segmentos que contêm os pontos.

Utilizando o Menu Operações → Regiões, inicia-se o processo de definição das regiões. Para cada ponto indicado na imagem é marcado um X e, ao lado deste, é inserido um número que corresponde à ordem crescente de marcação. Ao final de cada região, o último ponto deverá ser marcado sobre o primeiro ponto, utilizando o botão direito do mouse, como mostra o aviso em azul acima da imagem (Figura 3.16), de modo a obter um polígono fechado. A seguir, o programa irá perguntar se o usuário deseja finalizar a região que foi definida.

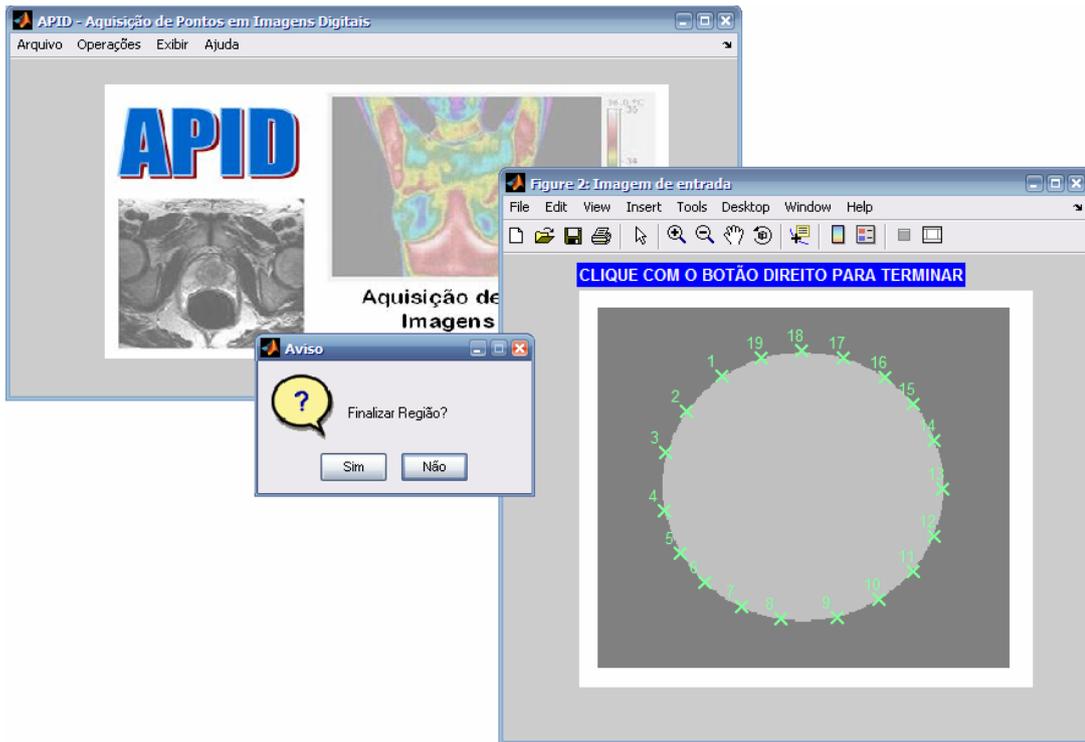


Figura 3.16 – Caixa de diálogo: definição do primeiro polígono.

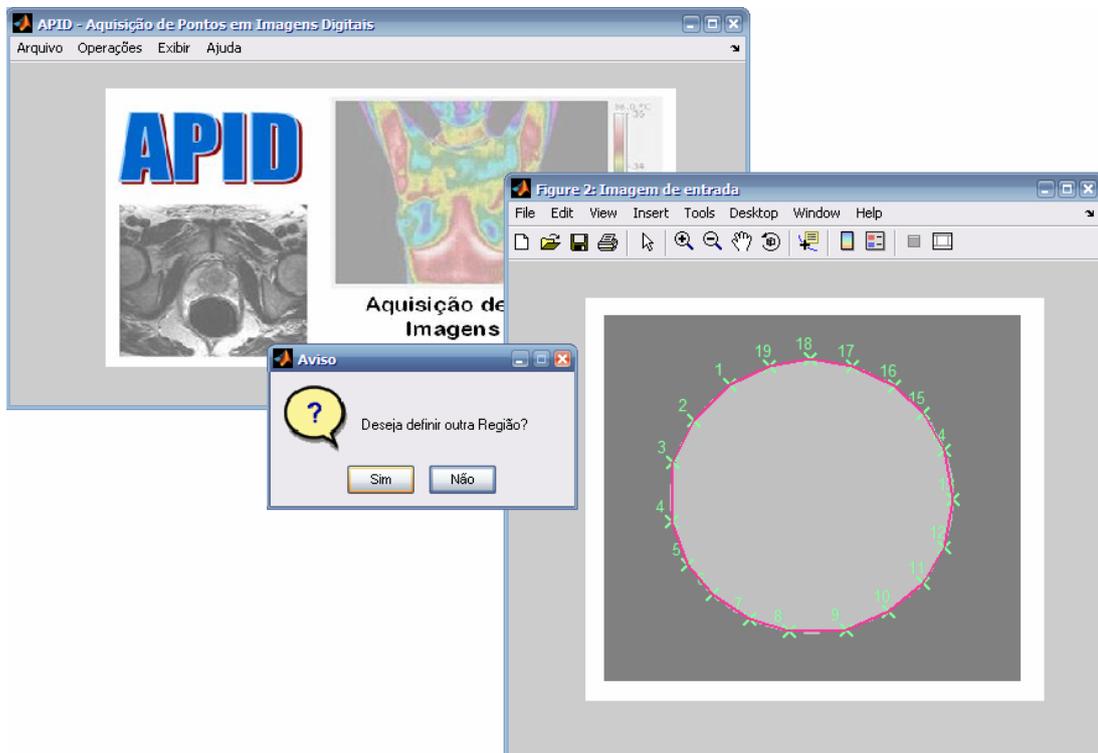


Figura 3.17 – Caixa de diálogo: definição do segundo polígono.

Caso o usuário escolha a opção “NÃO”, o programa traça a região definida anteriormente e permite ao usuário que continue a marcar pontos que pertencerão a esta mesma região. Caso a opção escolhida seja “SIM”, a definição da região é finalizada, uma nova caixa de diálogo é aberta e o programa pergunta se o usuário deseja definir outra região (Figura 3.17). Em caso positivo, o usuário terá a opção de iniciar a próxima região. Caso

contrário, todas as regiões definidas serão traçadas sobre a imagem e não será possível marcar outras regiões, finalizando a etapa da definição.

De acordo com o exemplo descrito acima, tem-se duas regiões (Figura 3.18): a primeira é o círculo que contém 19 pontos e a segunda é o retângulo que contém 4 pontos. Na primeira região, os pontos foram ordenados de 1 a 19. A segunda região contém os pontos ordenados de 20 a 23. Vale ressaltar que no caso de contornos irregulares, como curvas, quanto maior o número de pontos marcados, maior é a probabilidade do contorno da região se aproximar da imagem real.

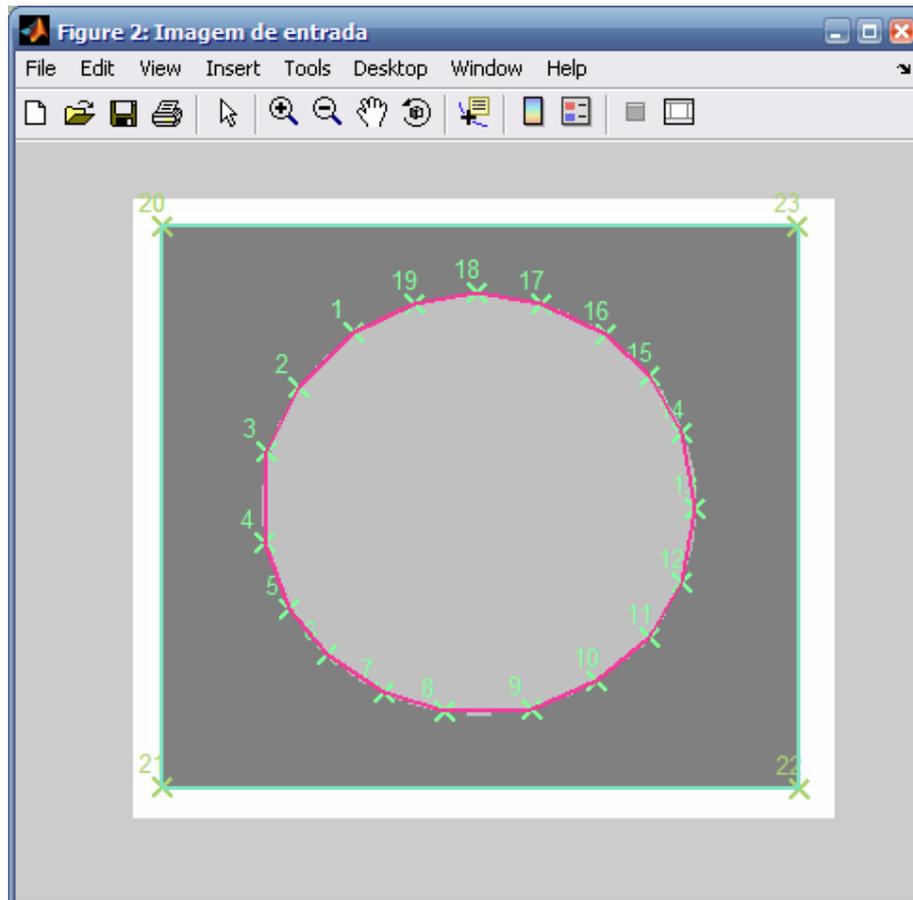


Figura 3.18 – Domínio final composto por 2 regiões.

A Figura 3.19 mostra o arquivo *Pontos* que foi gerado para as regiões definidas nos passos anteriores. Até aqui, o programa realizou sua função principal que é a obtenção das coordenadas dos pontos a partir de imagens digitais. Os próximos passos foram implementados para atender a solução de problemas de transferência de calor, incorporando procedimentos previamente desenvolvidos.

Após a etapa da definição das regiões e da extração dos pontos da imagem, é possível definir os segmentos contidos em cada região e a condição de contorno (CC) para cada segmento.

```

pontos.txt - WordPad
Arquivo  Editar  Exibir  Inserir  Formatar  Ajuda

DIA  MÊS  ANO  HORA  MIN
20   10   2007  22   40
Região 1  19 Pontos ;
no      Coordenadas (X,Y)
1       103.83009  214.55370
2       80.94264   197.73747
3       65.45996   173.80668
4       57.38203   145.99523
5       58.72835   118.83055
6       68.82576   93.60621
7       85.65476   70.96897
8       111.90801  53.50597
9       140.85390  45.74463
10      173.16558   46.39141
11      203.45779   57.38663
12      226.34524   76.14320
13      244.52056   103.30788
14      250.57900   134.35322
15      241.15476   178.33413
16      221.63312   202.26492
17      196.72619   219.08115
18      166.43398   228.78282
19      132.10281   226.84248
Região 2  4 Pontos ;
no      Coordenadas (X,Y)
20      13.62662   257.88783
21      13.62662   12.75895
22      295.68074   12.11217
23      295.00758   257.88783

Para obter ajuda, pressione F1
NUM

```

Figura 3.19 – Arquivo *Pontos* para o domínio definido.

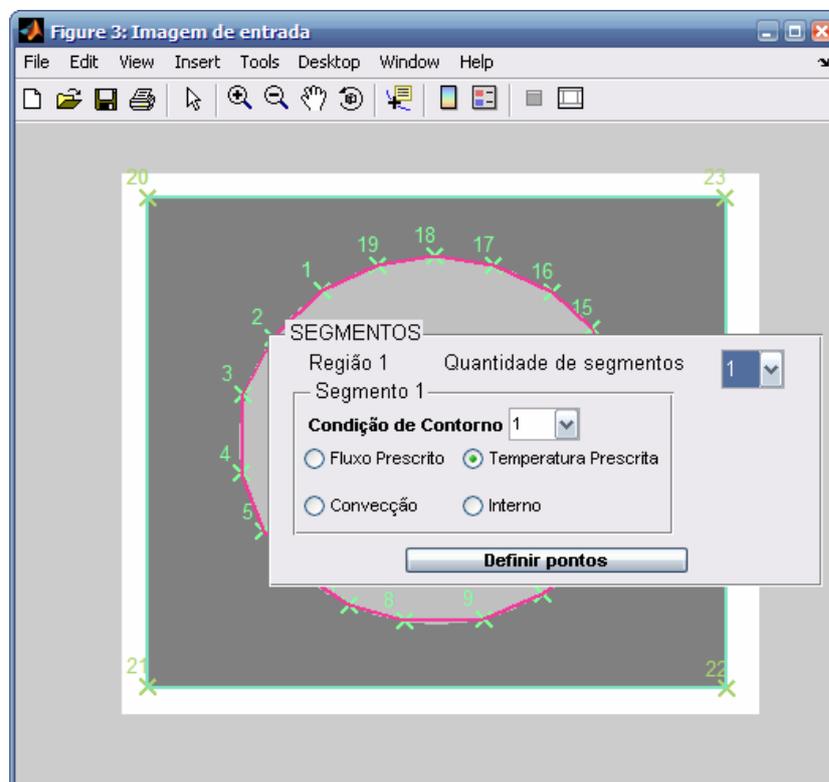


Figura 3.20 – Definição dos segmentos e condições de contorno.

Através do menu Operações → Segmentos, o usuário define, inicialmente, a quantidade de segmentos que cada região deverá conter. Essa quantidade é igual ou menor que o número de pontos contidos na referida região (Figura 3.20).

Posteriormente, o usuário escolhe uma das CC disponíveis para problemas de transferência de calor. Para cada CC, um código (*flag*) pré-determinado pelo programa HEATFVM2D é atribuído. O *flag* 0 é usado para segmentos internos ao domínio aos quais não poderão ser atribuídos uma condição de contorno.

- Temperatura prescrita (condição de Dirichlet) – *flag* 1 a 10;
- Fluxo prescrito (condição de Neumann) – *flag* 11 a 20;
- Convecção – *flag* 21 a 30;
- Interno – *flag* 0.

Os passos para configurar cada região são:

- Determinar quantos segmentos cada região irá possuir;
- Determinar qual a CC para o segmento a ser configurado;
- Determinar os pontos daquele segmento, clicando no botão Definir pontos. Aqui, o usuário deverá marcar os pontos que pertencem ao segmento em questão. Para finalizar, o último ponto deverá ser marcado utilizando o botão direito do mouse.

3.7 Conclusão

O programa APID, desenvolvido no presente trabalho usando a plataforma MATLAB permitiu que a técnica de aquisição de pontos em imagem, até então utilizada em projetos anteriores, fosse bastante aperfeiçoada no que se relaciona à aquisição dos dados de entrada para o programa gerador de malhas GERAMIX. Evitou-se, assim, a edição totalmente manual dos arquivos *bac* e *geo*, a partir de dados extraídos de um arquivo de texto oriundo de um programa de CAD. O fato contribuiu para eliminação de uma das possíveis fontes de erros no processamento global.

A próxima etapa consiste numa utilização do software APID para definir o domínio em uma imagem selecionada de ressonância magnética (RM) da próstata com um tumor e simular um processo de aquecimento no mesmo, visando sua destruição. As temperaturas serão calculadas em todos os pontos do domínio, assim como a função dano térmico.

