UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE

VANESSA MARIA DA SILVA ALVES GOMES

PROPRIEDADES DE MEDIDA DA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA COMO RECURSO AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DE LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA

Recife

2024

VANESSA MARIA DA SILVA ALVES GOMES

PROPRIEDADES DE MEDIDA DA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA COMO RECURSO AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DE LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA

Tese apresentada à banca de qualificação do Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de doutora em Biologia Aplicada à Saúde.

Área de concentração: Biologia Aplicada à Saúde.

Orientador: Diego de Sousa Dantas

Coorientadores: Juliana Netto Maia e Marcos Leal Brioschi

Recife

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Gomes, Vanessa Maria da Silva Alves.
Propriedades de medida da termografia infravermelha como recurso auxiliar no diagnóstico de linfedema secundário ao câncer de mama / Vanessa Maria da Silva Alves Gomes. - Recife, 2025.
99 f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Biologia Aplicada à Saúde, 2024.
Orientação: Diego de Sousa Dantas.
Coorientação: Juliana Netto Maia.
Coorientação: Marcos Leal Brioschi.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Linfedema; 2. Termografia infravermelha; 3. Câncer de mama; 4. Diagnóstico. I. Dantas, Diego de Sousa. II. Maia, Juliana Netto. III. Brioschi, Marcos Leal. IV. Título.

UFPE-Biblioteca Central

VANESSA MARIA DA ASILVA ALVES GOMES

PROPRIEDADES DE MEDIDA DA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA COMO RECURSO AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DE LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Biologia Aplicada à Saúde. Área de concentração: Biologia aplicada à Saúde.

Aprovada em: 11/12/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Diego de Sousa Dantas (Orientador)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Armele de Fátima Dornellas de Andrade (Avaliador interno)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Daniella Cunha Brandão (Avaliador interno)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Cinara Sacomori (Avaliador externo)

Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo

Profa. Dra. Érica Patrícia Borba Lira Uchôa (Avaliador externo)

Universidade Católica de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a todas as pessoas que se fizeram extremamente importantes para o desenvolvimento desta dissertação. Agradeço primeiramente à Deus, por tudo que acontece na minha vida, o que inclui toda a minha vida acadêmica.

Agradeço ao meu estimado orientador, professor Dr. Diego de Sousa Dantas, por toda sensibilidade, humanidade, dedicação, conhecimento e amor na docência e na pesquisa, me ensinando e demonstrando o caminho que precisava seguir. Ao grupo de pesquisa pelo trabalho em equipe, pelo comprometimento, persistência e dedicação, mesmo em momentos difíceis.

Agradeço aos meus pais e a minha irmã Marcela Alves, por todo o suporte emocional durante essa trajetória. Ao meu esposo, Marlon Yvens por todo o companheirismo desde o início e mostrando-me sempre com muito amor, o quanto eu sou capaz. À minha filha, Cecília, que contribuiu para a decisão e dedicação em concluir o Doutorado este ano. Aos meus amigos e familiares que sempre estão ao meu lado em todos os momentos. Às participantes que como voluntárias participaram da pesquisa, fizeram um grande papel contribuindo com a minha pesquisa e com a ciência.

Agradeço aos meus Coorientadores Juliana Netto Maia e Marcos Leal Brioshi por todo o suporte e trocas de conhecimentos.

Agradeço às professoras Cinara Sacomori, Arméle Dornelas, Daniela Cunha e Érica Uchôa por aceitarem participar da banca de Defesa desta Tese.

RESUMO

Introdução: O linfedema relacionado ao câncer de mama (LSCM) é uma condição crônica que provoca limitação progressiva da funcionalidade e prejuízo da qualidade de vida. O diagnóstico precoce é fundamental para um manejo eficaz e para prevenir complicações mais graves. Métodos tradicionais de diagnóstico, como volumetria e perimetria, são amplamente utilizados, mas apresentam limitações, especialmente nos estágios subclínicos. A termografia infravermelha (TI) surge como uma técnica promissora, não invasiva e de baixo custo, que pode detectar variações térmicas associadas ao linfedema, possibilitando o diagnóstico precoce da condição. **Objetivo**: Para o primeiro estudo o objetivo foi determinar a reprodutibilidade inter e intraexaminador da TI na medição da temperatura da pele dos Membros Superiores (MMSS) em mulheres sobreviventes de câncer de mama e estimar a variabilidade das medições por meio do coeficiente de variação. Para o segundo estudo o objetivo foi avaliar a acurácia diagnóstica da TI na detecção do LSCM; determinar a sensibilidade e especificidade da TI no diagnóstico do LSCM e estabelecer um ponto de corte de temperatura para diagnóstico do linfedema. **Materiais e Métodos**: Foi realizado um estudo transversal para análise da reprodutibilidade. A volumetria indireta foi utilizada como método de referência para o diagnóstico do linfedema. A temperatura da pele foi medida por TI em cinco regiões de interesse (ROI) nos MMSS, em quatro diferentes posturas (anatômica anterior, anatômica posterior, voador anterior e voador posterior). A reprodutibilidade intra e inter-examinadores foi avaliada por meio do coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e coeficiente de variação (CV). Em uma etapa subsequente, foi avaliado a acurácia da TI no diagnóstico do linfedema, comparando as diferenças de temperatura entre os membros, sensibilidade e especificidade. **Resultados**: Para avaliar a reprodutibilidade e acurácia, um total de 3.600 e 1056 ROI foram analisadas respectivamente. A TI apresentou excelente reprodutibilidade, com CCI variando de 0,82 a 1,00, e coeficiente de variação abaixo de 10%, indicando baixa variabilidade das medições. A TI demonstrou ter uma acurácia moderada para diagnosticar o

LSCM, apresentando sensibilidade de 85% e especificidade de 56%, com o ponto de corte de -0,45°C na diferença de temperatura entre os membros superiores. **Conclusão**: A TI é uma técnica confiável e reprodutível para medir a temperatura cutânea dos MMSS dessas mulheres. Além disso, mostrou uma acurácia moderada, indicando que a TI pode ser uma ferramenta complementar viável para o diagnóstico precoce do linfedema relacionado ao câncer de mama, oferecendo vantagens como rapidez, baixo custo e ausência de radiação.

Palavras-chave: Linfedema, Câncer de mama, Diagnóstico, Termografia Infravermelha.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer-related lymphedema (BCRL) is a chronic condition that progressively impairs functionality and negatively impacts quality of life. Early diagnosis is crucial for effective management and to prevent more severe complications. Traditional diagnostic methods, such as volumetry and perimetry, are widely used but have limitations, particularly in subclinical stages. Infrared thermography (IT) has emerged as a promising, non-invasive, and cost-effective technique capable of detecting thermal variations associated with lymphedema, enabling early diagnosis. **Objective**: The first study aimed to determine the intra- and inter-examiner reproducibility of IT in measuring skin temperature in the upper limbs (UL) of breast cancer survivors and to estimate the variability of the measurements through the coefficient of variation. The second study aimed to evaluate the diagnostic accuracy of IT in detecting BCRL, determine its sensitivity and specificity, and establish a temperature cutoff point for lymphedema diagnosis. Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted to analyze reproducibility. Indirect volumetry was used as the reference method for lymphedema diagnosis. Skin temperature was measured using IT across five regions of interest (ROI) in the UL in four different postures (anterior anatomical, posterior anatomical, anterior flying, and posterior flying). Intra- and inter-examiner reproducibility was assessed using the intraclass correlation coefficient (ICC) and coefficient of variation (CV). Subsequently, IT's diagnostic accuracy for lymphedema was evaluated by comparing temperature differences between limbs, as well as sensitivity and specificity. **Results**: A total of 3,600 and 1,056 ROI were analyzed to assess reproducibility and accuracy, respectively. IT showed excellent reproducibility, with ICC values ranging from 0.82 to 1.00 and a coefficient of variation below 10%, indicating low variability in measurements. IT demonstrated moderate diagnostic accuracy for BCRL, with a sensitivity of 85% and specificity of 56%, and a cutoff point of -0.45°C for temperature differences between upper limbs. **Conclusion**: IT is a reliable and reproducible technique for measuring skin temperature in the UL of breast cancer survivors. Additionally, it demonstrated moderate diagnostic accuracy, suggesting that IT could serve as a viable complementary tool for the early diagnosis of breast cancer-related lymphedema, offering advantages such as speed, low cost, and absence of radiation.

Keywords: Lymphedema, Breast cancer, Diagnosis, Infrared Thermography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TESE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC	Área Sob a Curva
CCI	Coeficiente de Correlação Intraclasse
LSCM	Linfedema Secundário ao Câncer de Mama
MDC	Mínima Diferença Detectável
MMSS	Membros Superiores
MS	Membro Superior
MSCL	Membro Superior com Linfedema
MSSL	Membro Superior sem Linfedema
PAA	Posição Anatômica Anterior
PAP	Posição Anatômica Posterior
PVA	Posição Voador Anterior
PVP	Posição Voador Posterior
ROI	Região de Interesse
SEM	Erro Padrão de Medida
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TI	Termografia Infravermelha
VI	Volumetria Indireta

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO

Esta tese faz parte da linha de pesquisa “Exercício terapêutico, sinais biológicos e Oncologia clínica” do Programa de Pós-graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

A ideia deste estudo surgiu diante da necessidade de investigar a reprodutibilidade da Termografia Infravermelha para mensurar a temperatura cutânea de membros superiores de mulheres sobreviventes de câncer de mama, bem como, de investigar a acurácia diagnóstica para o Linfedema Secundário ao Câncer de Mama. Os dados obtidos desta tese resultaram em dois artigos originais, sendo o primeiro artigo, intitulado “Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of Upper Limbs in Breast Cancer Survivors” (Apêndice C) aceito na revista Biomedicines, conceito A2 (CAPES). O segundo Artigo intitulado “Accuracy of Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema” (Apêndice D) foi aceito na Journal Clinical Medicine, conceito A2 (CAPES).

Paralelamente ao desenvolvimento desses produtos, foi desenvolvido outro produto, fruto do trabalho em equipe do grupo de pesquisa, artigo intitulado “Efficacy of supervised exercise on sleep of women who survived breast cancer: a systematic review with meta-analysis.”, aceito na Journal of Cancer Survivorship, conceito A1 (CAPES). Foram apresentados quatro resumos no Encontro Internacional de Ciências do Movimento e Saúde, sendo estes publicados em Anais e dentre eles, um recebeu premiação de melhor trabalho apresentado. Outros sete resumos foram elaborados e apresentados no 14º Congresso Internacional de Fisioterapia.