4 MÉTODO MONTE CARLO

4.1 Histórico

O método Monte Carlo (MC) é geralmente definido como uma “representação da solução de um problema como um parâmetro de uma população hipotética e usa uma seqüência de números aleatórios para construir uma amostra da população da qual o cálculo estatístico do referido parâmetro possa ser obtido” (Halton, 1970).

A denominação “Monte Carlo” foi dada pelos cientistas Metropolis e Ulam, de Los Alamos, durante o Projeto Manhattan da Segunda Guerra Mundial, e faz referência às similaridades do método com a simulação estatística dos jogos de azar e à cidade de Monte Carlo, em Mônaco, que era um centro de diversão para jogadores (Vieira, 2004). Ao contrário dos métodos determinísticos, que são baseados em rigorosas equações matemáticas, as técnicas MC se baseiam em eventos aleatórios, como as roletas dos cassinos.

É comum relacionar o uso dos métodos MC apenas à simulação de processos estocásticos por natureza. Porém, este acoplamento é restritivo, pois muitas aplicações Monte Carlo, como o cálculo de uma integral definida, não têm conteúdo estocástico. Uma definição mais geral destas técnicas inclui todos os métodos que envolvam simulação de algum sistema considerado. Em outras palavras, sempre que se realiza um sorteio, pratica-se uma técnica MC (Vieira, 2001).

As técnicas MC são atualmente usadas em diversos campos, desde a simulação de fenômenos físicos complexos, como a radiação transportada na atmosfera terrestre, até simulações mais simples como um jogo de cartas (Vieira, 2004). Na seqüência, são descritas, resumidamente, algumas aplicações de técnicas MC.

A simulação computacional permite, por exemplo, estudar as propriedades de estados complexos e densos, como o estado líquido, a partir de modelos para o potencial de interação das moléculas ou dos átomos. Com isso, são obtidos resultados exatos, a menos de um erro estatístico ocasionado pelas limitações computacionais. Enquanto que no processo determinístico as forças que atuam sobre os átomos são calculadas e as equações de movimento são resolvidas para um intervalo de tempo, no processo estocástico é implementado o método MC, onde posições atômicas sucessivas são selecionadas aleatoriamente e novas configurações são geradas de forma a satisfazer a distribuição de probabilidades de Gibbs (Coutinho, 2000).

Em anos recentes, estimativas de dose de radiação ionizante absorvida no corpo humano são realizadas com mais precisão devido aos avanços tecnológicos nas áreas de computação e instrumentação. Modelos computacionais baseados nos métodos MC são usados para simular processos de transporte da radiação no corpo. Um código computacional MC pode ser acoplado a um modelo antropomórfico de *voxels* (volume de *pixel*), considerado atualmente como a melhor representação de um corpo humano, para fins de determinação de dose absorvida quando expostos à fontes externas de radiação em situações acidentais (Santos, 2004).

Técnicas MC são ferramentas poderosas e flexíveis para o estudo do transporte de luz no tecido. A utilização de um volume de tecidos para simular o transporte de luz permitiu o estudo das propriedades de transmissão que são pertinentes à imagem para detecção do câncer de mama. Os dados utilizados na pesquisa foram obtidos a partir de medidas quantitativas do espalhamento e da absorção de luz em tecidos da mama patológica e da normal. O transporte de luz foi modelado pela simulação MC em um plano paralelo tridimensional do tecido (Kev *et al.*, 1991).

Pode-se usar o método MC quando a complexidade de um sistema torna a formulação de modelos exatos essencialmente impossível. As características do método MC o tornam ideal para estimar a confiabilidade de sistemas de computação. Ao contrário de muitos modelos matemáticos, o método MC torna um sistema menos complexo. A estrutura do

sistema pode ser dinâmica, mas não necessita ser conhecida. Ao invés disso, componentes do sistema precisam ser apenas testados para verificação de falhas durante a operação, o que garante que componentes que são usados com mais frequência contribuam proporcionalmente para estimar a confiabilidade global (Korver, 1994).

No campo da energia eólica, a avaliação de confiabilidade e desempenho dos sistemas de turbinas eólicas é de caráter desafiador, uma vez que operam de forma altamente estocástica, não-linear, acopladas e em ambientes multidisciplinares. A aproximação tradicional analisa o desempenho da confiabilidade separadamente, o que resulta em práticas operacionais e de projetos. A simulação, tanto do desempenho quanto da confiabilidade, é baseada em algoritmos Monte Carlo derivados de um método originalmente desenvolvido para aplicações de física nuclear. O estudo da avaliação das máquinas e da energia produzida é simulado como uma função de variáveis de tempo básicas, como velocidade do vento e intensidade de turbulência (Vittal & Teboul, 2004).

Projetos de investimento sujeitos a riscos utilizam simulação MC como uma ferramenta para tomada de decisão. Com o uso de computadores avançados e desenvolvimento de softwares, tais como planilhas eletrônicas e programas de computador específicos, esta técnica tem se tornado mais acessível a todos os tomadores de decisão. Sem o uso da simulação, um modelo de planilha eletrônica revela apenas um resultado único, em geral o cenário mais provável ou o cenário médio. A análise de modelos e planilhas sob condições de risco avalia o efeito de vários valores de variáveis de entradas associados às variáveis de saída de forma automática, utilizando simulação e modelagem (Oliveira *et al.*, 2007).

4.2 Métodos Monte Carlo e Transferência de Calor

As técnicas MC são aplicadas para resolver diversos problemas de condução de calor em materiais não-vivos, com várias condições de contorno e receberam grande atenção nos últimos anos. Em contraste com os métodos numéricos clássicos, como o Método das Diferenças Finitas (MDF), Método dos Elementos Finitos (MEF), Método dos Volumes Finitos (MVF) e Método dos Elementos de Contorno (MEC), a eficiência dos métodos MC é praticamente independente da dimensão e dos detalhes geométricos do problema. Uma característica particularmente atrativa das técnicas MC ainda está na solução do problema em um ponto desejado, que pode ser arbitrário e obtido independentemente da solução de outros pontos no domínio, ideal quando se deseja calcular temperaturas apenas em locais isolados. Isto não é comum, se comparado com todos os outros métodos convencionais ao se resolver a representação de diferenças finitas, onde as temperaturas em todos os pontos da malha devem ser calculadas simultaneamente (Deng & Liu, 2002).

No tratamento hipertérmico do câncer, apenas as temperaturas nos tecidos são de interesse especial e devem ser conhecidas. É importante encontrar a solução deste problema direto com os parâmetros termofísicos conhecidos para planejar o tratamento. Métodos numéricos convencionais tornam-se ineficientes, já que a solução das temperaturas para a região inteira deve ser feita simultaneamente. Entretanto, as técnicas MC permitem o cálculo independente das temperaturas em qualquer ponto desejado e o tempo computacional será conservado se for desejável conhecer a informação térmica apenas em uma área específica. Isto satisfaz a solicitação de monitoramento em tempo-real adotado nas clínicas. Além disso, a geometria é muito irregular e as propriedades de corpos biológicos não são determinadas com precisão, tornando complexa a análise da transferência de calor. Em geral, apenas aproximações numéricas funcionam bem. Ao utilizar outros métodos, como o MEF, o MDF, o MVF e o MCF, deve-se ter um cuidado especial para manusear geometrias complicadas e propriedades dos corpos biológicos, pois se torna difícil compilar um código de computador para resolver alguns casos complexos com domínios tridimensionais (3D) ou diversas propriedades termofísicas. Até o momento, poucos esforços têm sido feitos para estender o

método MC à solução de problemas de biotransferência de calor que são de grande importância em clínicas (Deng & Liu, 2002).

Um procedimento combinando as técnicas MC e o Método dos Volumes Finitos (MVF) foi proposto para resolver problemas de transferência de calor radiativa na absorção, emissão e espalhamento isotrópico em um meio com uma fonte de calor com fronteira isolada. Evidenciou-se que os efeitos dos raios foram eliminados com uma boa eficiência computacional (Baek *et al.*, 1999).

Em qualquer processo que envolva altas temperaturas, como tratamento de calor, geração de potência e outras aplicações na engenharia, a transferência de calor por radiação é um mecanismo importante. O estudo da transferência de radiação dentro de um cilindro circular foi realizado para situações de absorção, emissão e/ou espalhamento isotrópico no meio, reduzidos a casos unidimensionais. O cilindro circular foi colocado em várias posições ao longo de uma linha central vertical de um invólucro, cuja profundidade é igual ao comprimento do cilindro. Concluiu-se que a quantidade de energia radiante transferida do cilindro depende da sua localização, da espessura óptica do meio e da profundidade do recinto. Para os casos da espessura óptica mínima, a solução Monte Carlo calcula os fatores geométricos vistos (Hong & Welty, 1999).

Muitos dos trabalhos supracitados utilizaram técnicas MC como recurso definitivo para a solução dos problemas abordados. Neste trabalho é apresentado um procedimento que depende de parâmetros a serem estimados após o uso do MVF no problema analisado.

4.3 Principais Componentes de um Algoritmo Monte Carlo

Os principais componentes de um algoritmo Monte Carlo fundamentam a maioria das aplicações e compreendê-los implica em adquirir uma sólida base para se realizar uma aplicação Monte Carlo específica (Vieira, 2001). São eles:

- *Distribuições de probabilidade*: O sistema físico (ou matemático) deve ser descrito por uma ou mais distribuições de probabilidade;
- *Gerador de números aleatórios*: Deve-se ter disponível uma fonte confiável de números aleatórios uniformemente distribuídos num dado intervalo. Se o fenômeno estudado não tiver probabilidade uniformemente distribuída, pode-se, através de transformação da seqüência uniforme gerada, conseguir a distribuição pretendida. Um exemplo de transformação é usado neste trabalho para obter a distribuição gaussiana a partir da uniforme. Um bom gerador de números aleatórios é pré-requisito básico para a obtenção de bons resultados em uma simulação MC. Devido à dificuldade de gerar números aleatórios, surgiram os geradores de números pseudo-aleatórios ou quase-aleatórios, os quais consistem em uma manipulação aritmética de números grandes, cujos resultados satisfazem às propriedades de aleatoriedade, como uniformidade e ausência de correlação, ou independência estatística (Coutinho, 2000);
- *Regras para amostragem*: Quando não se utiliza toda a seqüência de números aleatórios gerada no programa, é preciso especificar claramente os critérios que levam à amostra coletada;
- *Marcação* (ou contagem): Os resultados devem ser acumulados anexando-se contadores às quantidades de interesse;
- *Estimativa de erro*: Uma estimativa do erro estatístico, como uma função do número de tentativas e de outras quantidades, também deve ser determinada;
- *Técnicas de redução do erro*: Deve-se lançar mão de métodos que melhorem a solução estimada. Geralmente isto implica em estabelecer o limite específico da máquina usada na simulação MC em função do período do gerador de números aleatórios, levando-se em conta um tempo mínimo de computação que não comprometa o resultado esperado;

- *Paralelização e vetorização*: Tais algoritmos permitem a implementação de métodos MC com mais eficiência em arquiteturas computacionais avançadas. Isso significa que, utilizando vários processadores simultaneamente (multiprocessamento), tem-se um ganho de eficiência no tempo computacional.

Método de Box-Müller

Um dos algoritmos mais utilizados para se gerar números pseudo-aleatórios de uma distribuição normal é aquele obtido através da transformação de Box-Müller (Golder, 1976).

O método desenvolvido por Box e Müller consiste em, a partir de dois números aleatórios independentes, x_1 e x_2 , distribuídos uniformemente entre 0 e 1, obtêm-se duas variáveis aleatórias gaussianas. Aqui, este método foi adaptado para uma distribuição 2D de temperaturas.

A forma básica da transformação para a gaussiana padrão é:

$$\begin{aligned} y_1 &= \sqrt{-2 \ln(x_1)} \cos(2\pi x_2) \\ y_2 &= \sqrt{-2 \ln(x_1)} \sin(2\pi x_2) \end{aligned} \quad (4.1)$$

Estas equações podem ser linearmente transformadas para quaisquer μ (média) e σ (desvio-padrão), usando a relação $y = \sigma y_i + \mu$.

O método de Box-Müller pode ser utilizado para desenvolver um gerador de números aleatórios gaussianos. Para isso, construiu-se a função $rann(\mu, \sigma)$ em C, que recebe μ e σ , gera dois números uniformes, x_1 e x_2 , e usando Eq.(4.1), gera dois números gaussianos y_1 e y_2 .

Esta forma particular da transformação apresenta dois problemas: é muito lenta, devido às várias chamadas à biblioteca *math.h* do C e pode apresentar problemas de estabilidade numérica quando $x_1 \rightarrow 0$. Para contornar este problema, utiliza-se a forma polar da transformação de Box-Müller, que é mais rápida e mais robusta numericamente.

```
//GERADOR DE NÚMEROS ALEATÓRIOS UNI (MARSAGLIA - ADAPTAÇÃO PROF. BORKO)
#define UNIMAX          4294967295UL
#define s1new          (s1 = (18000 * (s1 & 0xFFFF) + (s1 >> 16)))
#define s2new          (s2 = (30903 * (s2 & 0xFFFF) + (s2 >> 16)))
#define UNI             (s1new << 16) + (s2new & 0xFFFF) //GERADOR UNI
//VARIÁVEIS GLOBAIS ++++++
static unsigned long   s1 = 1, s2 = 2;
double                ranu();
{
    return (1.0 * UNI) / UNIMAX;
}
double rann(double MEDIA, double SIGMA)//+++++
{
    static double y2;
    static int    use_last = 0;
    double x1, x2, w, y1;
    if(use_last)
    {
        y1 = y2;
        use_last = 0;
    }
    else
    {
        do{
            x1 = 2.0 * ranu() - 1.0; //Método Box Muller polar
            x2 = 2.0 * ranu() - 1.0;
            w = x1 * x1 + x2 * x2;
        }while(w >= 1.0);
        w = sqrt((-2.0 * log(w)) / w);
        y1 = x1 * w;
        y2 = x2 * w;
        use_last = 1;
    }
    if(SIGMA)
        return (SIGMA * y1 + MEDIA);
    else{
        MessageBox(NULL, "Problemas com o GNA rann()!", "Erro", MB_OK);
    }
}
```

```

        exit(1);
    }
} //*****

```

O trecho de algoritmo apresentado anteriormente corresponde ao gerador de números aleatórios que será utilizado neste trabalho. Esta implementação foi desenvolvida por Marsaglia e adaptada por Borko Stosic (Vieira, 2006).

É necessário fornecer a média e o desvio-padrão da distribuição a ser gerada. A função *rann()* é implementada no programa em Windows C.

4.4 Aplicação das Técnicas Monte Carlo para Estimativa da Distribuição de Temperaturas

Técnicas MC podem ser usadas para descrever a distribuição de temperaturas em um meio desde que se possa identificar uma função densidade de probabilidade (fdp) para as variáveis envolvidas. No caso de um meio isotrópico aquecido por uma fonte térmica pontual, a distribuição das temperaturas ao longo de uma dimensão pode ser descrita pela fdp gaussiana padrão, conforme Eq.(4.2) ou por outra fdp:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}x^2}, -\infty < x < \infty \quad (4.2)$$

onde x é a variável distribuída normalmente com média 0 e variância 1 e $f(x)$ pode ser a relação entre a temperatura no ponto x ($T(x)$) e a temperatura máxima ($T_{\text{máx}}$).

No caso mais geral, y é uma transformação linear de x , dada por $y = \sigma x + \mu$.

$$f(y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{y-\mu}{\sigma}\right)^2}, -\infty < y < \infty \quad (4.3)$$

Neste trabalho, o princípio das técnicas MC é usado após a solução do campo de temperaturas ter sido calculado através do Método dos Volumes Finitos (MVF). Uma vez que os resultados obtidos indicam uma tendência central no local do tumor, onde as temperaturas são superiores àquelas no restante do domínio, supõe-se uma distribuição gaussiana, embora a modelagem pudesse ser feita através de outro tipo de distribuição ou por combinações de distribuições, dependendo do caso.

A idéia subjacente é obter a distribuição de temperaturas já conhecida utilizando uma fdp gaussiana bidimensional (2D), onde a média (μ) e o desvio padrão (σ) são ajustados para os valores anteriormente calculados.

Utilizando o arquivo de saída do programa HEATFVM2D, que contém as temperaturas calculadas através do MVF, extraem-se as coordenadas dos pontos e as respectivas temperaturas. Obtém-se uma matriz de três colunas, onde as duas primeiras colunas contêm as coordenadas x e y , respectivamente, e a terceira coluna contém a temperatura em cada nó.

Foi desenvolvido um programa utilizando a linguagem C para executar as etapas da modelagem, a fim de obter as temperaturas via técnicas MC. A escolha desta linguagem se deu pela existência de parte do código do gerador de números aleatórios já ter sido desenvolvido, o que facilitou algumas adaptações necessárias para finalizá-lo.

A modelagem foi realizada segundo uma seqüência de etapas. Primeiramente, a partir dos resultados obtidos pelo MVF e tomando-se como referência a máxima temperatura obtida na distribuição, extraiu-se a média (μ) e o desvio-padrão (σ) gaussianos das coordenadas x e y dos pontos. Em seguida, foram identificadas as coordenadas dos pontos correspondentes ao mínimo ($x_{\text{mín}}$ e $y_{\text{mín}}$) e ao máximo ($x_{\text{máx}}$ e $y_{\text{máx}}$) a fim de delimitar o intervalo em questão. Da

mesma forma, foram identificadas a temperatura máxima ($T_{\text{máx}}$) e a temperatura mínima ($T_{\text{mín}}$) e suas respectivas coordenadas.

As temperaturas foram normalizadas, aplicando o algoritmo de Box-Müller, descrito anteriormente, obtendo-se desta forma uma amostragem gaussiana para as dimensões x e y . Por fim, foi realizada uma análise qualitativa dos resultados obtidos pelo método MC com as distribuições centrais de temperaturas encontradas com o uso do Método dos Volumes Finitos. Os resultados desta análise são apresentados no Capítulo 6.

5 APLICAÇÃO DAS FERRAMENTAS DESENVOLVIDAS A UM PROBLEMA HIPERTÉRMICO

Neste capítulo, uma imagem de ressonância magnética (RM) de um paciente que apresenta um tumor na próstata foi utilizada para realizar as simulações computacionais. O tratamento simulado foi realizado usando-se um procedimento de hipertermia, através da aplicação de uma fonte de radiofrequência.

5.1 Imagem de Ressonância Magnética

Através de uma parceria entre o Hospital Português do Recife e a Universidade Federal de Pernambuco em 2005, foram disponibilizadas 817 imagens de quatro pacientes submetidos a exames para diagnosticar hiperplasias da próstata. Destas imagens, foi escolhida a da Figura 5.1 para realizar as simulações deste trabalho. Essa imagem representa um corte transversal da região ântero-posterior na altura do quadril do paciente. A identificação do paciente foi omitida para manter o sigilo das informações. As dimensões da imagem são 512 x 461 *pixels*.



Figura 5.1 - Imagem de RM - corte transversal da próstata.

As imagens foram obtidas com a utilização do equipamento *Magneton Sonata*, do fabricante *Siemens*, com campo magnético de 1,5 Tesla, relação sinal ruído (SNR) 10:1, tempo de aquisição de, aproximadamente, 12 minutos. A técnica utiliza uma bobina endorectal flexível de radiofrequência, em contato próximo com o aspecto posterior da próstata. Uma vez posicionada, um balão de látex é expandido com 60 ml de ar por meio de válvula dedicada, garantindo assim a imobilização do dispositivo.

O diagnóstico indicou próstata de dimensões aumentadas, medindo 5,7 x 3,6 x 5,8 cm³ nos diâmetros transverso, ântero-posterior e longitudinal, respectivamente, contornos levemente lobulados e intensidade de sinal própria. O peso prostático estimado foi de 62 g.

5.2 Segmentação da Imagem

A partir da imagem da Figura 5.1, e com o auxílio de um físico especialista, foi identificada a próstata e o tumor principal localizado à direita da mesma. Até aqui, foram identificadas duas regiões de interesse para segmentação, mostradas na Figura 5.2, onde o contorno externo indica a próstata e o contorno interno indica o tumor.

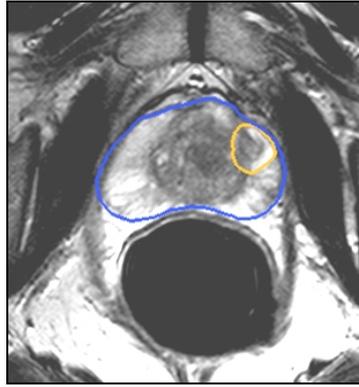


Figura 5.2 – Segmentação da imagem identificando a próstata e o tumor.

Em seguida, foi identificada mais uma região de interesse na imagem, indicando o reto, conforme a Figura 5.3. Considerou-se esta região pela ocorrência da transferência de calor por convecção nas proximidades da próstata.

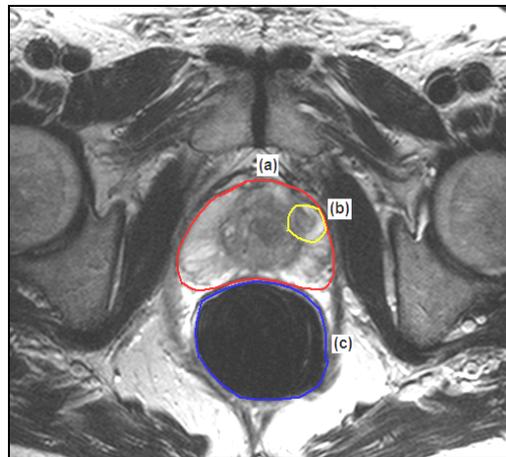
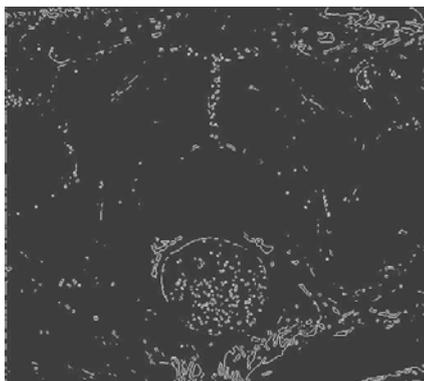


Figura 5.3 - Definição das regiões de interesse (a) próstata, (b) tumor e (c) reto.

Bezerra (2006) testou algumas técnicas para a obtenção automática das bordas do tumor de próstata diagnosticado na imagem da Figura 5.3. Foram utilizadas técnicas de realce com operadores matemáticos de função linear, quadrática e racional. Algumas técnicas de detecção de bordas, como a função *edge* do MATLAB e alguns filtros especiais “passa-alta” foram aplicados. A dificuldade para segmentar a imagem foi notável, uma vez que as bordas da imagem não foram bem definidas e os tons de cinza da região de interesse e do contorno são semelhantes.



(a)



(b)

Figura 5.4 – Resultado após o uso da (a) função *edge* e do (b) filtro passa-alta *unsharp*.

Em seguida, foi implementado o processo de binarização por limiarização, a fim de tornar a imagem em preto e branco (Figura 5.5 (a)). Utilizou-se morfologia matemática, que consiste em operações matemáticas simples aplicadas a regiões e baseadas em formas e tamanhos de objetos para fazer fechamento e abertura de regiões. Para preenchimento dos espaços vazios (pretos ou brancos) foi usada a função *bwfill*. Ainda assim, a identificação da região de interesse não foi atingida na sua plenitude, fazendo-se necessário um processamento mais detalhado.

A partir da imagem binarizada foi utilizada uma função do MATLAB que permite ao usuário selecionar a região de interesse. Esta região deve ser uma componente conexa (fechada) e de cor branca. Após este procedimento, muitos artefatos foram retirados e obteve-se a Figura 5.5 (b).

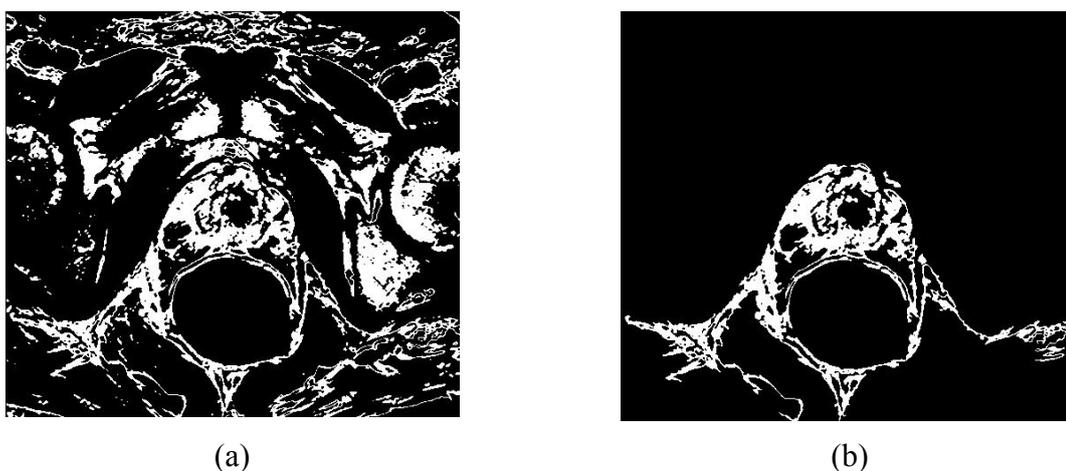


Figura 5.5 – Resultado após de (a) binarização e (b) seleção.

Uma segunda tentativa para a obtenção automática das bordas da imagem utilizou o software SPRING, versão 4.3, desenvolvido livremente pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE). Com o objetivo de realçar as bordas, foram utilizados dois filtros passa-alta (FPA1 e FPA2). Desta vez as bordas ficaram evidenciadas (Figura 5.6 (a) e (b)), mas não foi suficiente para a identificação da próstata (Bezerra, 2006). Insucesso também ocorreu com o uso de uma função de detecção de bordas automática (Figura 5.6 (c)).

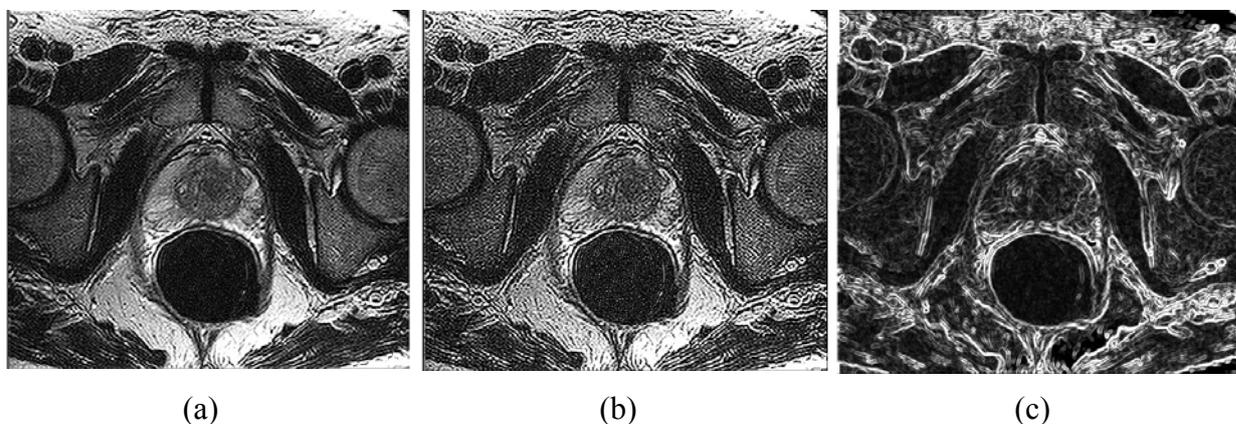


Figura 5.6 – Resultado após o uso de filtro passa-alta: (a) FPA1; (b) FPA2 e (c) detecção de bordas automática.

Por fim, foi testada a segmentação da imagem (Figura 5.7 (a)), ou seja, sua divisão em vários *pixels* a partir de análise de uma área pré-definida e de um nível de similaridade entre os níveis de cinza. Após esta segmentação, foi feita uma classificação automática (Figura 5.7 (b)) pelo programa, onde o usuário entra com a seleção das regiões previamente segmentadas, estabelecendo cores para as que quiser classificar.

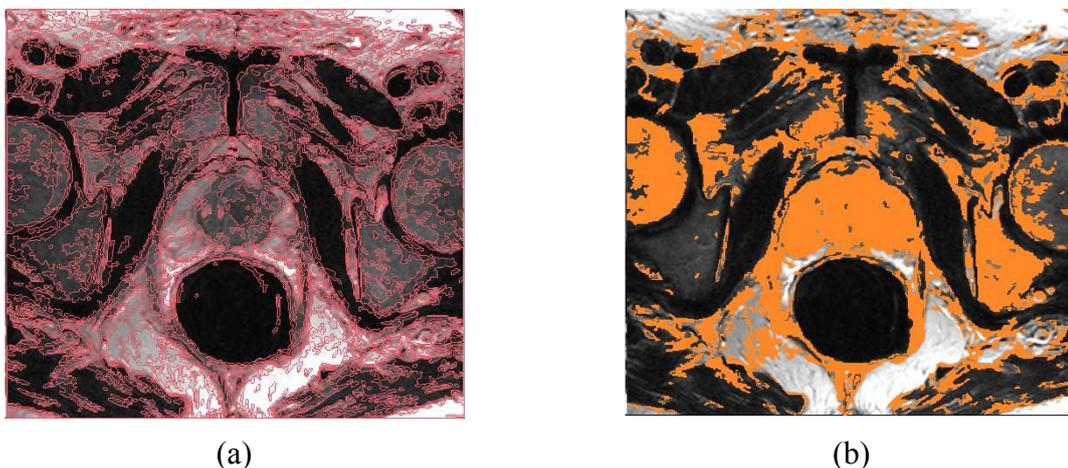


Figura 5.7 – Resultado após (a) segmentação e (b) classificação.

Concluiu-se que a primeira metodologia chegou a um resultado melhor, devido à utilização de uma ferramenta que possibilita configurar as funções conforme as necessidades do usuário. A segunda metodologia, apesar de não atender às expectativas, indicou a possibilidade de atingir resultados satisfatórios, uma vez que o programa SPRING possui recursos sofisticados ao tratamento de imagens.

Diante do exposto, a metodologia utilizada pelo programa APID foi adotada como a melhor alternativa para realizar o processo extração das regiões de interesse. Além de facilitar a extração dos pontos do contorno da imagem, através de uma interface de fácil manuseio, o programa APID tem a opção de gerar os arquivos no formato que atenda aos requisitos estabelecidos pelo gerador de malhas GERAMIX.