Durante o período do doutorado, foi realizado estágio docência na disciplina de Fisioterapia aplicada a Reumatologia durante um semestre no curso de Fisioterapia da UFPE e na disciplina Fisioterapia em Saúde da Mulher também durante um semestre. Além disso, participei do projeto de extensão “Assistência Fisioterapêutica em Oncologia” durante um ano, realizando fisioterapia nas mulheres que foram voluntárias no projeto de pesquisa e que necessitavam de tratamento para o linfedema. A elaboração desta tese atendeu às normas vigentes do Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Biologia Aplicada à Saúde da UFPE.

2 INTRODUÇÃO

O linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM) é uma disfunção crônica que leva ao acúmulo de fluido no interstício, além de provocar complicações na estrutura e função dos tecidos afetados, como fibrose e deposição de gordura (HE et al., 2020). Essas alterações resultam em edema, sensação de peso, dor e limitação funcional no membro superior (MS) acometido (Dayan et al., 2018). O diagnóstico precoce é fundamental para evitar os efeitos progressivos do linfedema, visto que intervenções realizadas nos estágios iniciais podem prevenir complicações mais graves e proporcionar melhores resultados clínicos (Borman, 2018).

Dentre as técnicas de avaliação e diagnóstico disponíveis para o linfedema, a Volumetria Indireta se destaca por ser de fácil uso e baixo custo, mas não oferece a sensibilidade necessária para detectar os estágios subclínicos da doença (Matthews et al., 2021). Em busca de ferramentas mais objetivas, os exames de imagem se mostram promissores, pois permitem diferenciar tecidos e, quando associados à avaliação clínica, proporcionam um diagnóstico mais assertivo. A linfocintilografia é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico do linfedema, embora seja um método invasivo que envolve exposição à radiação e altos custos (Bae et al., 2018; Borman, 2018).

Diante dessas limitações, a comunidade científica tem buscado incessantemente ferramentas com melhor custo-benefício e que possam ser integradas na propedêutica terapêutica para o diagnóstico e manejo do LSCM. Nesse contexto, a termografia infravermelha surge como uma ferramenta promissora, por ser de baixo custo, acessível e não invasiva, além de ser capaz de detectar o linfedema em estágios subclínicos (Debiec-bak et al., 2020).

A termografia detecta variações sutis na radiação infravermelha emitida pelo corpo, que são indicativas de alterações circulatórias e metabólicas. Essa tecnologia gera imagens térmicas de alta resolução, oferecendo uma representação visual precisa das variações de temperatura cutânea e permitindo a identificação de disfunções na termorregulação (Kesztyüs; Brucher; Kesztyüs, 2022). Alterações na vascularização e aumento de tecido adiposo, complicações comuns no LSCM, podem influenciar a transferência de calor para a pele e sua subsequente dissipação, resultando em anormalidades térmicas (Da Silva et al., 2022; Debiec-bąk et al., 2020).

Entretanto, apesar do potencial dessa técnica, a literatura ainda é limitada quanto à sua reprodutibilidade e acurácia no diagnóstico do LSCM. Fatores como variações ambientais, posicionamento dos pacientes e a ausência de protocolos padronizados para a aquisição e análise das imagens térmicas podem afetar a confiabilidade dos resultados. Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar a reprodutibilidade e a acurácia da TI para o diagnóstico do LSCM, estabelecendo parâmetros que possam garantir sua aplicação efetiva na prática clínica.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA (LSCM)

O linfedema é uma disfunção resultante do comprometimento da função do sistema linfático e do déficit no transporte da linfa (Internacional Society of Lymphology, 2016). Ele é classificado como primário quando ocorre devido a alterações congênitas, como malformações do sistema linfático, e secundário quando surge em consequência de lesões ou traumas (Brix et al., 2021).

O LSCM é uma disfunção crônica que afeta mulheres que passaram por tratamentos oncológicos, incluindo mastectomia, linfadenectomia axilar e radioterapia (He et al., 2020). Embora essas intervenções sejam necessárias para o controle do câncer de mama, elas podem lesar o sistema linfático, que desempenha um papel central na manutenção da homeostase tecidual, sendo responsável pela drenagem do excesso de fluido intersticial, além do transporte de lipídios e células imunológicas (Suami, 2020).

Quando o fluxo linfático é interrompido, como ocorre após a remoção de linfonodos ou lesão dos vasos linfáticos durante a cirurgia ou radioterapia, há uma estagnação do fluido intersticial, resultando no acúmulo de linfa no membro superior (MS) ipsilateral à cirurgia (Lawenda; Mondry; Johnstone, 2009). Esse acúmulo provoca uma série de alterações nos tecidos, comprometendo a função do membro afetado. Além disso, o linfedema pode causar efeitos sistêmicos, como a alteração da função imunológica global, o que impacta negativamente a qualidade de vida dessas mulheres (Wolf et al., 2022).

3.2 EPIDEMIOLOGIA DO LSCM

Uma em cada cinco mulheres que sobrevivem ao câncer de mama desenvolverá linfedema (Dispio et al., 2013). No entanto, a incidência do LSCM pode variar dependendo do tipo de intervenção cirúrgica, da extensão da dissecção dos linfonodos axilares e do uso de radioterapia. A mastectomia e a linfadenectomia axilar estão associadas a um maior risco de linfedema, em comparação com cirurgias menos invasivas, como a quadrantectomia (Deldar et al., 2023; Menezes et al., 2016). A radioterapia, por causar danos aos vasos linfáticos e aos tecidos circundantes, agrava a estagnação do fluido linfático, aumentando a probabilidade de complicações futuras (Klein et al., 2023).

No Brasil, a prevalência está em torno de 40%, com variações de acordo com a técnica utilizada e os critérios de diagnóstico adotados (Ren et al., 2022). No entanto, a prevalência do LSCM depende de vários fatores. Mulheres de idade avançada e afrodescendentes possuem maior chance de desenvolver linfedema (Ren et al., 2022). Além disso, a interação entre o sistema linfático e a resposta imunológica pode variar entre populações com diferentes características demográficas, o que afeta diretamente a prevalência da doença (Kataru et al., 2019).

Fatores de risco como idade avançada, obesidade, tratamentos adjuvantes (como quimioterapia e radioterapia), número de linfonodos removidos durante a cirurgia (>8), invasão capsular do tumor e predisposição genética são preditores importantes no desenvolvimento do LSCM (Gillespie et al., 2018; He et al., 2020; Jinbo et al., 2023). Mulheres com maior índice de massa corporal (IMC) apresentam um risco aumentado, pois o excesso de tecido adiposo pode prejudicar o retorno linfático e exacerbar o acúmulo de fluido intersticial (Antonini et al., 2021).

3.3 FISIOPATOLOGIA DO LSCM

A fisiopatologia do LSCM é complexa e multifatorial, envolvendo mecanismos locais e sistêmicos. De forma ampla, no linfedema ocorre a interrupção do fluxo linfático, promovendo o acúmulo de proteínas no interstício, aumentando a retenção de líquido e desenvolvimento de edema (Rezzola et al., 2022). Esse processo é agravado pela insuficiência linfática remanescentes de compensar o fluxo, devido ao aumento da pressão tecidual e presença de citocinas pró inflamatórias, que quando ativadas, desencadeiam um ciclo inflamatório e por consequência deposição de fibrose tecidual (Dayan et al., 2018).

Algumas teorias explicam como o linfedema vai além do simples acúmulo de fluido, devido envolver uma complexa interação de fatores inflamatórios, metabólicos e estruturais:

I. Hipótese da Falha Linfática

A falha linfática é um dos principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento do LSCM. O trauma ao sistema linfático, decorrente de cirurgias ou radioterapia, compromete a capacidade de drenagem da linfa, resultando em estase do fluxo linfático. Essa estase provoca uma sobrecarga no sistema, tornando-o incapaz de transportar adequadamente a linfa, o que leva ao acúmulo de fluido intersticial e ao consequente edema (Brix et al., 2021; Jiang et al., 2018).

Além disso, ocorre a deposição de proteínas pró-inflamatórias, intensificando ainda mais o edema. Como consequência, a sobrecarga contínua do sistema linfático estimula a proliferação de fibroblastos e a deposição de colágeno nos tecidos, resultando em fibrose e aumento do volume do membro superior (MS) ipsilateral (Brix et al., 2021; Jiang et al., 2018).

II. Hipótese Hemodinâmica

A teoria hemodinâmica sugere que o linfedema é causado por um desequilíbrio na dinâmica dos fluidos corporais. Em condições normais, o sistema linfático regula a produção e drenagem de fluido, mas no LSCM essa capacidade é prejudicada devido a lesões nos linfonodos e vasos linfáticos. O acúmulo de fluido, por sua vez, danifica as células endoteliais e aumenta a permeabilidade vascular. A remoção de linfonodos e a dissecção cirúrgica elevam a pressão nos vasos linfáticos remanescentes, dificultando o fluxo adequado da linfa (He et al., 2020).

Com o acúmulo contínuo de fluido e a sobrecarga do sistema linfático, ocorre hipertrofia da musculatura lisa dos vasos coletores, reduzindo o lúmen dos vasos e comprometendo a capacidade de bombeamento da linfa (Azhar et al., 2020). Esse processo resulta no acúmulo de linfa rica em proteínas nos tecidos, o que aumenta a pressão osmótica, promove a infiltração de células imunes e intensifica a inflamação (Vang et al., 2023).

III. Hipótese Intersticial

A teoria sugere que a sobrecarga do sistema linfático prejudica a troca de nutrientes e resíduos metabólicos, resultando em um processo inflamatório crônico.

A redução da velocidade do fluxo linfático estimula a linfangiogênese, que, por reflexo, eleva tanto o volume quanto a pressão do fluido intersticial (Brix et al., 2021; He et al., 2020).

No entanto, o aumento exacerbado do fluido desencadeia um desequilíbrio na pressão hidrostática entre os capilares linfáticos e o interstício, promovendo o acúmulo do líquido dentro dos capilares e gerando um ciclo vicioso. Esse ciclo estimula células imunes, como macrófagos e linfócitos T, que se infiltram nos tecidos, ativando vias inflamatórias. Esse processo também incentiva a proliferação de fibroblastos, provocando a formação de fibrose tecidual e o enrijecimento dos tecidos afetados (He et al., 2020).

IV. Teoria da Expansão e Remodelação do Tecido Adiposo

No linfedema, os adipócitos aumentam de tamanho (hipertrofia) ou se multiplicam (hiperplasia) quando a capacidade de armazenamento de lipídios é atingida. Esse processo é agravado pela estase linfática crônica, que promove a diferenciação de precursores adipogênicos, resultando no aumento do volume de gordura subcutânea (Azhar et al., 2020).