5.3 Manipulação da Imagem com o APID

Após a segmentação, ou seja, a identificação das regiões de interesse na imagem, o próximo passo é a extração dos pontos utilizando o programa APID - Aquisição de Pontos em Imagens Digitais (Lima *et al.*, 2006), descrito no Capítulo 3. Com este procedimento, as regiões de interesse na imagem podem ser destacadas de forma mais aperfeiçoada com a utilização da ferramenta APID.

Informando uma dimensão da imagem é possível obter as coordenadas dos pontos da imagem na escala de medida indicada. Em nosso problema, a medida 5,7 cm, indicada na Figura 5.8, corresponde ao diâmetro transversal da próstata, conforme o diagnóstico do exame. As coordenadas dos pontos da imagem são, então, indicadas em centímetros. As dimensões da imagem calculadas pelo APID são 13,5 x 9,3 cm².



Figura 5.8 – Determinação de uma dimensão da imagem.

Após a escolha da imagem, inicia-se o processo da marcação dos pontos. Cada ponto é marcado de forma a delimitar cada região definida anteriormente. Na região escolhida procede-se a geração da malha triangular não-estruturada que será usada na solução do campo de temperaturas pelo Método dos Volumes Finitos (MVF).

As regiões de interesse deste problema são apresentadas na Figura 5.9. A região mais externa estabelece o domínio do problema, delimitando o contorno da malha. Vale salientar que a ordem de marcação de cada uma das regiões é independente, ou seja, pode-se definir a região mais externa, seguida da região interna e, então, da região intermediária.

Para a obtenção deste domínio foram consideradas as simplificações da geometria que serão discutidas no item 5.4 deste capítulo.

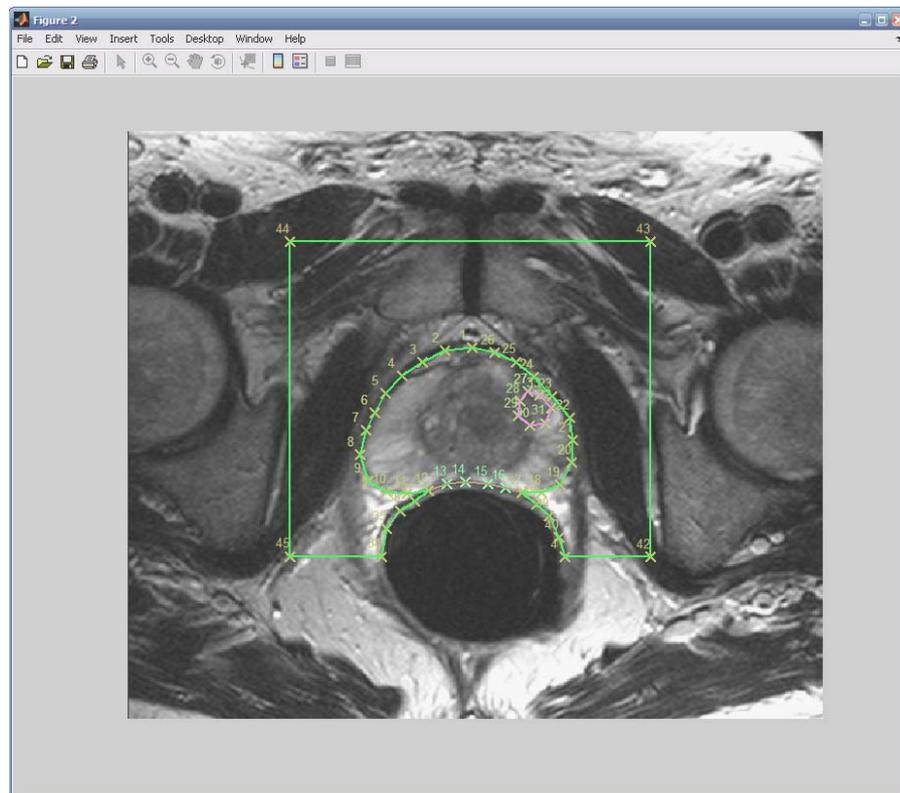


Figura 5.9 – Definição das regiões de interesse na imagem utilizando o programa APID.

Os pontos devem ser definidos de forma a pertencerem a regiões específicas. No exemplo da Figura 5.9, os pontos 19 a 23 pertencem tanto à região que define o tumor quanto à região que define a próstata. Desta forma, estes pontos devem ser marcados na definição da região do tumor e na definição da região da próstata. As coordenadas de todos os pontos marcados são armazenadas em um arquivo de texto formatado com a indicação de cada região à qual pertencem.

5.3.1 Determinação dos Segmentos

Uma vez que a utilização do APID está ligada à posterior geração da malha não-estruturada, devem-se considerar alguns passos para determinar os segmentos em cada região. No tumor foram definidos dois segmentos. Ao primeiro pertencem os pontos 27 a 31 e o ao segundo, os pontos 31 a 27, fechando a região. Todos os pontos que pertencem a esta região devem ser marcados no sentido anti-horário, de forma que a malha seja gerada no seu interior.

Do mesmo modo, para que a malha seja gerada internamente à região da próstata, onde foram definidos quatro segmentos, é necessário que os pontos nesta região sejam indicados primeiramente no sentido anti-horário e, posteriormente, na região do tumor, no sentido horário. Isso evita que haja superposição das malhas geradas no tumor. O mesmo raciocínio deve ser adotado na definição dos segmentos da região externa à próstata. A Figura 5.10 mostra como ficaram definidos os segmentos com a utilização do programa APID. Observar que cada segmento é marcado por uma cor diferente, facilitando a visualização durante o procedimento.

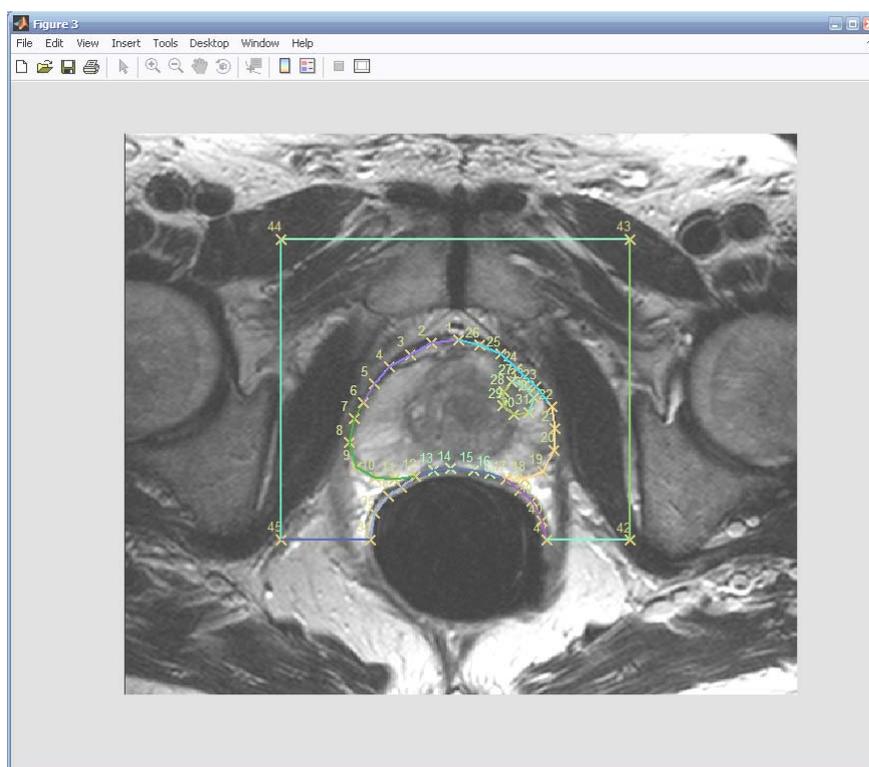


Figura 5.10 – Definição dos segmentos utilizando o programa APID.

5.3.2 Geração da Malha

Com a obtenção dos pontos dos contornos das regiões a serem analisadas, os mesmos são utilizados como pontos de controle para a modelagem geométrica e posterior geração da malha discreta sobre o domínio. Associados à geometria e ao domínio computacional, devem-

se descrever os tecidos, suas propriedades, as condições de contorno, a condição inicial e os carregamentos térmicos.

De posse da geometria, a próxima etapa é a geração da malha sobre o domínio computacional. De forma geral, a geração de malhas triangulares se dá através das etapas a seguir (GUIMARÃES, 2003):

a) *Fornecimento dos Dados de Entrada*: composto por dois arquivos de dados de extensão geo e bac cujos conteúdos foram descritos no Capítulo 3;

b) *Discretização do Contorno*: novos pontos nodais são criados sobre os segmentos do contorno de acordo com os parâmetros de controle da malha, ou seja, de acordo com o valor do espaçamento dado na malha de *background*;

c) *Geração dos Elementos Triangulares*: são criados os nós e os elementos, simultaneamente, com o uso da técnica do “Avanço de Frente”, de acordo com os parâmetros de controle da malha;

d) *Otimização da Malha Final*: para um cálculo mais preciso do campo de temperaturas, principalmente no local designado à aplicação da fonte de calor, é necessário um maior refinamento da malha, isto é, a existência de um maior número de pontos. Com o objetivo de melhorar a qualidade final dos elementos são realizadas modificações topológicas e geométricas sobre a malha.

A Figura 5.11 indica os tecidos e os órgãos que compõem as regiões de interesse, definidas a partir dos procedimentos realizados anteriormente.

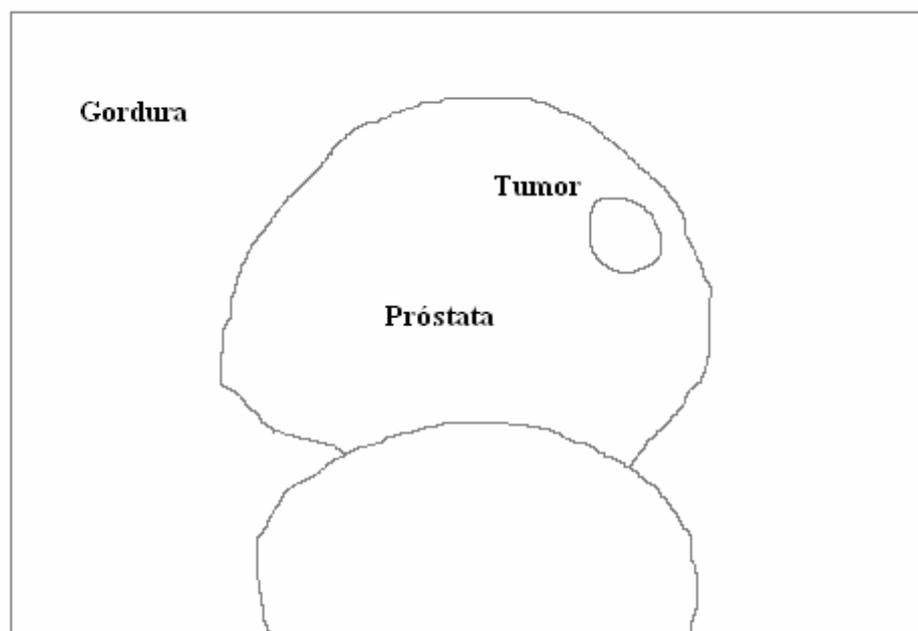


Figura 5.11 – Domínio utilizado para gerar a malha triangular não-estruturada.

Para que seja possível a geração da malha não-estruturada, é necessária a escolha de uma malha de *background* com uma forma e parâmetros necessários para se ter um refinamento local na região de interesse: tumor e interface tumor/tecido. A Figura 5.12 mostra a malha de *background* sobreposta ao domínio obtido na Figura 5.10.

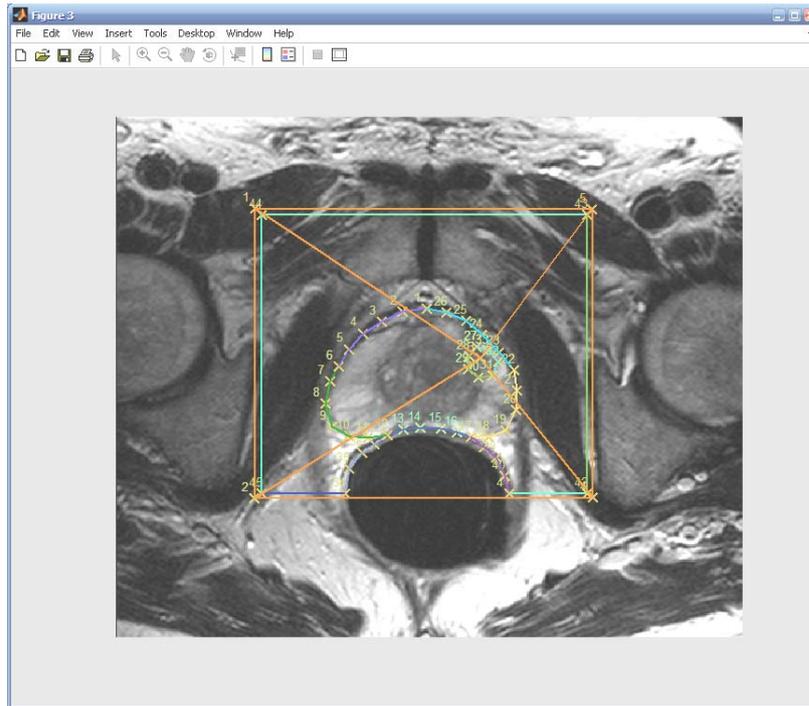


Figura 5.12 – Definição do background através do APID.

5.4 Definição da Malha para a Análise Numérica

Inicialmente, é analisada a transferência de calor na próstata humana e calculada a distribuição de temperatura no estado estacionário. Para a solução numérica do problema foram analisadas quatro malhas triangulares não-estruturadas distintas, a fim de se efetuar um estudo de convergência de malha. A seguir será feita uma análise de cada uma delas.

A primeira malha de *background* pode ser visualizada na Figura 5.13 utilizando-se o programa computacional Mtool, desenvolvido pela Tecgraf (<http://www.tecgraf.puc-rio.br>) e cedido pela CENPES/Petrobrás ao Grupo de Mecânica Computacional do DEMEC/UFPE para fins acadêmicos. Esta ferramenta possui diversos recursos para visualização de malhas, campos escalares e vetoriais em duas dimensões, além de gráficos unidimensionais de cortes sobre o domínio computacional.

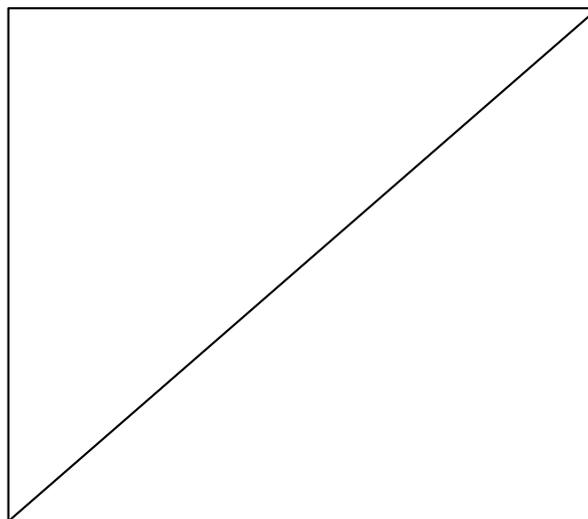


Figura 5.13 - Primeira malha de *background* com 2 elementos.

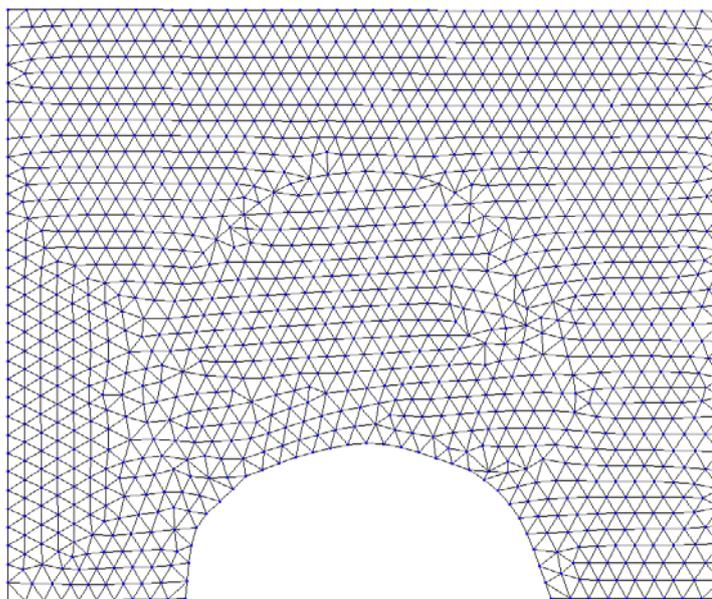


Figura 5.14 – Primeira malha triangular não-estruturada com 2426 elementos.

Como se pode observar, a configuração da malha de *background* com dois elementos e quatro pontos não possibilitou um refinamento adequado. Isso se deve pela ausência de um ponto próximo ao tumor, impossibilitando que o refinamento seja feito e que a quantidade de pontos seja aumentada (Figura 5.14).

Aumentar o número de elementos do *background* e, conseqüentemente, o número de pontos, é uma das possibilidades para melhorar o refinamento local. Ajustes nas coordenadas destes pontos devem ser feitos com o objetivo de diminuir o comprimento das arestas de cada triângulo que irá compor a malha não-estruturada. Alterando-se a malha de *background* para quatro elementos e cinco pontos (Figura 5.15 (a)), sendo um destes pontos situado no centro do tumor, e realizando-se ajustes nas coordenadas, obteve-se a malha triangular não-estruturada mostrada na Figura 5.15 (b).

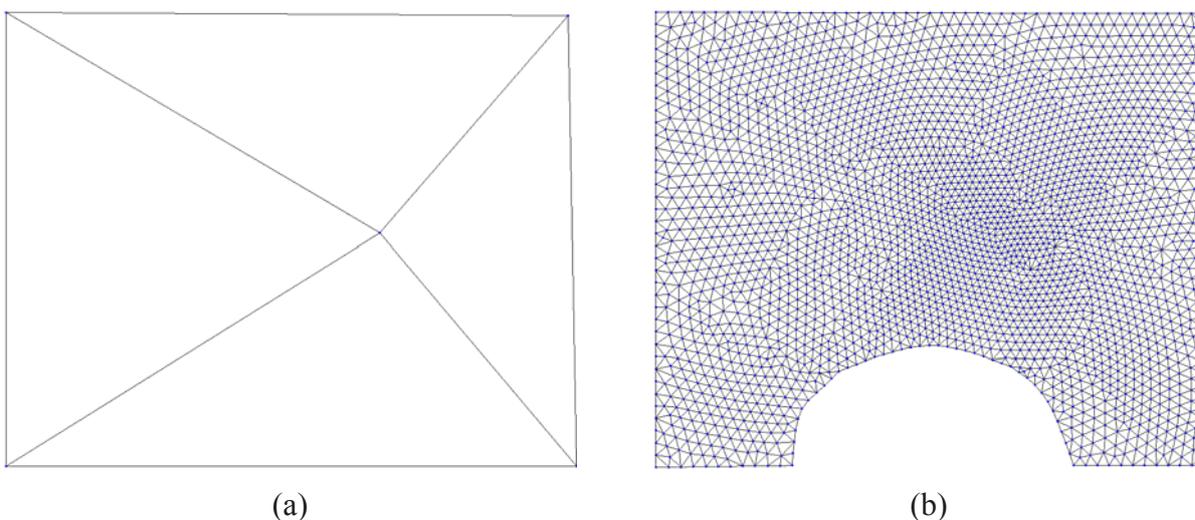


Figura 5.15 – Visualização da (a) segunda malha de *background* com 4 elementos; (b) segunda malha triangular não-estruturada com 5292 elementos.

O estudo de convergência de malhas mostrou que a terceira malha, composta por 3480 nós e 6750 elementos (Figura 5.16), apresentou um refinamento superior, se comparada à malha anterior.

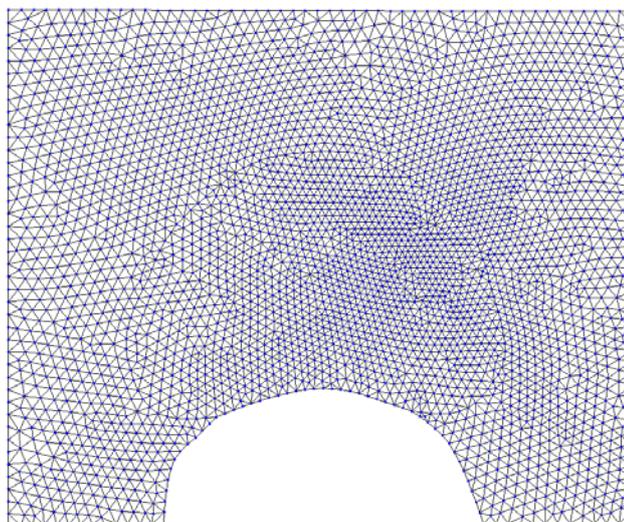


Figura 5.16 - Terceira malha triangular não-estruturada.

Por fim, uma quarta malha foi gerada para 3954 nós e 7520 elementos. O estudo de convergência mostrou que esta atingiu uma pequena melhoria no refinamento próximo ao centro do tumor. Concluiu-se então que a terceira malha atende aos resultados desejados, sem necessidade de aumento do tempo de processamento de dados para realizar a simulação, permitindo que o campo de temperaturas seja calculado com uma precisão aceitável.

5.5 Características do Problema Hipertérmico Analisado

A predição acurada de temperaturas na próstata submetidas a tratamento térmico é crucial para avaliar a eficácia e a segurança do procedimento de hipertermia (Yuan *et al.*, 1995). De forma geral, há uma grande carência dos parâmetros termofísicos necessários à modelagem de tecidos vivos. A maioria dos dados disponível na literatura foi obtida a partir de experimentos efetuados em animais, especialmente cães e ratos, e são adotados para o caso humano, ocasionando imprecisões nos resultados.

Hipóteses e Condições de Contorno

Para simular a aplicação da fonte de radiofrequência (RF) na região tumoral da próstata, algumas hipóteses simplificadoras foram feitas. Isso se deve ao fato de que a obtenção das propriedades termofísicas para tecidos vivos é uma tarefa difícil, sendo muitas vezes inexistentes na literatura (Silva, 2004).

A seguir são apresentadas as principais hipóteses a serem consideradas para a simulação deste problema:

- a) A região próxima ao tumor é constituída de um único tecido, de forma que as propriedades térmicas consideradas representam um único órgão;
 - b) O domínio é delimitado pela gordura na sua parte superior e lateral;
 - c) A temperatura do sangue arterial foi assumida ser igual a 37°C;
 - d) Devido à dificuldade de obtenção de alguns parâmetros termofísicos como k , ρ , c e do termo de perfusão sanguínea para a próstata humana, foram tomados os valores correspondentes à próstata canina (Yuan *et al.*, 1995);
 - e) As propriedades do tumor foram consideradas iguais às de um tumor hepático.
- Feitas essas considerações, as seguintes condições de contorno e inicial foram impostas:

- Na região do reto (semi-circular) foi considerada troca de calor por convecção. A temperatura do ar foi tomada igual a 37°C;
- Nos demais contornos, a temperatura será considerada fixa e igual a 37°C;
- Como condição inicial, será considerado que antes do início do processo de hipertermia toda a região analisada está a 37°C;
- O tecido e o tumor apresentam fonte térmica distribuída sobre todo o domínio devida à perfusão sanguínea.

Propriedades Termofísicas

Na experiência de Xu *et al.* (in: Yuan *et al.*, 1995), o coeficiente de convecção, h , obtido foi usado como uma estimativa inicial. Embora a temperatura e a velocidade do fluxo total do fluido de resfriamento no cateter tenham sido medidas, houve dificuldade na obtenção do valor de h devido à modelagem do cateter. Dessa forma, foi ajustado para 127,5 W/m².°C sendo aceitável para que as temperaturas experimentais no *fantoma* pudessem ser obtidas.

No modelo computacional descrito por Anvari *et al.* (1994) foi considerado que para um escoamento laminar, totalmente desenvolvido no tubo circular com temperatura constante na superfície o número de Prandtl, Pr , maior ou igual a 0,6, o coeficiente de convecção, h , pode ser calculado pela relação:

$$h = \frac{3,66k_f}{D} \quad (5.1)$$

onde k_f é a condutividade térmica do fluido e igual a 0,606 W/m.K para a água saturada a 295K. O valor de h obtido é igual a 277 W/m².K. O valor constante 3,66 corresponde ao número de Nusselt e D é o diâmetro do tubo igual a 8 mm. O número de Reynolds calculado foi menor que o valor crítico de 2300, no qual ocorre a transição do fluxo laminar para turbulento (Anvari *et al.*, 1994).

Neste trabalho, considerando a condutividade térmica do ar igual a 0,0263 W/m.K a 310 K (Incropera & Witt, 1996), o coeficiente de convecção, h , calculado pela Equação (5.1) é igual a 12,032 W/m².K.

As propriedades térmicas para o tumor, a próstata, a gordura e o sangue foram extraídas da literatura, conforme mostra a Tabela 5.1, a seguir:

Tabela 5.1 - Propriedades térmicas para tumor, próstata, gordura e sangue.

Propriedades	Tecidos			
	Tumor ^(a)	Próstata ^(b)	Gordura ^(c)	Sangue ^(a)
Condutividade Térmica (W/m.K)	k = 0,7	k = 0,522	k = 0,45	k = 0,465
Densidade Mássica (kg/m ³)	ρ = 1040	ρ = 1060	ρ = 850	ρ = 1060
Calor Específico (J/kg.K)	c = 3900	c = 3621	c = 2300	c = 3643
Perfusão Sanguínea (s ⁻¹)	ω = 3,99 x 10 ⁻³	ω = 0,883 x 10 ⁻³	ω = 2,75	---

^(a) Rivolta *et al.*, 1999; ^(b) Yuan *et al.*, 1995; ^(c) Diller, 1982.

Fonte de Calor

Um grande número de dispositivos tem sido desenvolvido para produzir o aquecimento terapêutico por microondas em tumores com diferentes tamanhos e localizações no corpo humano. Entre estes dispositivos, antenas intersticiais apresentam a vantagem de liberar potência diretamente no interior do tumor, especialmente em casos de tumores profundos e semi-profundos (Desprez *et al.*, 1993).

Em aplicações hipertérmicas, antenas de microondas devem liberar potência eficiente, fornecer boa impedância, de acordo com a frequência de operação, e taxa de absorção específica (TAE) uniforme na região do tumor (Pisa *et al.*, 2003).

O estudo da terapia térmica controlada em modelos animais e humanos tenta correlacionar o histórico térmico com a destruição do tecido *in vivo*, tanto para tecidos normais quanto doentes. Bhowmick *et al.* (2001) descreveram um modelo animal com câncer de próstata para determinar o limite temperatura-tempo, no qual ocorre a morte das células locais ao sofrer aquecimento. Foram realizados dois estudos utilizando-se um modelo de tumor de próstata em ratos. Em ambos os estudos, um eletrodo de RF úmido foi usado para liberar 40 W de energia entre 18 a 62s, depois da infusão de hipertônico saline/Hypaque. O limite de dano celular *in vivo* correspondeu a, pelo menos, 0,7 para temperaturas acima de 48°C durante 40s. No referido estudo o dano global no tecido prostático foi conservado.

Neste trabalho, a potência da fonte de calor adotada para o tratamento do tumor foi escolhida após a realização de diversas simulações utilizando potências entre 40 e 100 W e observando o dano térmico correspondente à temperatura, juntamente com o tempo de aplicação. Os resultados obtidos encontram-se detalhados no Capítulo 6.

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo apresenta os resultados do campo de temperaturas calculado através do Método dos Volumes Finitos (MVF) para a simulação do tratamento de hipertermia em um tumor de próstata humana, conforme explicado no capítulo anterior. Além disso, são exibidos os resultados da avaliação através das técnicas Monte Carlo (MC) para a distribuição de temperaturas calculadas pelo MVF.

De forma geral, para facilitar a visualização, os resultados serão exibidos por meio de gráficos bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D) obtidos com o auxílio das ferramentas Mtool, MATLAB e Origin.

6.1 Campo de Temperaturas Calculado pelo Método dos Volumes Finitos

O campo de temperaturas resultou do cálculo através do MVF. Após um estudo de convergência, foi escolhida uma malha de 3480 nós e 6750 elementos. Para simular o aquecimento do tumor da próstata, foi escolhida uma fonte de aquecimento por radiofrequência (RF) de 80 W, supondo um tempo de aplicação de 300s. Com isso, buscou-se verificar qual o tempo de aplicação conveniente para atingir um dano térmico visando à destruição do tecido canceroso sem afetar os tecidos saudáveis. Os resultados são mostrados para a aplicação de uma fonte de aquecimento distribuída na região do tumor.

A Figura 6.1 mostra o perfil do campo de temperatura na superfície do tumor alcançado após 300 s da aplicação da fonte no tumor. A temperatura máxima observada foi 82°C.