Essas alterações no tecido adiposo geram um desequilíbrio na produção de adipocinas, provocando estresse metabólico e inflamação local de baixa intensidade. Esse processo inflamatório é caracterizado por um aumento na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como Fator de Necrose Tumoral, Interleucina 6 e Interleucina 8, que estimulam a infiltração de células do sistema imunológico (Azhar et al., 2020).

Quanto maiores os níveis de adiponectina e leptina na circulação sanguínea, maior a presença de tecido adiposo, gerando um ciclo vicioso no linfedema, pois o aumento dos lóbulos de gordura favorece a compressão dos vasos linfáticos e, consequentemente, mais edema tecidual (Azhar et al., 2020).

3.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO LSCM

O desenvolvimento do linfedema pode ocorrer logo após o tratamento ou surgir anos depois, tornando-se essencial o acompanhamento contínuo para a detecção precoce. As manifestações clínicas do linfedema variam em gravidade e distribuição, sendo classificadas em quatro estágios (International Society of Lymphology, 2016), conforme a progressão da doença:

1. Estágio 0 (Subclínico): Momento inicial da doença em que o transporte linfático está comprometido, mas o edema ainda não é visível. Embora sem presença de sintomatologia, exames de imagem avançados podem detectar alterações linfáticas, tornando o diagnóstico precoce um desafio. Essa fase pode durar meses ou até anos antes que o edema se torne perceptível.

Figura 1: Linfedema de membro superior direito Grau 0

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

2. Estágio I: O edema é visível e palpável, sendo reversível com a elevação do membro. Sintomas como sensação de peso, formigamento e desconforto leve são comuns.

Figura 2: Linfedema de membro superior esquerdo Grau 1

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023

3. Estágio II: O edema persiste e não regride com a elevação do membro, e a fibrose tecidual começa a se desenvolver, resultando em enrijecimento dos

tecidos. A pele pode se tornar mais espessa e o sinal de Cacifo (depressões deixadas pela pressão na pele) desaparece, dificultando o manejo clínico.

Figura 3: Linfedema de membro superior direito Grau II

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023

4. Estágio III: O estágio mais avançado é marcado por fibrose extensa, acúmulo de tecido adiposo, o membro afetado se torna pesado e rígido, com risco aumentado de complicações, como úlceras e infecções cutâneas.

Figura 4: Linfedema de membro superior direito Grau III

Fonte: Dados da Pesquisa, 2023

Os sinais e sintomas dependem do estágio do Linfedema (Quadro 1) (Borman, 2018).

Quadro 1: Principais sinais e sintomas encontrados no Linfedema Secundário ao Câncer de Mama.

Edema	Inicialmente, o edema é leve e reversível, mas pode progredir para um aumento significativo de volume no membro.
Sensação de Peso	O acúmulo de fluido, aumento de tecido adiposo e fibrose acarretam em sensação de peso do membro.

Dor	Acontece por consequência da inflamação local, compressão de nervos periféricos e fibrose, aumentando com a progressão da doença.
Parestesia	Pode surgir desde o início do Linfedema, por lesão nervosa periférica causando desconforto e prejuízo na funcionalidade do membro.
Rigidez	Decorrente da fibrose tecidual que acarreta na diminuição da flexibilidade.
Redução de movimento articular	A função do MS é afetada conforme o Linfedema progride, devido ao aumento de volume e à fibrose, que limitam os movimentos. A perda de mobilidade é mais pronunciada nos estágios avançados, quando o membro pode se tornar disfuncional.
Alterações Cutâneas	O Linfedema crônico provoca espessamento da pele, hiperpigmentação, e tendência a infecções como erisipela e celulite. Nos estágios avançados, podem ocorrer úlceras e fissuras na pele.

Fonte: Elaboração própria, 2024.

O LSCM exerce um impacto significativo na qualidade de vida das pacientes, afetando dimensões físicas, emocionais e sociais. O edema e a dor limitam a mobilidade e a capacidade de realizar atividades cotidianas, como vestir-se, cozinhar e realizar tarefas domésticas (Gillespie et al., 2018). Além disso, a alteração da aparência do membro e as limitações funcionais podem resultar na redução da autoimagem, bem como em sentimentos de frustração e dependência, comprometendo o bem-estar emocional e aumentando o risco de ansiedade e depressão (Manrique et al., 2022).

O LSCM também impõe um ônus financeiro considerável. O tratamento contínuo, que frequentemente envolve terapia de compressão, drenagem linfática manual, exercício e, em casos mais graves, intervenções cirúrgicas, acarreta custos substanciais para as mulheres (De vrieze et al., 2020). Essa carga econômica pode agravar ainda mais os efeitos negativos na qualidade de vida, especialmente em contextos onde o acesso a cuidados especializados é limitado (Deldar et al., 2023).

Sendo assim, é crucial que métodos de avaliação estejam disponíveis para a detecção e monitoramento do linfedema, a fim de identificar a condição precocemente e otimizar o manejo clínico.

3.5 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO LSCM

O diagnóstico e a avaliação do LSCM são essenciais para o manejo adequado dessa condição, que impacta significativamente a qualidade de vida das mulheres. As técnicas utilizadas para avaliar o linfedema incluem histórico clínico e exame físico (Borman, 2018). As abordagens mais comuns são a medição volumétrica e perimétrica, que comparam o volume ou a circunferência do membro afetado com o contralateral. Essas técnicas são amplamente utilizadas devido à sua simplicidade e baixo custo, mas são métodos dependentes do avaliador, o que pode gerar variabilidade nos resultados e prejudicar a detecção precoce (Campanholi et al., 2021; Levenhagen et al., 2017).

O diagnóstico também pode ser feito por meio de exames de imagem, uma forma mais objetiva de avaliação. A linfocintilografia, considerada o padrão-ouro, e a linfangiografia por fluorescência com indocianina verde são capazes de detectar alterações no sistema linfático, como refluxo dérmico e linfangiogênese (Bae et al., 2018; Manrique et al., 2022). No entanto, essas técnicas são invasivas, apresentam alto custo e expõem as mulheres à radiação, o que limita sua aplicação em larga escala e como ferramenta de triagem (Donahue et al., 2023).

A bioimpedância espectroscópica tem se mostrado uma alternativa promissora para a detecção precoce do linfedema. O método mede a resistência dos tecidos à passagem de uma corrente elétrica, identificando variações na composição de líquidos antes do surgimento clínico do edema. Contudo, fatores como hidratação e composição corporal podem afetar os resultados, exigindo ajustes específicos para diferentes perfis de indivíduos (Liu et al., 2021).

Outra ferramenta promissora é a termografia infravermelha. Esse método mede a radiação infravermelha emitida pela pele, permitindo a detecção de variações térmicas associadas a alterações na circulação linfática e metabólica (Ko et al., 2018). Em pacientes com LSCM, o membro afetado geralmente apresenta temperaturas mais baixas em comparação ao contralateral, especialmente em casos avançados (Ammer K., 1995; Dębiec-bąk et al., 2020; Ko et al., 2018). A termografia se destaca por ser não invasiva, de baixo custo e rápida, tornando-se uma ferramenta promissora tanto para o diagnóstico precoce quanto para o acompanhamento do linfedema.

3.6 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

A termografia infravermelha (TI) é uma técnica de imagem que mede a radiação infravermelha emitida pela pele, capturando variações térmicas que indicam alterações circulatórias e metabólicas associadas a várias condições médicas, incluindo o linfedema. Inicialmente desenvolvida para uso industrial e militar, a termografia foi introduzida na medicina na década de 1950 e tem sido aplicada desde então em áreas como diagnóstico de artrite, oncologia, inflamações, e avaliação de linfedema. Avanços na tecnologia melhoraram a sensibilidade e a precisão das imagens térmicas, tornando a TI uma ferramenta viável para uso clínico (Gatt et al., 2015).

Entre as principais vantagens da TI estão o baixo custo, a rapidez na realização do exame, e o fato de não expor o paciente à radiação, tornando-a uma opção segura para uso repetido. Essa técnica é especialmente relevante para o monitoramento contínuo de doenças crônicas, como o linfedema, onde a repetição de avaliações é essencial para acompanhar o progresso do tratamento e identificar precocemente quaisquer sinais de piora (Kesztyüs; Brucher; Kesztyüs, 2022).

Entretanto, a TI também apresenta algumas limitações. A precisão dos resultados pode ser influenciada por fatores externos, como temperatura ambiente e umidade, exigindo um ambiente controlado para a realização do exame (Quadro 2). A padronização na calibração dos dispositivos e no posicionamento dos pacientes é crucial para garantir a confiabilidade das medições (American Academy of Thermology, 2015). Existe uma lacuna quanto a acurácia diagnóstica da termografia do LSCM, já que não existe estudos até o presente momento que investigou. Sendo assim é importante estudar a reprodutibilidade e acurácia da TI para entender a viabilidade da aplicação na prática clínica de forma segura, confiável e precisa.

Quadro 2: Comparação dos Métodos de Avaliação e Diagnóstico do Linfedema Secundário ao Câncer de Mama.

Método	Descrição	Vantagens	Desvantagens
Volumetria Indireta	Medição do volume do membro afetado por meio de cálculos baseados em medidas de circunferência em pontos específicos.	- Não invasivo. - Custo baixo. - Fácil aplicação em ambiente clínico.	- Não detecta estágio subclínico - Depende da experiência do avaliador.
Bioimpedância	Avalia a composição corporal e detecta variações no conteúdo de água, indicando possíveis acúmulos linfáticos.	- Não invasivo e rápido. - Sensível a alterações nos fluidos antes do aparecimento do edema clínico.	- Resultados influenciados por fatores como hidratação e atividade física. - Equipamento pode ser caro. - Exige padronização rigorosa
Termografia Infravermelha	Utiliza câmeras infravermelhas para detectar variações de temperatura na superfície da pele, indicando alterações na circulação linfática.	- Não invasivo e indolor. - Rápido e fornece imagens em tempo real. - Identifica variações subclínicas	- Exige ambiente controlado (temperatura, umidade, ausência de luz solar). - Necessidade de treinamento especializado para análise e interpretação.
Linfocintilografia	Utiliza radioisótopos para mapear o sistema linfático, identificando obstruções ou alterações no fluxo.	- Fornece imagens detalhadas da anatomia e função do sistema linfático. - Considerado padrão-ouro para diagnóstico do linfedema.	- Procedimento invasivo com exposição à radiação. - Necessidade de infraestrutura e equipe especializadas. - Desconforto para o paciente durante a injeção de radioisótopos.
Linfangiografia por Fluorescência	Injeção de corante fluorescente (indocianina verde) para mapear linfáticos superficiais em tempo real, avaliando a função e a anatomia do sistema linfático.	- Alta precisão na visualização de linfáticos superficiais. - Não utiliza radiação ionizante. - Permite avaliação dinâmica em tempo real.	- Procedimento invasivo com necessidade de injeção do corante. - Menor alcance em linfáticos profundos. - Disponibilidade limitada e custos elevados.
Tomografia por Impedância Elétrica	Técnica de imagem que reconstrói a distribuição de impedância elétrica no corpo, permitindo a	- Não invasivo e seguro. - Repetibilidade frequente para monitoramento.	- Resolução limitada em comparação com outros métodos de imagem. - Interpretação

	visualização de alterações na composição dos tecidos.	- Sensível a alterações na composição de fluidos.	complexa. - Equipamento especializado pode não ser amplamente disponível.
Ressonância Magnética (RM)	Utiliza campos magnéticos e ondas de rádio para gerar imagens detalhadas de tecidos moles, incluindo o sistema linfático.	- Alta resolução anatômica. - Sem radiação ionizante. - Avalia extensão e localização do linfedema.	- Custo elevado e disponibilidade limitada. - Contraindicado para pacientes com implantes metálicos. - Desconforto em pacientes claustrofóbicos.
Ultrassonografia	Utiliza ondas sonoras de alta frequência para gerar imagens dos tecidos subcutâneos e avaliar a presença de fluidos ou alterações estruturais.	- Não invasivo e amplamente disponível. - Diferencia fluido de tecido sólido. - Útil para acompanhamento ao longo do tempo.	- Menos sensível em estágios iniciais. - Qualidade depende do operador. - Dificuldade em detectar alterações microvasculares.