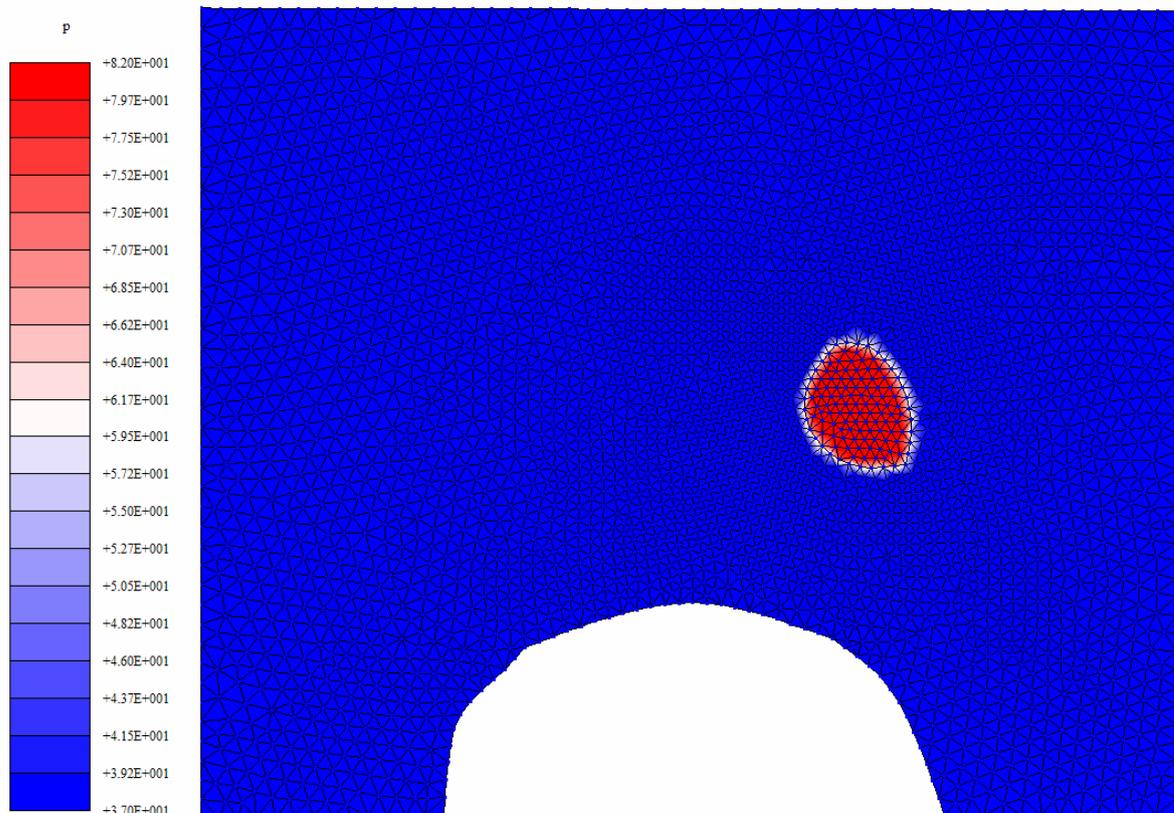


Figura 6.1 – Estado estacionário alcançado após 300 segundos da aplicação da fonte.

A primeira simulação utilizou uma fonte de calor distribuída uniformemente no tumor da próstata. Considerando o valor do dano térmico do tecido em um ponto que apresenta a mais alta temperatura no tumor, foi determinado o tempo de aquecimento igual a 95s. A Figura 6.2 mostra a evolução da temperatura e do dano térmico do tecido ao longo do tempo,

levando em conta um ponto próximo ao centro do tumor, onde a mais alta temperatura ao final do tempo simulado é 56,99 °C.

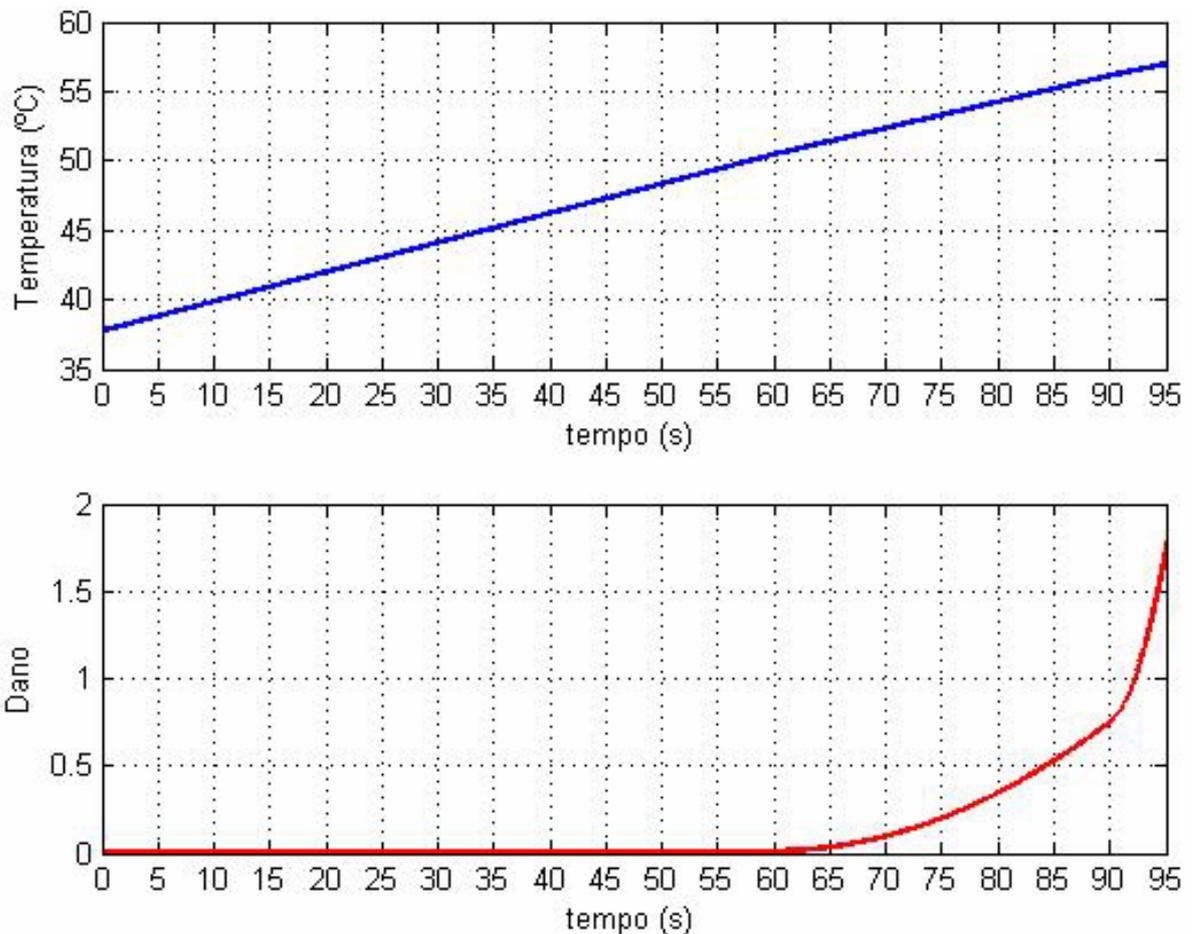


Figura 6.2 - Evolução da temperatura e do dano no tumor ao longo do tempo.

De acordo com a Eq. (2.12), o dano térmico é acumulativo no tempo o que pode ser comprovado através do gráfico da Figura 6.2. Como mencionado anteriormente, quando $\Omega = 0,53$ iniciam-se os danos térmicos aos tecidos vivos. Em torno de $\Omega = 1,0$, o dano se torna irreversível. Por este motivo, os resultados das simulações são mostrados para o tempo total de aplicação até 95 s. O maior valor do dano térmico calculado no tumor atingiu 1,72 no referido tempo de aplicação.

A Figura 6.3 mostra a malha não-estruturada utilizada nas simulações. As dimensões indicadas correspondem a medidas reais da próstata e do tumor, fornecidas conforme o diagnóstico médico e obtidas através do APID a partir da imagem de ressonância magnética. As retas horizontal e vertical passam próximas ao centro do tumor, onde a temperatura é máxima, e serão consideradas para os gráficos traçados posteriormente.

As Figuras 6.4 e 6.5 mostram a evolução do aquecimento dos tecidos ao longo da reta horizontal e vertical, respectivamente, para diferentes instantes de tempo, atingindo a temperatura de 56,99°C em $t = 95s$.

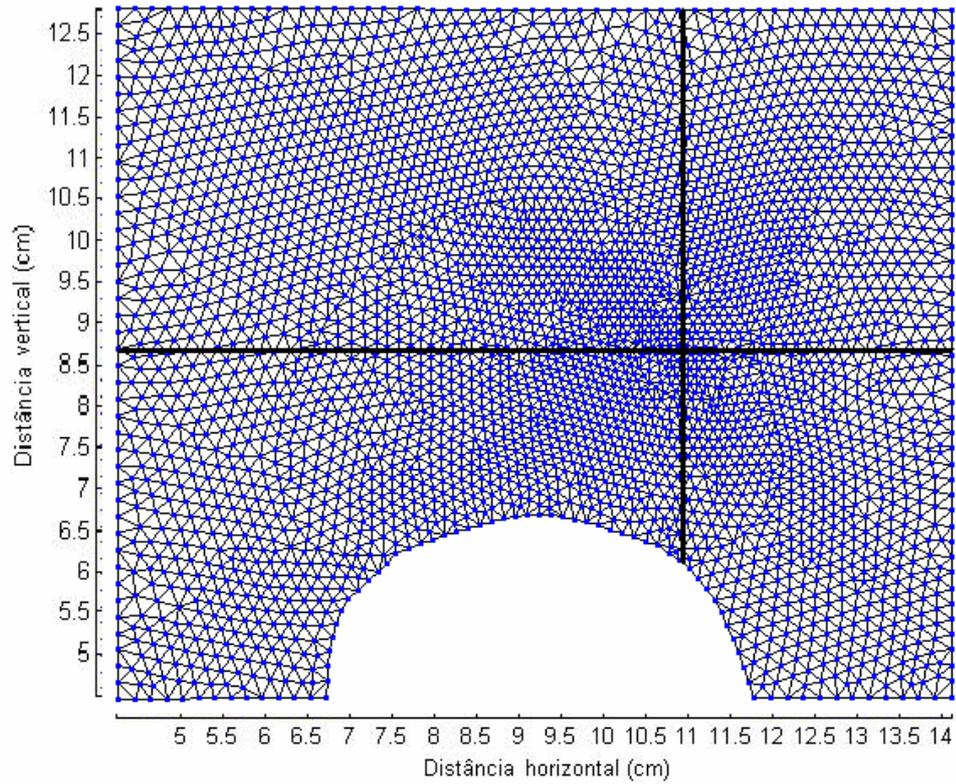


Figura 6.3 - Dimensões da região utilizada nas simulações, destacando os pontos que estão sobre as retas horizontal e vertical que passam próximas ao centro do tumor.

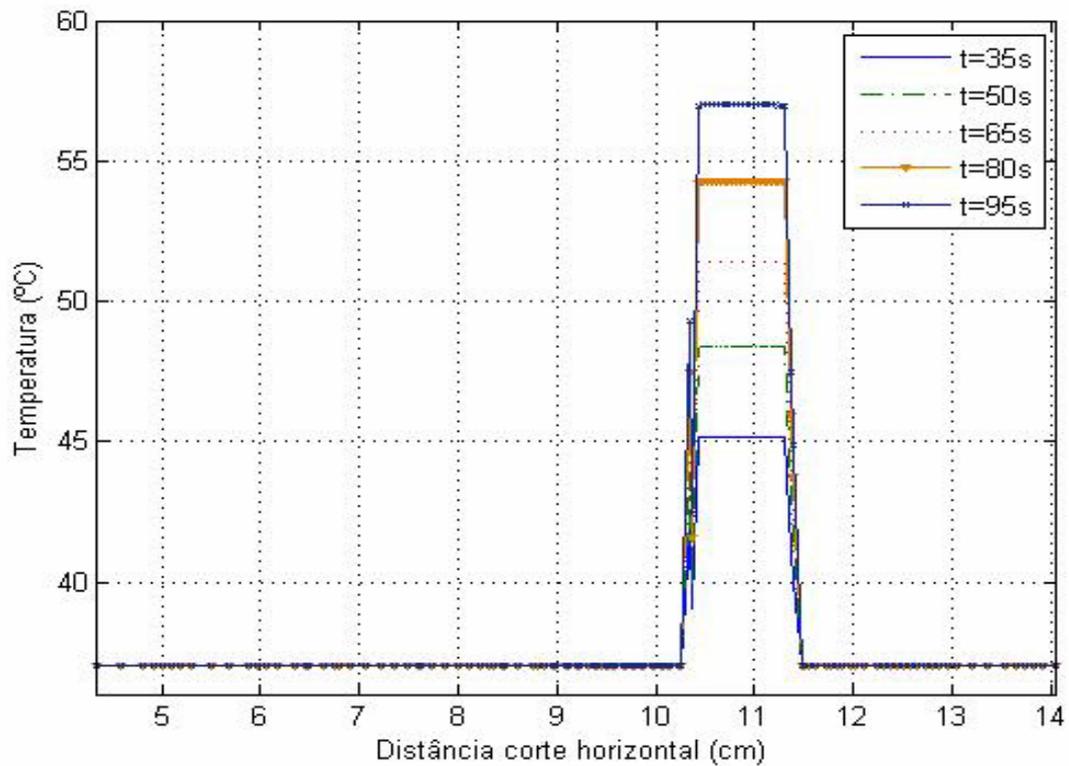


Figura 6.4 - Evolução da temperatura máxima do tumor ao longo da distância, considerando os pontos que em uma faixa horizontal que passa pelo centro do tumor.

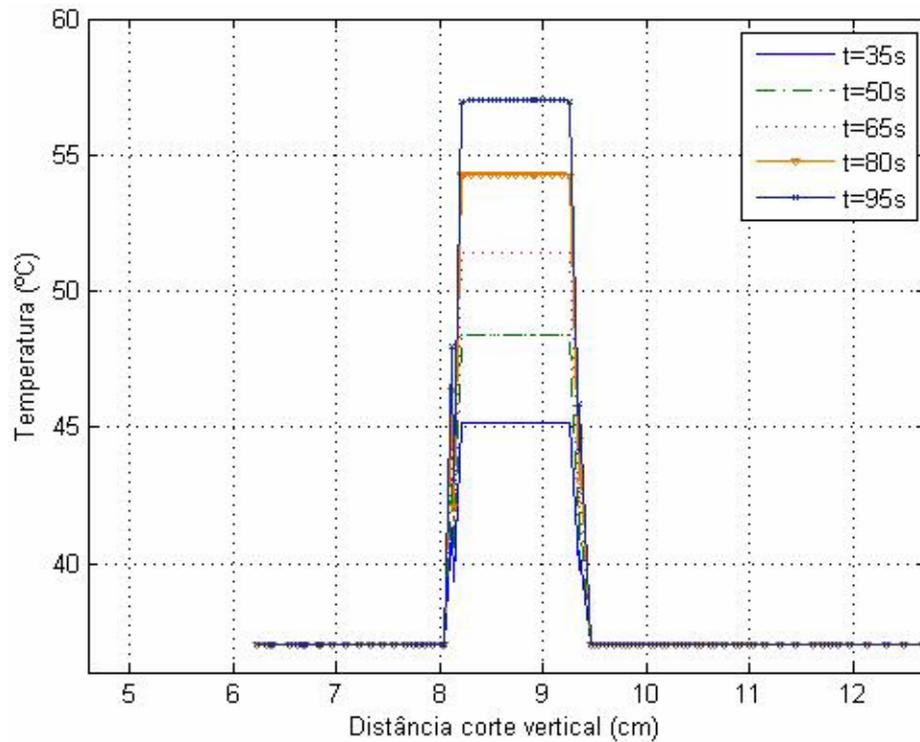


Figura 6.5: Evolução da temperatura máxima do tumor ao longo da distância, considerando os pontos em uma faixa vertical que passa pelo centro do tumor.

A fim de verificar a destruição dos tecidos em alguns pontos do domínio, as curvas do dano apresentadas nas Figuras 6.6 e 6.7 consideraram o aquecimento ao longo da reta horizontal e vertical, respectivamente, em diferentes intervalos de tempo, onde a temperatura varia de 45 °C a 57 °C, aproximadamente.