Fonte: Elaboração própria, 2024

4 JUSTIFICATIVA

Devido ao avanço da ciência e da tecnologia, a expectativa de vida de mulheres com câncer de mama aumentou significativamente. Progresso em recursos e métodos de tratamento, como radioterapia, quimioterapia e cirurgias, contribuiu para a redução da taxa de mortalidade nessa população (Klein et al., 2023). Com isso, o foco principal desloca-se para a investigação de métodos de avaliação e tratamento de disfunções e sequelas decorrentes do tratamento, buscando preservar e melhorar a qualidade de vida das sobreviventes.

Entre as complicações mais comuns nas mulheres que superaram o câncer de mama está o linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM), uma condição progressiva que impacta negativamente a funcionalidade dos membros superiores (MMSS) e, consequentemente, a qualidade de vida (He et al., 2020). Dada sua relevância clínica e social, a comunidade científica tem se dedicado à investigação de métodos e instrumentos de avaliação que sejam seguros, de fácil aplicação e não invasivos, com o objetivo de detectar precocemente o linfedema e otimizar seu manejo clínico.

Embora existam métodos de avaliação simples, como a volumetria indireta, essas abordagens apresentam limitações significativas, especialmente na detecção do linfedema em estágios iniciais, pois dependem de alterações volumétricas que só se tornam evidentes em estágios mais avançados (Borman, 2018). Nesse contexto, estudos recentes (Da Silva et al., 2022; Dębiec-bąk et al., 2020) têm destacado a termografia infravermelha (TI) como uma ferramenta promissora para a avaliação do linfedema, por sua capacidade de capturar e monitorar o comportamento da temperatura cutânea nos MMSS. Essa característica permite identificar alterações subclínicas que, de outro modo, passariam despercebidas por métodos tradicionais.

Além de sua aplicabilidade clínica, a TI possui um grande potencial para ser integrada em programas de saúde pública, especialmente em contextos de triagem e prevenção. Por ser um método não invasivo e relativamente acessível, a TI poderia ser uma alternativa mais econômica para a detecção precoce do linfedema, reduzindo os custos relacionados ao manejo de complicações mais avançadas e melhorando o prognóstico das pacientes. Sua utilização em serviços públicos de saúde poderia, por exemplo, permitir a triagem em larga escala de mulheres em acompanhamento após o tratamento de câncer de mama, especialmente em áreas com recursos limitados.

Entretanto, para viabilizar sua adoção em programas de saúde pública, é fundamental consolidar evidências sobre a reprodutibilidade e acurácia da TI na avaliação do linfedema. Este estudo, portanto, busca preencher essas lacunas, investigando tanto a confiabilidade intra e interexaminadores quanto a sensibilidade e especificidade da TI na identificação de LSCM. Resultados positivos poderiam fundamentar a recomendação dessa técnica como uma ferramenta complementar eficaz e economicamente viável, apta para ser incorporada em políticas de saúde pública. Além disso, a utilização de TI pode contribuir para a detecção precoce de alterações subclínicas, prevenindo o avanço do linfedema para estágios mais graves e melhorando significativamente a qualidade de vida das mulheres afetada.

5 HIPÓTESE

A termografia infravermelha é uma técnica reprodutível, confiável e acurada para auxiliar no diagnóstico do Linfedema Secundário ao Câncer de Mama.

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a reprodutibilidade e a acurácia da TI na medição da temperatura da pele dos MMSS e no diagnóstico do LSCM.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Artigo 1: Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of Upper Limbs in Survivors of Breast Cancer

- Determinar a reprodutibilidade inter e intraexaminador da TI na medição da temperatura da pele dos MMSS em mulheres sobreviventes de câncer de mama;
- Analisar a temperatura máxima, mínima e média em cinco regiões específicas dos MMSS (C1, C2, C3, C4 e Cup), em quatro posturas diferentes;
- Estimar a variabilidade das medições por meio do coeficiente de variação.

Artigo 2: Accuracy of Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema

- Avaliar a acurácia diagnóstica da TI na detecção do LSCM;
- Determinar a sensibilidade e especificidade da TI no diagnóstico do LSCM;
- Estabelecer um ponto de corte de temperatura para diagnóstico do linfedema.

7 MATERAIS E MÉTODOS

7.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional de caráter quantitativo. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE (CAAE: 57624121.0.0000.5208) e o estudo foi desenvolvido de acordo com a Declaração de Helsinque.

7.2 LOCAL

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Fisioterapia da Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA), do Departamento da Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), localizado na Avenida Professor Moraes Rego, s/n - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420.

7.3 POPULAÇÃO, AMOSTRA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A amostra foi constituída por 44 mulheres sobreviventes ao câncer de mama, que preencheram os seguintes critérios de inclusão: idade entre 40 a 70 anos e que tenham realizado mastectomia unilateral. Foram excluídas do estudo mulheres com: histórico de câncer de mama bilateral, estar em tratamento de quimioterapia ou radioterapia, linfedema primário, edema associado a outras causas (doenças reumatológicas, renais, neurológicas, problemas ortopédicos ou doenças vasculares prévias), erisipela, intertrigo, úlcera, psoríase, dermatite atópica (eczema), dermatite seborreica, celulite, hanseníase, vitiligo, escabiose, herpes zoster, acne inflamatória e foliculite, bem como outras alterações cutâneas preexistentes que poderiam alterar a termorregulação da pele.

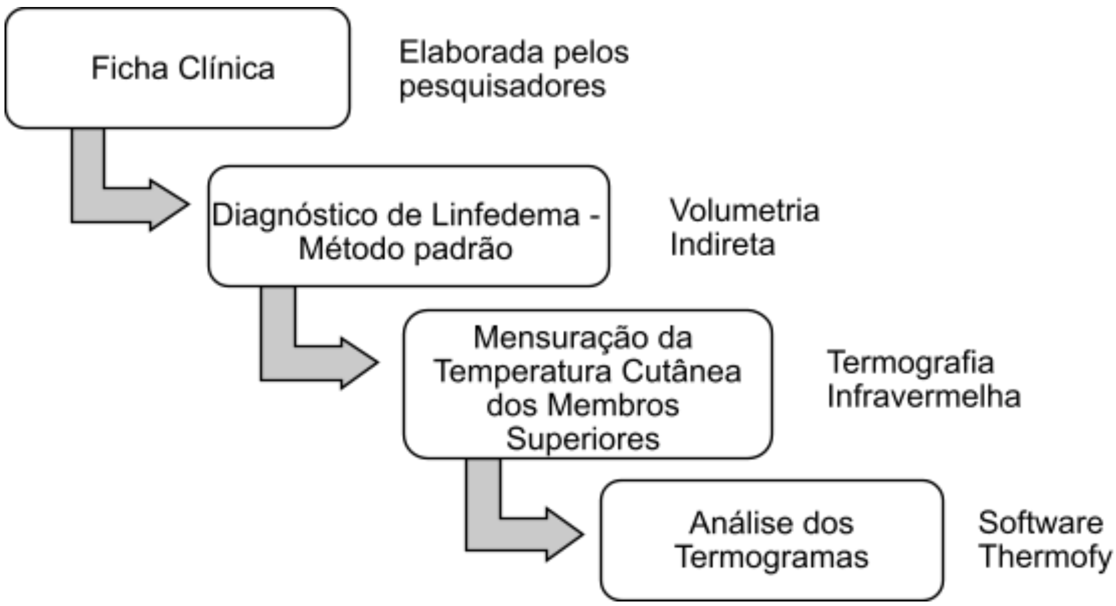
7.4 RECRUTAMENTO E TRIAGEM

As participantes foram recrutadas por meio de divulgação do estudo em redes sociais, clínicas e hospitais de referência da cidade. As mulheres Interessadas entraram em contato para participar da triagem conduzida no LAFISMA. Durante a triagem, as mulheres foram avaliadas por uma ficha contendo os critérios de elegibilidade. Aquelas consideradas elegíveis e dispostas a participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), em conformidade com os princípios éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Apêndice A).

7.5 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

O processo de coleta de dados envolveu dois avaliadores que passaram por treinamento prévio para todas as etapas. Inicialmente as participantes responderam a uma ficha clínica (Apêndice B) contendo informações referente a idade, Índice de Massa Corpórea (IMC), lado de dominância (direito ou esquerdo), membro ipsilateral à cirurgia (direito ou esquerdo), tempo de diagnóstico de câncer, tempo desde à cirurgia, e outros tratamentos clínicos realizados (quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia). Em seguida foi realizado o exame físico para avaliar a presença de linfedema, utilizando o método de volumetria indireta (VI). Posteriormente foi realizado a captura da imagem termográfica dos MMSS com e sem linfedema e por fim foi realizada a análises dos termogramas (Esquema 1).

Esquema 1: Etapas da coleta de dados



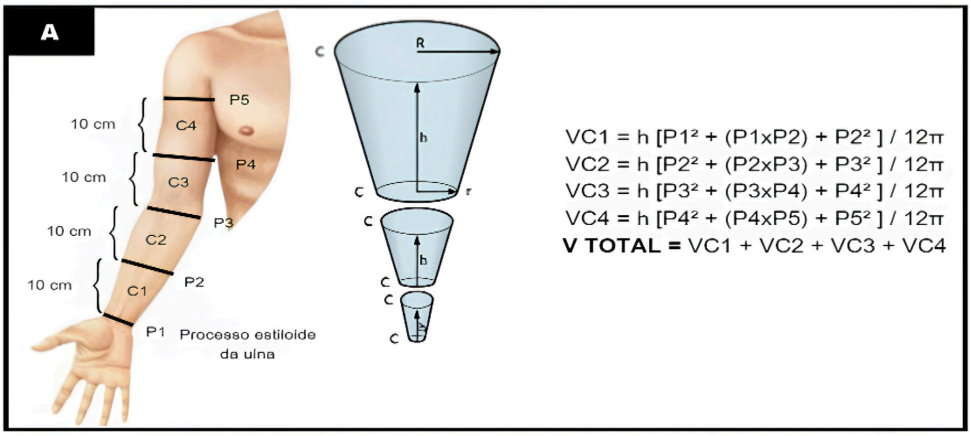
Fonte: Elaboração própria, 2024

7.6 MÉTODO DE VOLUMETRIA INDIRETA (VI)

É o método padrão de avaliação na prática clínica do linfedema de acordo com as diretrizes da Sociedade Internacional de Linfologia (International Society of Lymphology, 2016). A VI foi aplicada nos MMSS das participantes por meio do cálculo do volume do tronco de cone. Esse método possui boa acurácia diagnóstica, excelente reprodutibilidade e baseia-se no cálculo do volume a partir de medidas de circunferências de cada MS utilizando uma fita métrica. O cálculo é realizado por meio da diferença do volume do membro ipsilateral à cirurgia quando comparado ao membro contralateral (Borman, 2018; Levenhagen et al., 2017) (Figura 5).

Durante esse procedimento a participante permaneceu na postura ortostática com elevação do ombro a um ângulo de 90 graus em abdução e rotação externa, cotovelo estendido e punho em desvio ulnar, encostando a mão aberta na parede. Nesta posição, foram realizadas cinco medições com distância fixa de 10 cm entre elas (P1 a P5), no sentido distal para proximal, partindo como ponto de referência o processo estilóide da ulna (P1) (Campanholi et al., 2021). As participantes foram diagnosticadas com linfedema quando houve diferença de volume $\geq$ 200 ml ou proporção de volume >1,04 entre o membro ipsilateral e contralateral à cirurgia (Levenhagen et al., 2017).

Figura 5: Desenho explicativo da técnica de volumetria indireta para diagnóstico do linfedema de membro superior. P1 a P5 significa as regiões que foram realizadas as 5 perimetrias respectivamente nos membros superiores; C1 a C4 são os compartimentos delimitados entre cada medição de perimetria.



Fonte: Elaboração própria, 2024

7.7 TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA

A temperatura cutânea foi avaliada por meio da termografia infravermelha (TI) do MS ipsilateral e contralateral à mastectomia (American Academy Of Thermology, 2015).

7.7.1 Aquisição da imagem

Antes da aquisição da imagem, as participantes foram orientadas sobre os cuidados necessários, como não utilizar cremes ou perfumes sobre a pele, estar em jejum até três horas antes, não ter ingerido substâncias bioestimulantes, evitar exercícios vigorosos duas horas antes do exame e não estar em período menstrual (devido nesse período ocorrer variações térmicas que podem influenciar na imagem).

Os termogramas foram adquiridos em uma sala sem janelas com temperatura de 23ºC e umidade relativa de 55%, ambas variáveis sendo controladas por estação meteorológica digital (Termohigrômetro Digital Parede Mesa - Highmed-01). Antes da realização do exame, há cada 15 a 20 minutos, era monitorado o Termohigômetro para observar se a sala atingiu as condições ideais. Só após alcançar a temperatura e umidade pré-estabelecidas, era possível dar início ao protocolo de coleta. Os termogramas foram capturados fora da incidência de ar e luz solar direta e longe de equipamentos elétricos que geram calor (American Academy Of Thermology, 2015).

Para a aquisição das imagens, ao chegar no ambiente, cada paciente foi instruída a ficar com os MMSS, tórax e abdômen despidos durante 15 minutos, tempo necessário para que ocorra o equilíbrio térmico entre a paciente e a temperatura da sala (De Jesus Guirro Et Al., 2017).

Para o registro das imagens, a câmera foi fixada em um tripé a 75cm de altura do solo e permanece ligada durante a fase de aclimatação da participante com o intuito de calibrar o seu sensor. As pacientes foram posicionadas a um metro da câmera, em pé sobre um tapete de borracha, com tórax e MMSS despidos permitindo a visualização da região de interesse (ROI) em quatro posturas distintas

(Figura 6): Anatômica Anterior, Anatômica Posterior, Voador Anterior e Voador Posterior (Quadro 3).

Quadro 3: Descrição das posições adotadas pelas participantes para aquisição da imagem termográfica.

Anatômica Anterior	Vista anterior, paciente na postura ortostática com os MMSS alinhados ao lado do tronco, punho neutro com extensão dos dedos e supinação de antebraço.
Anatômica Posterior	Vista posterior, paciente na postura ortostática com os MMSS alinhados ao lado do tronco, punho neutro com extensão dos dedos e supinação de antebraço.
Voador Anterior	Vista anterior, paciente em postura ortostática com ombros em flexão, abdução e rotação externa; cotovelos em flexão, punhos neutros e antebraços em pronação.
Voador Posterior	Vista posterior, paciente em postura ortostática com ombros em flexão, abdução e rotação externa; cotovelos em flexão, punhos neutros e antebraços em pronação.

Fonte: Elaboração própria, 2024

As imagens foram salvas com códigos para manter o cegamento durante a análise dos termogramas.

7.7.2 Modelo da câmera e calibração

A temperatura cutânea foi medida usando uma câmera termográfica multiespectral portátil (ThermoCam FLIR Systems® modelo C5) com uma faixa de -20 a 50°C, banda espectral infravermelha de 8 a 14 μm e uma resolução de 320 x 240 pixels. A câmera foi ajustada com emissividade de 0,98 e uma distância focal de 1 metro.

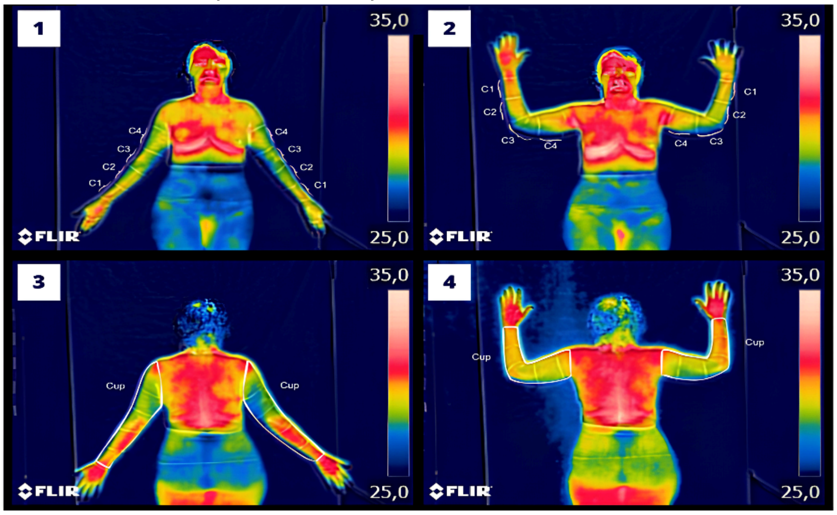
O dispositivo foi calibrado com uma fonte de corpo negro, alcançando uma incerteza de menos de 0,1°C (95% de confiança) e uma estabilidade de ±0,002°C. A calibração foi realizada por um laboratório certificado rastreável aos padrões internacionais (RISE e NIST). A fonte de corpo negro tinha uma emissividade acima de 0,995 e uma abertura grande o suficiente para evitar interferência na medição. A câmera foi colocada em um tripé a 75 cm de altura, com os participantes posicionados a 1 metro de distância para captura precisa da imagem do ROI. A calibração foi verificada durante a fase de aclimatação para garantir leituras precisas do sensor. Estudos confirmam que esta câmera portátil oferece desempenho comparável a modelos mais avançados para diagnósticos médicos (Kesztyüs; Brucher; Kesztyüs, 2022).

7.7.3 Análise dos termogramas e delimitação das Regiões de Interesse (ROI)

Para análise dos termogramas foi utilizado o software Thermofy ® versão 2.1.1 (Infraredmed, Brazil). Para cada MS foram delimitadas 5 ROI. As quatro primeiras ROI (C1, C2, C3 e C4) foram delimitadas entre as marcações perimétricas feitas anteriormente (ou seja, entre P1 - P2, P2 - P3, P3 - P4 e P4 - P5), enquanto a última ROI (Cup) correspondeu ao polígono que abrange toda a região do MS. Para cada ROI os examinadores delimitaram os polígonos de forma independente, englobando o máximo de segmento corporal a ser incluído na análise, tendo como parâmetro o contorno anatômico, obtendo valores de temperatura máxima, média e mínima em graus celsius (ºC) (Ammer, 2008). Um intervalo de temperatura entre 25 ºC e 35 ºC foi estabelecido para a delimitação das ROI nas imagens termográficas.

Cada imagem termográfica foi analisada três vezes para garantir a reprodutibilidade dos dados: duas vezes pelo mesmo examinador, com um intervalo de sete dias entre as análises, e uma vez por um segundo examinador independente (Koo; Li, 2016).

Figura 6: Representação esquemática da delimitação manual da Região de Interesse (ROI) nas diferentes incidências utilizadas para a termografia infravermelha no diagnóstico do Linfedema Secundário ao Câncer de Mama. Nas figuras 1 e 2 exemplifica-se a delimitação das ROI C1 a C4 nas posturas anatômica anterior e voador anterior, respectivamente. Em 3 e 4, exemplifica-se a delimitação da ROI englobando todo o membro superior na postura anatômica posterior e voador posterior, respectivamente



Fonte: Elaboração própria, 2024.

7.8 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Os dados foram armazenados e processados utilizando o software SPSS versão 20.0 e foram expressos por meio de média e desvio padrão ou frequência absoluta e relativa para variáveis quantitativas e qualitativas, respectivamente.

7.8.1 Análise e interpretação dos dados - Artigo 1: Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of Upper Limbs in Survivors of Breast Cancer.

Os dados foram analisados usando o software SPSS versão 20.0 (IBM Corp, Nova York, EUA) e expressos como média e desvio padrão ou frequência absoluta e relativa. Para análise de reprodutibilidade inter-examinador, dois examinadores independentes (A e B) cegos para alocação de grupo delinearam o ROI. A análise intraexaminador compreendeu o examinador A repetindo medições com um intervalo de sete dias. Ambos os examinadores receberam treinamento prévio e calibração para processamento de imagem térmica com o software.