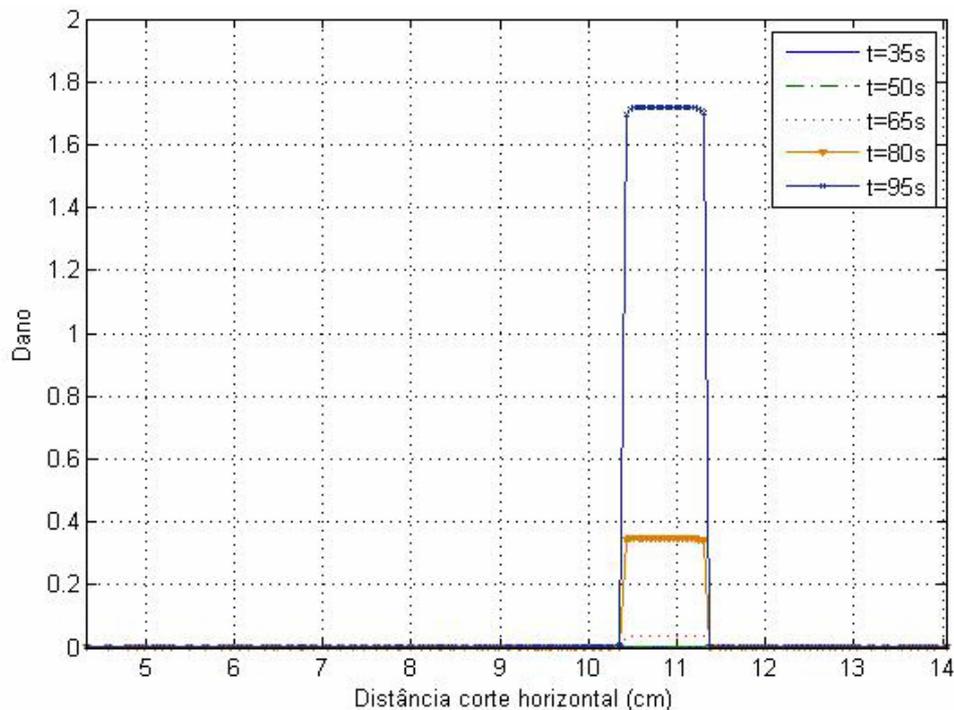


Figura 6.6: Evolução do dano térmico dos tecidos ao longo da distância, considerando os pontos em uma faixa horizontal que passa pelo centro do tumor.

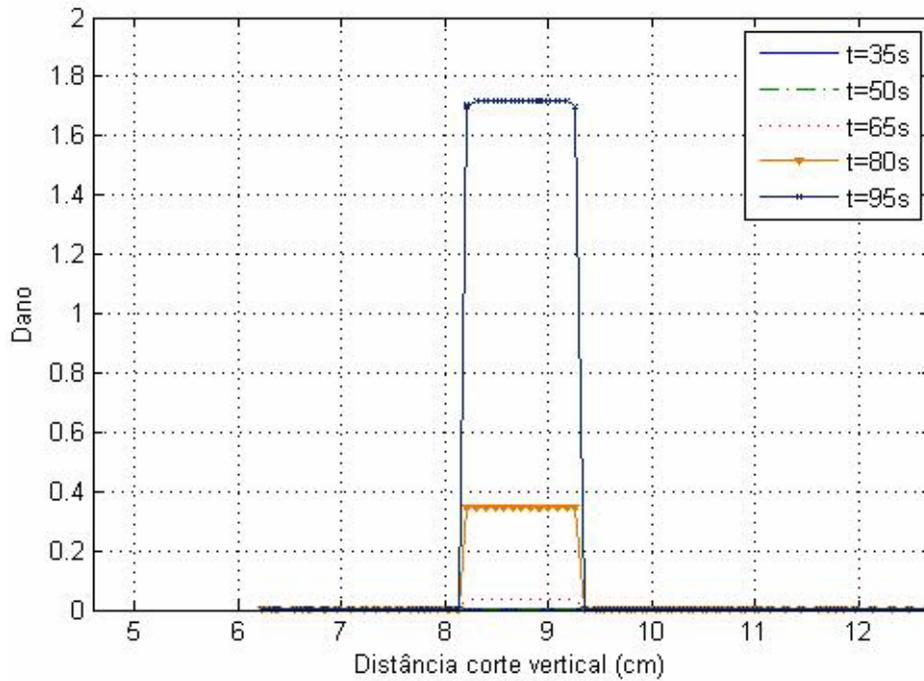


Figura 6.7: Evolução do dano térmico dos tecidos ao longo da distância, considerando os pontos em uma faixa vertical que passa pelo centro do tumor.

6.2 Avaliação da Distribuição Espacial de Temperaturas Utilizando Técnicas Monte Carlo

O uso das técnicas Monte Carlo (MC) neste trabalho caracteriza um estudo preliminar para a transferência de calor em tecidos biológicos, uma vez que a distribuição de temperatura no tumor calculado pelo MVF obedece a uma função densidade de probabilidade (fdp) e viabiliza a aplicação direta das técnicas. De acordo com o procedimento descrito na Seção 4.4 do Capítulo 4, foram obtidos os gráficos apresentados a seguir.

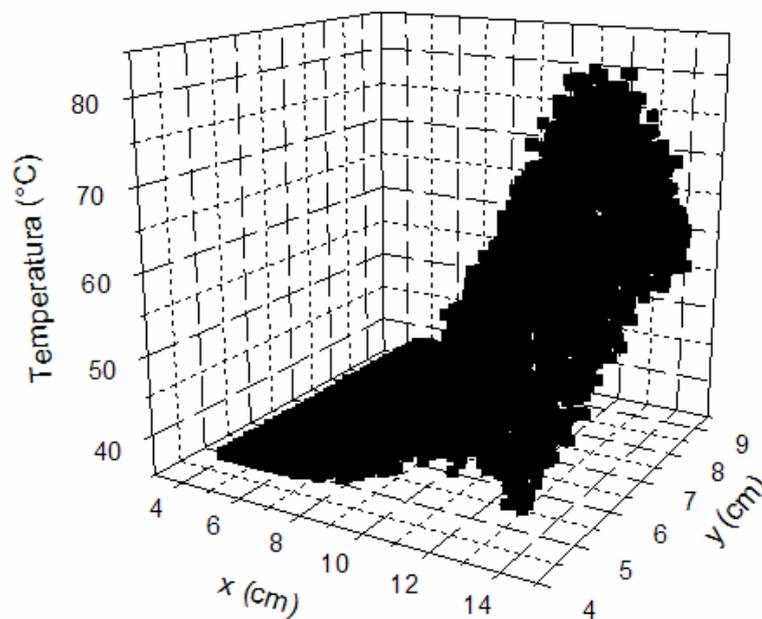


Figura 6.8 – Distribuição de temperatura na área tumoral obtida pelas técnicas MC.

Analisando a Figura 6.8, observa-se que a disposição dos pontos no gráfico tridimensional, obtidos pela simulação MC, estabelece uma concentração de ocorrências próximas à região do tumor da próstata. Assim, a distribuição de temperaturas indica uma tendência central cuja função densidade de probabilidade é representada por uma curva gaussiana com máxima temperatura igual a 82°C.

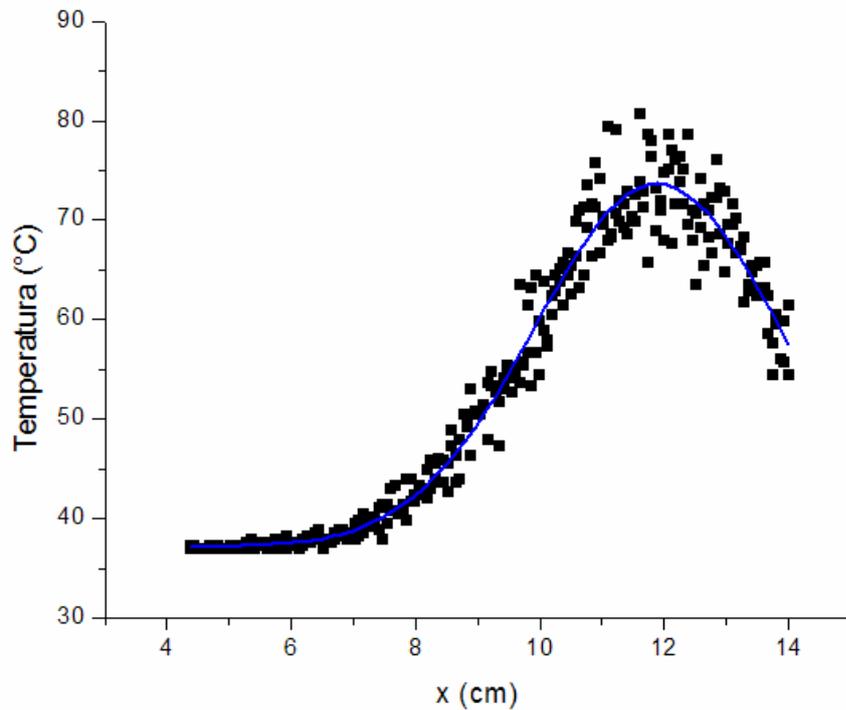


Figura 6.9 – Distribuição de temperatura e curva de tendência gaussiana (eixo-x).

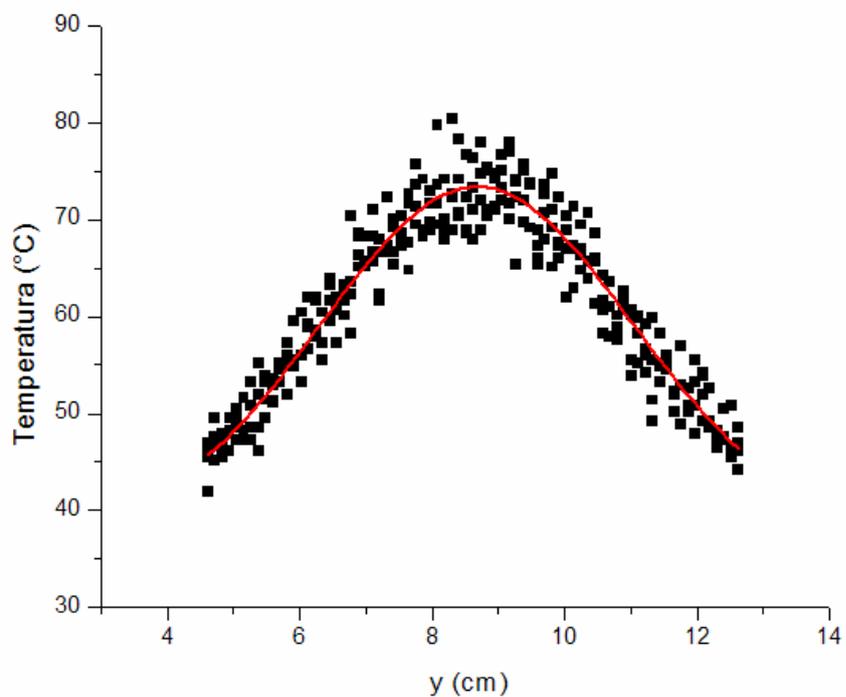


Figura 6.10 - Distribuição de temperatura e curva de tendência gaussiana (eixo-y).

A Figura 6.9 mostra a distribuição de temperatura ao longo de uma reta horizontal que passa no centro do tumor, ou seja, na temperatura máxima, considerando a primeira simulação para $t=300s$, conforme indicado na Figura 6.3. De modo semelhante, a Figura 6.10 mostra a distribuição de temperatura ao longo de uma reta vertical.

Apenas para ilustrar o perfil de temperaturas, foram traçadas curvas de tendência em ambos os gráficos, indicando que o comportamento dos pontos realmente obedece a uma distribuição gaussiana, cuja média e desvio-padrão foram calculados através dos resultados oriundos do HEATFVM2D.

7 CONCLUSÕES

A ferramenta de aquisição de pontos em imagens digitais (APID) alcançou o propósito para o qual foi projetada. A interface gráfica do programa APID, desenvolvida na plataforma MATLAB, foi construída de forma a tornar amigável seu funcionamento, auxiliando o usuário na manipulação de imagens digitais. Porém, a marcação dos pontos delimitantes dos domínios computacionais de interesse ainda não é totalmente automatizada.

A função complementar do programa, que era a de gerar de forma automática os arquivos de entrada de extensão *bac* e *geo* para o gerador de malhas GERAMIX, também foi realizada com sucesso, o que minimizou o tempo de elaboração dos arquivos e os erros inerentes ao processamento manual.

Apesar de o campo de temperaturas ter sido calculado pelo Método dos Volumes Finitos (MVF) de forma direta e, pelas técnicas Monte Carlo (MC) de forma indireta, ou seja, utilizando os resultados obtidos através do MVF, a análise dos métodos mostrou que o padrão de temperaturas dentro do tumor obedece uma função densidade de probabilidade (fdp) e que foi bem representada por uma distribuição gaussiana.

Não foram encontradas referências médicas que indicassem medidas reais de potência térmica para a fonte de radiofrequência utilizada em tratamentos hipertérmicos da próstata humana. Apesar disso, utilizando-se valores que foram extrapolados a partir de potências usadas em animais, as simulações aqui realizadas mostraram que os valores da temperatura e do dano térmico foram suficientes para causar a destruição do tumor. Modelos físicos de destruição do tumor tais como, fronteira móvel (tumor variando de forma durante o procedimento hipertérmico) ou evaporação do tecido, não foram considerados no presente trabalho.

Como sugestão para continuar o trabalho, sugere-se:

- Acoplar o programa APID ao gerador de malhas (GERAMIX) e ao programa de cálculo de temperaturas (HEATFVM2D), de forma que a interface entre os mesmos seja feita de forma automática;
- Implementar o método MC para a solução direta de problemas de biotransferência de calor;
- Usar o reconhecimento de padrão para obtenção das regiões de interesse nas imagens médicas;
- Tratar o problema tridimensionalmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, A.B., “Usando o Computador para Processamento de Imagens Médicas”. Revista Informática Médica. Vol.1 Número 6, 1998. <http://www.informaticamedica.org.br> Consultado em 23/10/2006.
- ANVARI, B., RASTEGAR, S., MOTAMEDI, M., “Modeling of Intraluminal Heating of Biological Tissue: Implications for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia”. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 41, Number 9, 1994.
- ARAÚJO, M. C., BEZERRA, L. A., BEZERRA, K. M., MAGNANI, F. S., LIMA, R. C. F., “Uso da termografia como ferramenta adicional no diagnóstico de distúrbios de mama: comparação com as temperaturas obtidas pelo método dos volumes finitos e através de programas comerciais; processamento de imagens termográficas”. Anais do *ENEBI2007 - I Encontro Nacional de Engenharia Mecânica*, Petrópolis - RJ, 2007.
- BAEK, S.W., BYUN, D.Y., KANG, S.J., “The combined Monte-Carlo and finite-volume method for radiation in a two-dimensional irregular geometry”. International Journal of Heat and Mass Transfer, Vol.43, Number 2000, pp. 2337-2344, 1999.
- BARTOLETTI, R., MONDAINI, N., PAVONE, C., DINELLI, N., PREZIOSO, D., “Introduction to chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)”. *Archivio Italiano di Urologia, Andrologia*. Vol.79, Number 2, pp. 55-57, 2007.
- BAUER, W.F., “The Monte Carlo Method”. *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, Vol.6, Number 4, pp. 438-451, 1958.
- BEZERRA, L. A., SILVA, R. N. T, GUERRERO, J. R. H., MAGNANI, F. S., ”Estudo da influência de parâmetros na medição por termografia”. Anais do *IV Congresso de Engenharia Mecânica*, Recife, Pernambuco, 2006.
- BEZERRA, L. A., “Uso de imagens termográficas em tumores mamários para validação de simulação computacional”. Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Pernambuco, 58 pp, 2007.
- BEZERRA, K. M., “Extração de bordas e regiões em imagem de ressonância magnética – tumor de próstata”. Trabalho final da disciplina Processamento de Imagens do curso de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, 2006.
- BHOWMICK, S., SWANLUND, D.J., COAD, J.E., LULLOF, L., HOEY, M.F. and BISCHOF, J.C., “Evaluation of thermal therapy in a prostate cancer model using a wet electrode radiofrequency probe”. *Journal of Endourology*, Vol.15, Number 6, 2001.
- BIRAN, A. & BREINER, M., “Matlab for Engineers”, Grã-Bretanha, Addison-Wesley, 1997.
- BUSHBERG, J.T., SEIBERT, J.A., LEIDHOLDT Jr., E.M., BOONE, J.M., “The Essential Physics of Medical Imaging”. 2nd Edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- CARVALHO, D. K. E. de, “Um sistema computacional para geração e adaptação de malhas não-estruturadas bidimensionais”, Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Pernambuco, 70 pp, 2001.
- CARVALHO, M.M., CZEKSTER, R.M., MANSSOUR, I.H., “Uma ferramenta interativa para visualização e extração de medidas em imagens médicas”, 10 pp, 2003.
- CHARNY, C. K., 1992, “The Pennes bioheat equation”, in *Advances in Heat Transfer: Bioengineering Heat Transfer*, ed. Y. I. Cho, Vol. 22, pp. 19-152, Academic Press, Inc.