A reprodutibilidade intra e interexaminador foi avaliada usando o coeficiente de correlação intraclasse (CCI; modelo de efeitos mistos bidirecional, medição única e concordância absoluta) e intervalos de confiança de 95% para cada ROI no MS com e sem LSCM. Os valores do CCI indicaram confiabilidade ruim (< 0,50), moderada (0,50 e 0,74), boa (0,75 - 0,90) ou excelente (> 0,90). A dispersão dos dados em relação aos valores do ROI do MS com linfedema foi avaliada usando o coeficiente de variação (CV), e valores > 10% sugeriram baixa variabilidade.

Uma análise post hoc realizada usando GPower (versão 3.1) (Universität Düsseldorf) indicou que a amostra incluída de 30 mulheres (14 com e 16 sem LSCM) atingiu um poder estatístico de 82% para detectar diferenças na temperatura máxima entre os grupos, com uma média e desvio padrão (DP) de 31,53 (1,51) para o grupo com LSCM e 32,90 (1,30) para o grupo sem LSCM. Os valores de temperatura máxima foram usados conforme recomendado para avaliar as alterações circulatórias.

7.8.2 Análise e interpretação dos dados - Artigo 2: Accuracy of Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema.

Uma prevalência de 40% para LSCM foi considerada para o cálculo do tamanho da amostra (Ribeiro Pereira; Koifman; Bergmann, 2017), com uma especificidade mínima de 70%, poder estatístico de 80% e erro de 0,048. O tamanho mínimo estimado da amostra foi de 52 MMSS: 21 do grupo Membro Superior com Linfedema (MSCL) e 31 do grupo Membro Superior com Linfedema (MSSL) [19]. Uma análise post hoc realizada usando o GPower (versão 3.1) (Universität Düsseldorf) indicou que a amostra incluída de 88 MMSS (26 com e 62 sem linfedema) atingiu um poder estatístico de 89% para detectar diferenças na temperatura máxima entre os membros, com uma média e desvio padrão (DP) de 31,92 (1,74) para MSCL e 32,447 (1,35) para MSSL.

A reprodutibilidade intra e interexaminadores foi avaliada por meio do cálculo de Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) comparando membro ipsilateral e contralateral nos grupos MSCL ou MSSL, com o respectivo intervalo de confiança

95%, com base no modelo bidirecional de efeitos mistos, medida singular e concordância absoluta. Os valores de CCI foram interpretados como confiabilidade boa (entre 0,75 e 0,9) e excelente (CCI> ,90) (Koo; Li, 2016). Foi calculado o Erro Padrão da Medida (SEM) para investigar a variabilidade esperada em resultados de medição repetida e Mínima Diferença Detectável (MDC) para identificar a menor mudança que pode ser detectada, avaliando a exatidão da medida.

Para avaliar a acurácia da termografia no diagnóstico do LSCM, foi utilizado a Curva Característica de Operação do Receptor (ROC). A análise da Área Sob a Curva (ASC) fornece uma medida quantitativa da capacidade do teste de discriminar entre condições de saúde e doença. A interpretação da ASC segue a classificação: 0,5 indica um teste aleatório; valores maiores que 0,5 até 0,7 indicam baixa precisão; de 0,7 a 0,9, precisão moderada; de mais de 0,9 a menos de 1,0, alta precisão; e 1,0 representa um teste perfeito.

O ponto de corte ideal foi calculado usando o índice de Youden, definido como (sensibilidade + especificidade -1). Este método identifica o ponto que maximiza a eficácia do teste na distinção entre os grupos MSCL e MSSL. Além disso, a avaliação incluiu a análise de falsos positivos, falsos negativos, verdadeiros positivos e verdadeiros negativos. A aplicação do índice resultou em pontos de corte sensíveis e específicos, facilitando a interpretação clínica dos resultados. Análises de reprodutibilidade foram conduzidas para avaliar a variação intra-avaliador do mesmo participante em dois momentos com intervalo de sete dias (Spinelli et al., 2019)

Além disso, a acurácia das imagens da TI foi investigada considerando a diferença de temperatura (ΔT) entre os MSCL e MSSL. A análise focou em como os pontos de corte para alterações de temperatura da pele dos MMSS descritos na literatura influenciam o diagnóstico de LSCM, com diferenças de temperatura de 0,3 °C (sugestivo de anormalidade), 0,6 °C (fortemente sugestivo) e 1,0 °C (anormalidade significativa) (Brioschi; Lucas, 2018).

7.9 ASPECTOS ÉTICOS

A realização da presente pesquisa obedeceu aos preceitos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE (CAAE: 57624121.0.0000.5208).

Os riscos durante a pesquisa, incluiu desconforto físico (dor e cansaço no braço) na realização dos testes físicos e/ou constrangimento por estar com tórax e braços despidos durante o exame termográfico. Para minimizar tais desconfortos, todos os exames foram avaliados por examinador experiente, com a presença de uma examinadora do sexo feminino, e o exame pode ser interrompido a qualquer momento, além da voluntária poder deixar a pesquisa, se assim desejar. Como benefício, as voluntárias foram avaliadas para diagnóstico de linfedema e em caso de detecção de linfedema, a participante foi encaminhada para projeto de extensão com atendimento específico para o quadro apresentado.

Os dados coletados nesta pesquisa, por meio de avaliação clínica, ficaram armazenados em computador e pastas no laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher - LAFISMA no Departamento de Fisioterapia da UFPE sob a responsabilidade do pesquisador Diego de Sousa Dantas no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901, pelo período de mínimo 5 anos.

8 RESULTADOS

A presente tese foi estruturada em dois artigos principais. Cada estudo teve como foco o uso da termografia infravermelha (TI) na avaliação de mulheres sobreviventes de câncer de mama com e sem linfedema secundário, abordando tanto a reprodutibilidade quanto a acurácia diagnóstica da técnica.

8.1 ARTIGO 1 - REPRODUCIBILITY OF THERMOGRAPHY FOR MEASURING SKIN TEMPERATURE OF UPPER LIMBS IN SURVIVORS OF BREAST CANCER

Neste primeiro estudo, foram avaliadas 30 mulheres sobreviventes de câncer de mama para investigar a reprodutibilidade da termografia infravermelha na medição da temperatura da pele dos MMSS. O estudo demonstrou alta confiabilidade intra e inter-examinadores, com coeficientes de correlação intraclasse (CCI) superiores a 0,90 em todas as medições de temperatura. A análise foi realizada em diferentes posições anatômicas dos MMSS, e os resultados indicaram que a TI é uma ferramenta reprodutível para avaliar a temperatura cutânea de MMSS (Apêndice C).

8.2 ARTIGO 2 - ACCURACY OF THERMOGRAPHY IN DIAGNOSING BREAST CANCER-RELATED LYMPHEDEMA –

No segundo estudo, 44 mulheres foram avaliadas para verificar a acurácia da termografia infravermelha no diagnóstico do LSCM, considerando 26 membros com linfedema e 64 sem linfedema. A termografia apresentou sensibilidade de 85% e especificidade de 56%, com um ponto de corte de -0,45°C para a diferença de temperatura entre os MMSS. A análise ROC (Receiver Operating Characteristic) mostrou uma área sob a curva (ASC) de 0,70, indicando uma acurácia moderada da técnica. Esses resultados sugerem que a termografia pode ser utilizada como uma ferramenta complementar ao diagnóstico clínico do linfedema, especialmente nos estágios subclínicos, onde as variações térmicas podem ser detectadas antes do aparecimento dos sintomas físicos mais evidentes (Apêndice D).

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A termografia é uma ferramenta de imagem confiável, prática e não invasiva para avaliar a temperatura cutânea dos membros superiores em sobreviventes de câncer de mama. A reprodutibilidade intra e interexaminador, classificada de boa a excelente em diferentes ROI e posturas, reforça sua utilidade clínica na avaliação da temperatura dos membros superiores em mulheres com ou sem LSCM.

Além disso, a TI pode ser considerada uma técnica complementar no diagnóstico do LSCM, especialmente em estágios subclínicos, onde outras técnicas podem não identificar alterações iniciais. A sensibilidade de 85% indica um bom desempenho da TI na identificação de casos verdadeiros de linfedema, consolidando-a como uma ferramenta valiosa para triagem precoce. Por outro lado, a especificidade relativamente baixa (56%) implica em uma maior taxa de resultados falso-positivos, destacando a importância de sua aplicação em conjunto com outros métodos para aumentar a precisão diagnóstica.

A captura de imagem na postura anatômica anterior é a mais recomendada para esta população, pois exige menor esforço para adoção da posição, é confortável e permite a exposição da região anterior do membro superior, onde se localiza a maior cadeia linfática. Os resultados também indicam que a análise da TI deve considerar a medição da temperatura máxima, baseada na diferença (ΔT) entre os membros ipsilateral e contralateral à mastectomia, em vez de avaliar apenas o membro afetado. Um ΔT de -0,45 °C pode ser considerado um ponto de corte sugestivo para linfedema crônico, complementando os valores predefinidos na literatura (-0,3 °C a -1,0 °C).

Este estudo evidencia a relevância da TI como técnica complementar no diagnóstico de LSCM, demonstrando acurácia moderada quando são seguidas recomendações adequadas de avaliação. No entanto, a aplicação da TI em ambientes clínicos apresenta limitações devido à necessidade de condições controladas, como temperatura, umidade e fluxo de ar. Essas variáveis podem interferir na emissão de radiação infravermelha pela pele, resultando em variações nas medições e reduzindo a reprodutibilidade das imagens.

A adaptação de ambientes clínicos para atender às exigências da TI pode gerar custos adicionais, como a instalação de sistemas de climatização e isolamento térmico, o que pode ser inviável em alguns contextos. Outro desafio está no treinamento da equipe, especialmente em cenários dinâmicos, onde a padronização dos procedimentos pode ser comprometida.

Apesar dessas limitações, a TI apresenta grande potencial para uso clínico. Para ampliar sua aplicabilidade, é essencial que futuros estudos explorem soluções para reduzir a dependência de ambientes controlados, como o desenvolvimento de softwares avançados que ajustem automaticamente as medições para compensar variações ambientais. Além disso, a validação da técnica em cenários clínicos reais, mesmo sob condições menos rigorosas, poderá fornecer diretrizes práticas e adaptáveis, facilitando sua integração em diferentes contextos de saúde.

Estudos futuros devem investigar a associação entre a distribuição da temperatura e a gravidade do linfedema, bem como sua aplicação em um espectro mais amplo de populações. Embora os resultados deste estudo sejam promissores, é importante reconhecer que alguns fatores externos e individuais, que podem atuar como potenciais confundidores, não foram controlados. Condições como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM), ambas reconhecidamente associadas a alterações na circulação periférica e na termorregulação, não foram avaliadas como variáveis de controle, o que pode ter influenciado os padrões térmicos observados.

Além disso, a amostra limitada não permitiu uma estratificação adequada para explorar o impacto de características como o tempo desde o diagnóstico, tratamentos prévios (radioterapia e quimioterapia), níveis de atividade física e índice de massa corporal (IMC), os quais poderiam fornecer análises mais detalhadas e conclusivas.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF THERMOLOGY. Guidelines for Breast Thermography**. Pan American Journal of Medical Thermology**, v. 2, n. 1, p. 26–34, 24 jul. 2015.

AMMER, K. Thermography in lymphedema. In: Mabuchi K, ed. International Advance Techniques and Clinical Applications in Biomedical Thermology. Chur/Schweiz, **Har- wood Academic Publishers**; 1995:213–220. p. 213–220, 1995.

AMMER, K. The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body. **Thermology International**, v. 18, p. 125–129, 1 out. 2008.

ANTONINI, M. et al. Relationship of body mass index and secondary lymphedema to surgical treatment of breast cancer: A retrospective study. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 11, n. 2, p. 368–374, 2021.

AZHAR, S. H. et al. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. **Frontiers in Physiology,** v. 11, p. 137, 17 mar. 2020.

BAE, J. S. et al. Evaluation of lymphedema in upper extremities by MR lymphangiography: Comparison with lymphoscintigraphy. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 49, p. 63–70, jun. 2018.

BORMAN, P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. **Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 64, n. 3, p. 179–197, 4 set. 2018.

BRIOSCHI, M. L. EAL; LUCAS. **Termografia Aplicada à Fisioterapia**, 1o. ed. Sistema Wallace Consultoria Ltda. SC, Florianópolis. 2018.

BRIX, B. et al. Biology of lymphedema. **Biology**, v. 10, n. 4, 1 abr. 2021.
CAMPANHOLI, L. L. et al. Agreement Between Optoelectronic Volumetry and Circumferential Girth Measurements to Diagnose Lymphedema in Patients Submitted to Axillary Radical Lymphadenectomy for Treatment of Cutaneous Melanoma. **Lymphatic Research and Biology**, v. 19, n. 6, p. 568–572, 1 dez. 2021.

DA SILVA, W. et al. Reproducibility of skin temperature analyses by novice and experienced evaluators using infrared thermography. **Journal of Thermal Biology**, v. 110, 1 dez. 2022.

DAYAN, J. H. et al. Lymphedema: Pathogenesis and Novel Therapies. **Annual Review of Medicine**, v. 69, n. 1, p. 263–276, 29 jan. 2018.

DE JESUS GUIRRO, R. R. et al. Accuracy and Reliability of Infrared Thermography in Assessment of the Breasts of Women Affected by Cancer. **Journal of Medical Systems**, v. 41, n. 5, 1 maio 2017.

DE VRIEZE, T. et al. What are the economic burden and costs associated with the treatment of breast cancer-related lymphoedema? A systematic review. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 2, p. 439–449, 1 fev. 2020.

DĘBIEC-BĄK, A. et al. Using Thermography in the Diagnostics of Lymphedema: Pilot Study. **Lymphatic Research and Biology**, v. 18, n. 3, p. 247–253, jun. 2020.

DELDAR, R. et al. Prophylactic Lymphovenous Bypass at the Time of Axillary Lymph Node Dissection Decreases Rates of Lymphedema. **Annals of Surgery Open**, v. 4, n. 2, p. e278, jun. 2023.

DISIPIO, T. et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Oncology**, v. 14, n. 6, p. 500–515, 1 maio 2013.

EXECUTIVE COMMITTEE. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. **Lymphology**, v. 49, n. 4, p. 170–184, dez. 2016.

GATT, A. et al. Thermographic Patterns of the Upper and Lower Limbs: Baseline Data. **International Journal of Vascular Medicine**, v. 2015, p. 1–9, 2015.

GILLESPIE, T. C. et al. Breast cancer-related lymphedema: Risk factors, precautionary measures, and treatments. **Gland Surgery**, v. 7, n. 4, p. 379–403, 1 ago. 2018.

HE, L. et al. Lymphedema in survivors of breast cancer (Review). **Oncology Letters**, v. 19, n. 3, p. 2085–2096, 2020.

JIANG, X. et al. Lymphatic Dysfunction, Leukotrienes, and Lymphedema. **Annual Review of Physiology**, v. 80, p. 49–70, 10 fev. 2018.

JINBO, K. et al. The effect of combined risk factors on breast cancer-related lymphedema: a study using decision trees. **Breast Cancer** (Tokyo, Japan), v. 30, n. 4, p. 685–688, jul. 2023.

KATARU, R. P. et al. Regulation of Immune Function by the Lymphatic System in Lymphedema. Frontiers in Immunology, v. 10, p. 470, 18 mar. 2019.

KESZTYÜS, D.; BRUCHER, S.; KESZTYÜS, T. Use of infrared thermography in medical diagnostics: a scoping review protocol. **BMJ Open**, v. 12, n. 4, 1 abr. 2022.

KLEIN, I. et al. Risk factors for long-term arm morbidities following breast cancer treatments: A systematic review. **Oncotarget**, v. 14, n. 1, p. 921–942, 1 dez. 2023.

KO, L. N. et al. Skin Surface Temperatures Measured by Thermal Imaging Aid in the Diagnosis of Cellulitis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 138, n. 3, p. 520–526, mar. 2018.

KOO, T. K.; LI, M. Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. **Journal of Chiropractic Medicine**, v. 15, n. 2, p. 155–163, jun. 2016.

LAWENDA, B. D.; MONDRY, T. E.; JOHNSTONE, P. A. S. Lymphedema: A primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. CA: A **Cancer Journal for Clinicians**, v. 59, n. 1, p. 8–24, 1 jan. 2009.

LEVENHAGEN, K. et al. Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline From the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. **Physical Therapy**, v. 97, n. 7, p. 729–745, 1 jul. 2017.

LIU, S. et al. Determination of Bioelectrical Impedance Thresholds for Early Detection of Breast Cancer-related Lymphedema. **International Journal of Medical Sciences**, v. 18, n. 13, p. 2990–2996, 2021.

MANRIQUE, O. J. et al. Overview of Lymphedema for Physicians and Other Clinicians: A Review of Fundamental Concepts. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 97, n. 10, p. 1920–1935, 1 out. 2022.

MATTHEWS, M. et al. Understanding normal seasonal variations in upper-limb size, volume and fluid distribution in a healthy female population: a North Queensland study. v. 12, n. 2, p. 28–33, 2021.

MENEZES, M. M. et al. Breast reconstruction and risk of lymphedema after mastectomy: A prospective cohort study with 10 years of follow-up. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 69, n. 9, p. 1218–1226, set. 2016.

REN, Y. et al. Burden of lymphedema in long-term breast cancer survivors by race and age. **Cancer**, v. 128, n. 23, p. 4119–4128, dez. 2022.

REZZOLA, S. et al. The lymphatic vasculature: An active and dynamic player in cancer progression. **Medicinal Research Reviews**, v. 42, n. 1, p. 576–614, jan. 2022.

RIBEIRO PEREIRA, A. C. P.; KOIFMAN, R. J.; BERGMANN, A. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. **Breast** (Edinburgh, Scotland), v. 36, p. 67–73, dez. 2017.

SPINELLI, B. et al. Intra- and Interrater Reliability and Concurrent Validity of a New Tool for Assessment of Breast Cancer–Related Lymphedema of the Upper Extremity. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 100, n. 2, p. 315–326, 1 fev. 2019.

SUAMI, H. Anatomical Theories of the Pathophysiology of Cancer-Related Lymphoedema. **Cancers**, v. 12, n. 5, p. 1338, 23 maio 2020.

VANG, A. R. et al. Plasma Cytokines/Chemokines as Predictive Biomarkers for Lymphedema in Breast Cancer Patients. **Cancers**, v. 15, n. 3, p. 676, 21 jan. 2023.

WOLF, S. et al. Is Lymphedema a Systemic Disease? A Paired Molecular and Histological Analysis of the Affected and Unaffected Tissue in Lymphedema Patients. **Biomolecules,** v. 12, n. 11, p. 1667, 11 nov. 2022.

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)

Convidamos a Sra. para participar como voluntária da pesquisa Avaliação da termografia no diagnóstico do linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama, que está sob a responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. Diego de Sousa Dantas, Av. Jorn. Aníbal Fernandes, 173 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50740-56, Tel–(81) 9238-6576, diegodantas1@gmail.com (inclusive ligações a cobrar).

Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Juliana Netto Maia, telefone para contato: (81)988371239 e está sob a orientação do: Prof. Diego de Sousa Dantas (contato acima)

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

A senhora estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa e esclarecimento da participação: Esta pesquisa pretende investigar a acurácia da termografia para diagnóstico do linfedema. A termografia consiste num exame simples, indolor, sem ingestão de contraste que irá captar a temperatura superficial do seu corpo através com a câmera apropriada. **A coleta das informações e os exames ocorrerão no Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e assoalho pélvico -LAFISMA, localizado no primeiro andar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE. A coleta será realizada uma única vez de maneira presencial, individualmente. Serão feitas diversas perguntas sobre situações cotidianas e sintomas relacionados ao linfedema, perguntas em relação aos tratamentos realizados para o câncer. Será ainda feito exame físico com avaliação da pele do braço, se há presença do inchaço e medição da circunferência do braço com fita métrica. Durante o exame da termografia a senhora ficará em sala climatizada a 22º C com o tronco despido. A avaliação completa irá durar cerca de 1 hora e a senhora estará sempre acompanhada por examinadora do sexo feminino.**

RISCOS:

A pesquisa oferece riscos mínimos, tais como desconforto físico e constrangimento por necessitar estar com tórax e braços despidos durante o exame termográfico. Para minimizar tal desconforto, todos os exames serão executados por examinador experiente, com a presença de uma examinadora do sexo feminino, e o exame poderá ser interrompido a qualquer momento, além de que o voluntário poderá deixar a pesquisa, se assim desejar.

BENEFÍCIOS:

Como benefício, as voluntárias serão avaliadas para diagnóstico de linfedema e receberão os resultados detalhados da avaliação, além de receberem encaminhamento para Fisioterapia se precisarem.

Este termo de consentimento respeita a privacidade do participante e os seus direitos estão acima da ciência e da sociedade de acordo com a Declaração de Helsinque.