- CHENG, K.S., STAKHURSKY, V., STAUFFER, P., DEWHIRST, M., DAS, S.K., “Online feedback focusing algorithm for hyperthermia cancer treatment”. *Int J Hyperthermia*, Number 16, pp. 1-16, 2007.
- COUTINHO, K., “Método Monte Carlo Aplicado à Simulação de Líquidos”. *Resumos da VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica*, pp. 48-73, 2000.
- DAS, S.K., JONES, E.A., SAMULSY, T.V., “A method of MRI-based thermal modeling for a RF phased array”. *Int J Hyperthermia*, Volume 17, Number 6, pp. 465-482, 2001.
- DENG, Z.S. & LIU, J., “Monte Carlo Method to solve multidimensional bioheat transfer problem”. *Numerical Heat Transfer, Part B*, 42: 543-567, 2002.
- DESPRETZ, D., CAMART, J. C., PRIBETICH, J., CHIVE. M., “Design and modeling using the FDTD method of a new generation of applicators realized from coaxial antennas for microwave hyperthermia”, *IEEE*, pp. 1005-1008, 1993.
- DICOM Homepage. Disponível em <http://medical.nema.org/> - consultado em 30/11/2007.
- DIEDERICH, C.J., NAU, W.H., ROSS, A.B, TYREUS, P.D., BYTTS, K., RIEKE, V. and SOMMER, G., “Catheter-based ultrasound applicators for selective thermal ablation: progress towards MRI-guided applications in prostate”. *Int. J. Hyperthermia*, Vol. 20, Number 7, pp. 739-756, 2004.
- DILLER, K. R., “Modeling of bioheat transfer processes at high and low temperatures”, In: CHO, Y. I., ed., *Advances in Heat Transfer: Bioengineering Heat Transfer*, Academic Press, Inc., Vol. 22, pp. 157–357, 1982.
- EYMARD, R., GALLOUET, T., HERBIN, R., “Finite Volume Methods”. *Handbook of Numerical Analysis*, 1997.
- GOLDER, E. R. and SETTLE, J. G., “The Box-Müller Method for generating pseudo-random normal deviates”. *Applied Statistics*, Vol. 25, Number 1, pp. 12-20, 1976.
- GONZALEZ, R. C., WOODS, R. E., EDDINS, S. L., “Digital Image Processing using MATLAB”. Pearson Prentice Hall, 2004.
- GUIMARÃES, C. S. C., “Modelagem computacional da biotransferência de calor no tratamento por hipertermia em tumores de duodeno através do método dos volumes finitos em malhas não-estruturadas”. Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Pernambuco, 83 pp, 2003.
- HARADA, T., ETORI, K., KUMAZAKI, T., NISHIZAWA, O., NOTO, H., TSUCHIDA, S., “Microwave surgical treatment of diseases of prostate”. *Urology*, Volume 26, Number 6, pp. 572-576, 1985.
- HALTON, J. H., “A retrospective and prospective survey of the Monte Carlo Method”. *SIAM Review*, Vol.12, Number 1, 1970.
- HONG, S., WELTY, J.R., “Monte Carlo simulation of radiation heat transfer in a three-dimensional enclosure containing a circular cylinder”, *Numerical Heat Transfer, Part A*, Number 36, pp. 395-409, 1999.
- INCA – Instituto Nacional de Câncer. *Programa Nacional do Controle do Câncer da Próstata: Documento de Consenso*. Disponível em bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf. Rio de Janeiro, INCA, 2002.
- INCA – Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2006: Incidência de Câncer no Brasil*. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp>. - Consultado em 25/04/2007.

- INCROPERA, F. P. & WITT, D. P., "Introduction to Heat Transfer". 3rd Edition, John Wiley & Sons, 1996.
- KALOS, M. H. & WHITLOCK, P. A. "Monte Carlo Methods". Volume I: Basics, Wiley & Sons, New York, USA, 1986.
- KORVER, B., "The Monte Carlo Method and software reliability theory". Portland State University Computer Science Department, 1994. Disponível em www-cs-students.stanford.edu/~briank/BrianKorverMonteCarlo.pdf. Consultado em 24/11/2006.
- LETA, F. R., FELICIANO, F. F., SOUZA, I. L., CATALDO, E., "Discussing Accuracy in a Automatic Measurement System using Computer Vision Techniques". Anais do COBEM2005 - Congresso Brasileiro de Engenharia Mecânica, Ouro Preto – MG, 2005.
- LIMA, C. L. M e ALVES, P. M. C., "Prostatite". Disponível em <http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?349> Consultado em 27/08/2007.
- LIMA, R. C. F., LYRA, P. R. M., SILVA, G. M. L. L., CARVALHO, D. K. E., "Análise térmica dos tecidos oculares dotados de implantes retinianos através da utilização do método dos volumes finitos em malhas não-estruturadas". Proceedings of CILAMCE 2004 - Iberian Latin American Congress on Computational Methods in Engineering, Recife, Brasil, publicado em CD-ROM, 2004.
- LIMA, R. C. F., LYRA, P. R.M., GUIMARÃES, C. S. C., "Uma técnica para cálculo do campo de temperaturas em tumores abdominais pela solução da equação da biotransferência de calor através do uso do método dos volumes finitos em malhas não-estruturadas". Anais do 9th latin American Congress in Heat and Mass Transfer, San Juan, Porto Rico, pp 219-230, ISBN 0972607102, 2002.
- LIMA, R. C.F., SILVA, S.K., CANDEIAS, A.L., FILHO, P. S., "Uma comparação entre processos de aquisição de pontos de regiões tumorais da próstata a partir de imagem médica digital para cálculo de temperaturas em procedimentos hipertérmicos". Anais do CONEM2006 - Congresso Nacional de Engenharia Mecânica, Recife – PE, publicado em CD-ROM, 2006.
- LIU, J. and XU, L. X., "Boundary information based diagnostics on the thermal states of biological bodies". Int. J. Heat Mass Transfer, Number 43, pp. 2827-2839, 2000.
- LYRA, P.R.M., CARVALHO, D.K.E. de., "A flexible unstructured mesh generator for transient anisotropic remeshing". Proceedings of ECCOMAS 2000 – European Congress on Comp. Meth. In Applied Sciences and Eng., Barcelona, Espanha, publicado em CD-ROM, 2000.
- LYRA, P.R.M., LIMA, R. de C. F., GUIMARÃES, C.S.C. CARVALHO, D.K.E. de., "Uma formulação com estrutura de dados por arestas do método dos volumes finitos na solução de problemas de potencial". Anais do MECOM'2002 - First South American Congress on Computational Mechanics, Parana - Santa Fé, Argentina, 2002.
- LYRA, P.R.M., LIMA, R de C.F. de, GUIMARÃES, C.S.C., CARVALHO, D.K.E. de, " An edge-based unstructured finite volume procedure for the numerical analysis of heat conduction applications". J of the Braz. Soc. of Mech. Sci. & Eng., Vol. 26(2), pp. 160-169, 2004a.
- LYRA, P.R.M., LIMA, R de C.F. de, Silva, G.M.L.L. da, CARVALHO, D.K.E. de, "Uma formulação axissimétrica do MVF em malhas não-estruturadas para a solução de problemas transientes de transferência de calor". Proceedings of CONEM2004 - Congresso Nacional de Engenharia Mecânica, Belém – PA, publicado em CD-ROM, 2004b.

- LYRA, P. R. M., CARVALHO, D. K. E., “A computational methodology for automatic two-dimensional anisotropic mesh generation and adaptation”, J.of the Braz. Soc. of Mech. Sci. & Eng., in press, 2005.
- MALYSKA, C.R., “Transferência de Calor e Mecânica dos Fluidos Computacional”. Rio de Janeiro, Ed. LTC, 1995.
- MATLAB. Disponível em www.mathworks.com. Consultado em 29/03/2006.
- MTOOL: Programa de visualização. Disponível em <http://www.tecgraf.puc-rio.br>. Consultado em 21/01/2006.
- NETTER, F. H. & DALLEY II, A. F., Atlas of Human Anatomy, 2nd ed., Novartis, USA, 1997.
- OLIVEIRA, P.H.D, BARROS, N.R, REIS, S.G., “Aplicabilidade do método de simulação de Monte Carlo na previsão dos custos de produção de companhias industriais: o caso da Companhia Vale do Rio Doce”, Congresso de Iniciação Científica em Contabilidade, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, 2007.
- OSIRIS. Disponível em www.expasy.ch/www/UIN/html1/projects/osiris/osiris.html. Consultado em 29/03/2006.
- PISA, S., CAVAGNARO, M., PIUZZI, E., BERNARDI, P., and LIN, J. C., “Power Density and Temperature Distributions Produced by Interstitial Arrays of Sleeved-Slot Antennas for Hyperthermic Cancer Therapy”, IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, Vol. 51, Number 12, 2003.
- RUDEK, M. & KURKA, P.R.G., “3-D Measurement from Images using a Range Box”. Anais do COBEM2005 - Congresso Brasileiro de Engenharia Mecânica, Ouro Preto – MG, 2005.
- SANTOS, A. M., “Desenvolvimento de um modelo computacional para cálculos de dose absorvida em órgãos e tecidos do corpo humano nas situações de exposições acidentais”. Tese de Doutorado - Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco, 111 pp, 2004.
- SANTOS Fº, P., Arquivo pessoal de Imagens de Ressonância Magnética, 2004.
- SANTOS, S. K. S. L., LIMA, R. C. F., CANDEIAS, A. L. B., CANUTO, G. H., VIEIRA, J. W., “Análise do campo de temperaturas em tumores de próstata submetidos a hipertermia utilizando o Método dos Volumes Finitos e desenvolvimento de uma metodologia usando Técnicas Monte Carlo a ser usada para a validação da análise numérica”. Anais do CIBIM2007 - 8º Congresso Iberoamericano de Ingeniería Mecánica, Cusco, Peru, 2007.
- SANTOS, S. K. S. L., CANUTO, G. H., SILVA, G.M.L.L., CANDEIAS, A. L. B., LIMA, F. R. A., LYRA, P.R.M., LIMA, R. C. F., “Um aperfeiçoamento na análise térmica de tumores durante procedimentos hipertérmicos via: análise de sensibilidade, método semi-automático de aquisição do domínio, técnicas Monte Carlo e técnicas numéricas de propagação de frente de destruição”. Anais do ENEBI2007 - I Encontro Nacional de Engenharia Mecânica, Petrópolis - RJ, 2007.
- SBU – Sociedade Brasileira de Urologia. Semana Nacional de Combate ao Câncer da Próstata, 2006.
- SELLI, C., SCOTT, C.A., GARBAGNATI, F., ANTONI, P., MORO, U., CRISCI, A., ROSSI, S., “Transurethral radiofrequency thermal ablation of prostatic tissue: a feasibility study in humans”. Urology 57, pp. 78-82, 2001.
- SHINOHARA, K., “Thermal ablation of prostate diseases: advantages and limitations”. Int. J. Hyperthermia, Vol.20, Number 7, pp. 679-697, 2004.

- SILVA, G. M. L. L., “Análise da biotransferência de calor nos tecidos oculares devido à presença de implantes retinianos através da utilização do método dos volumes finitos em malhas não-estruturadas”, Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Pernambuco, 58 pp, 2004.
- SILVA, R. N. T., “Estudo da termografia por infravermelho: aplicações na engenharia e determinação de parâmetros termofísicos e geométricos de materiais”, Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Pernambuco, 90 pp, 2007.
- SPRING – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE). Disponível em www.dpi.inpe.br/spring/ - Consultado em 06/11/2007.
- SREENIVASA, G., GELLERMANN, J., RAU, B., NADOBY, J., SCHLAG, P., DEUFLHARD, P., FELIX, R., WUST, P., “Clinical use of the hyperthermia treatment planning system hyperplan to predict effectiveness and toxicity”. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 55, Número 55, pp. 407-419, 2003.
- STURESSON, C. & ANDERSSON-ENGELS, S., “A mathematical model for predicting the temperature distribution in laser-induced hyperthermia”. *Experimental evaluation and applications, Physics in Medicine and Biology*, vol. 40(12), pp. 2037-2052, 1995.
- The DICOM Standard. Disponível em <http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/dicom.html> Consultado em 08/11/2005.
- VIEIRA, J.W., “Uso de Técnicas Monte Carlo para Determinação de Curvas de Isodose em Braquiterapia”. Dissertação de Mestrado - Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco, 73 pp, 2001.
- VIEIRA, J.W., “Introdução aos Métodos Monte Carlo”. Notas de aula da disciplina Métodos Monte Carlo em Dosimetria e Proteção Radiológica do curso de Tecnólogo em Radiologia, CEFETPE, 148 pp., 2006.
- VITTAL, S. & TEBOUL, M., “Performance and reliability analysis of wind turbines using Monte Carlo methods based on system transport theory”, *American Institute for Aeronautics and Astronautics*, 8 pp, 2004.
- WAGENLEHNER, F.M., WEIDNER, W., NABER, K.G., “Therapy for prostatitis, with emphasis on bacterial prostatitis”. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. Vol.8, Number 11, 2007.
- WELCH, A. J., “Laser irradiation of tissue, in Heat Transfer in Medicine and Biology – Analysis and Applications”, In: GUIMARÃES, C. S. C., “Modelagem computacional da biotransferência de calor no tratamento por hipertermia em tumores de duodeno através do método dos volumes finitos em malhas não-estruturadas”. Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Pernambuco, 83 pp, 2003.
- YUAN, D.Y., VALVANO, J.W., RUDIE, E.N., XU, L.X., “2-D Finite Difference Modeling of Microwave Heating in the Prostate”. *ASME Winter Annual Meeting*, 1995.
- YUAN, P., “Numerical analysis of temperature and thermal dose response of biological tissues to thermal non-equilibrium during hyperthermia therapy”. *Med Eng Phys*, 2007.
- ZANGOS, S., EICHLER, K., THALHAMMER, A., SCHOEPF, J.U., COSTELLO, P., HERZOG, C., MACK, M.G., VOGL, T.J., “MR-guided interventions of the prostate gland”. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, Vol.16, Number 4, pp. 222-229, 2007.