Esclarecemos que os participantes dessa pesquisa têm plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e resultados de avaliações físicas), ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador e orientador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos após o término da pesquisa.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o senhor poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

____

(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _______________________________________, CPF __________________, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo Avaliação da termografia no diagnóstica do linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama. Fui devidamente informado e esclarecido pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento.

Local e data ___________________

Assinatura do participante: ___________________________

Impressão digital

(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

Apêndice B – Ficha Clínica

Nome do Avaliador:

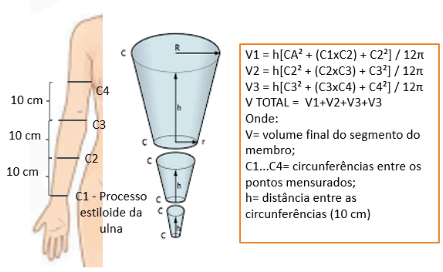
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS Nº:
DATA DA ENTREVISTA: HORA DA ENTREVISTA:
NOME:
IDADE: DATA DE NASCIMENTO: TELEFONE:
ALTURA: MEMBRO ACOMETIDO:
ENDEREÇO:
HISTÓRIA CLÍNICA
Tempo desde o diagnóstico do câncer de mama (em meses):
No tratamento do Câncer de mama, realizou algum dos tratamentos abaixo? *Neoadjunte: antes da cirurgia *Adjuvante: depois da cirurgia
Quimioterapia 1. Sim ( ) 2. Não ( ) 1.( ) Neoadjuv. 2.( ) Adjuvante 3. ( ) Neo + adjuvante Tempo desde a finalização (meses):
Radioterapia 1. Sim ( ) 2. Não ( ) 1.( ) Neoadjuv. 2.( ) Adjuvante 3. ( ) Neo + adjuvante Tempo desde a finalização (meses):
Hormonioterapia 1.( ) Neoadjuv. 2. ( ) Adjuvante 3. ( ) Neo + adjuvante Tempo desde a finalização (meses):
Tempo desde a cirurgia? (meses)

Realizou esvaziamento axilar?

1.(.   ) Total   2.(.   )Seletivo 3.(.) Realizou e não sabe informar o tipo

Dominância: 1.(   )   Destra   2.(   ) Canhota

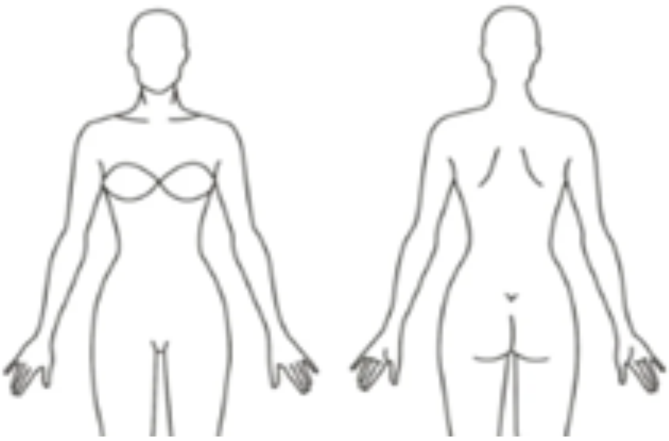
Perimetria



Lateralidade: 1.(.) Destro. 2.(.) Sinistro

MS afetado:	C1:	C2:	C3:	C4:	C5:	Volume:
MS contralateral:	C1:	C2:	C3:	C4:	C5:	Volume:

Dif. Volume: 1. (.)Sem linfedema. 2.(.)Leve.   4.(.   )Moderado. 5.(   )Severo

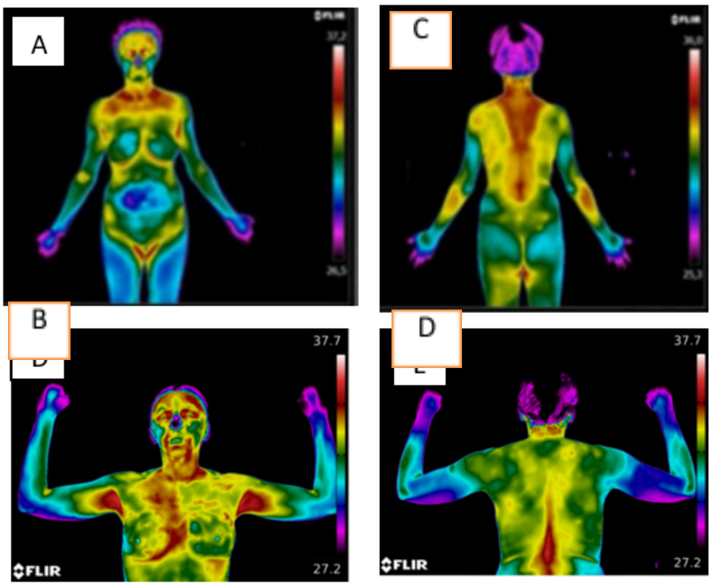


TERMOGRAFIA

Resultado das imagens:

1.(.) Linfedema 2. (   ) Sem linfedema

Registro de Temperatura (min, média e máxima para cada ROI)



Alguma alteração digna de nota:

Apêndice C – Artigo 1 – publicado na Biomedicines (A2)

biomedicines

an Open Access Journal by MDPI

Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of Upper Limbs in Breast Cancer Survivors

Vanessa Maria da Silva Alves Gomes; Naiany Tenório; Ana Rafaela Cardozo da Silva; Laura Raynelle Patriota Oliveira; Ana Claúdia Souza da Silva; Juliana Netto Maia; Marcos Leal Brioschi; Diego Dantas

Biomedicines **2024**, Volume 12, Issue 11, 2465

Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of Upper Limbs in Breast Cancer Survivors

Vanessa Maria da Silva Alves Gomes [1], Naiany Tenório [1], Ana Rafaela Cardozo da Silva [1], Laura Raynelle Patriota Oliveira [1], Ana Claúdia Souza da Silva [1], Juliana Netto Maia [1], Marcos Leal Brioschi [2] and Diego Dantas [1,*]

[1] Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife 50670-901, PE, Brazil; vanessaalvesfta@gmail.com (V.M.d.S.A.G.); n.tenorio.j@gmail.com (N.T.); rafaela.cardozo@ufpe.br (A.R.C.d.S.); laurapatriotaa@gmail.com (L.R.P.O.); claudia.souzasilva@ufpe.br (A.C.S.d.S.); juliana.netto@ufpe.br (J.N.M.)

[2] Medical Thermology and Thermography Specialization, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo 05508-220, SP, Brazil; marcosbrioschi@gmail.com

* Correspondence: diego.sdantas@ufpe.br

Citation: Gomes, V.M.d.S.A.; Tenório, N.; Silva, A.R.C.d.; Oliveira, L.R.P.; Silva, A.C.S.d.; Maia, J.N.; Brioschi, M.L.; Dantas, D. Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of upper Limbs in Breast Cancer Survivors. *Biomedicines* **2024**, *12*, x. https://doi.org/10.3390/xxxxx

Academic Editor(s): Name

Received: 26 September 2024
Revised: 20 October 2024
Accepted: 25 October 2024
Published: date

Abstract: Background/Objectives: Breast cancer-related lymphedema (BCRL) is a chronic condition that has early diagnosis as a critical component for proper treatment. Thermography, a non-invasive imaging method, is considered a promising complementary tool for the diagnosis and monitoring of BCRL, especially in subclinical stages. The present study aimed to evaluate the intra- and inter-examiner reproducibility of thermography for measuring the skin temperature of the upper limbs (UL) of women with and without BCRL. **Methods**: This study, conducted with women who underwent a unilateral mastectomy, assessed BCRL using indirect volumetry. Maximum, minimum, and mean skin temperatures were measured in five regions of interest (ROI) of each UL (C1, C2, C3, C4, and Cup) in four different postures. Reproducibility measures were assessed using an intraclass correlation coefficient, 95% confidence interval, and coefficient of variation. **Results**: The sample comprised 30 women; 14 were diagnosed with BCRL. A total of 120 thermograms were recorded in different postures, and 3600 ROI were analyzed in the UL with and without BRCL. The intraclass correlation coefficient of the analyses indicated intra- and inter-examiner reproducibility from good to excellent (0.82 to 1.00) for all skin temperatures evaluated (maximum, minimum, and mean). The coefficient of variation for all measures was below 10%, indicating low variability. **Conclusions**: Our findings demonstrate that thermography shows good-to-excellent reproducibility across multiple postures and regions of interest, reinforcing its potential as a non-invasive and reliable method for assessing lymphedema in breast cancer survivors. This study establishes a foundation for incorporating thermography into clinical practice for early BCRL detection, particularly in subclinical stages, thus improving patient management and outcomes.

Keywords: thermography; lymphedema; breast cancer survivors; skin temperature; reproducibility

1. Introduction

Survival rates of breast cancer, the most common among women worldwide, increased due to advances in treatment, including chemotherapy, radiotherapy, hormone therapy, and surgery. In this sense, concerns about long-term complications that may impair quality of life, such as breast cancer-related lymphedema (BCRL), have also risen [1]. BCRL is the accumulation of fluid in interstitial tissues, with the presence of fat and tissue fibrosis. Its manifestation may occur late, emphasizing the importance of monitoring and early diagnosis for optimizing long-term prognosis and facilitating effective treatments [2].

The diagnosis of BCRL relies on a detailed clinical evaluation encompassing medical history, physical examination, and imaging. Although effective, conventional methods like bioimpedance spectroscopy and lymphoscintigraphy are limited due to the high cost and accessibility [3]. Despite being indirect, perimetry is the most used method in clinical practice due to its accessibility, even with the inability to detect BCRL in subclinical stages (i.e., no changes in the limb volume) [4]. In this context, alternative diagnostic methods are crucial for a detailed analysis of tissue alterations in BCRL, and thermography emerges as a viable and promising complementary exam for the diagnosis of BCRL. This non-invasive technique assesses the infrared energy emission of the skin, reflecting metabolic and circulatory changes characteristic in BCRL [5,6].

Recent studies have highlighted cutaneous thermography as a promising tool for managing BCRL [5,6]. In addition to being non-invasive, thermography detects real-time thermal variations in the skin, indicating changes in circulation and fluid distribution, even in the absence of visible changes in limb volume or size. Thermography has also proven to be a non-invasive tool for assessing lower limb lymphedema, demonstrating its potential for point-of-care diagnosis in clinical settings [7]. Despite the positive emphasis on the broad clinical applicability of thermography for assisting in the diagnosis and monitoring of various health conditions, including BCRL [8], it is essential to investigate the reproducibility of thermography to ensure its practical utility and to establish the necessary requirements for reliable image acquisition.

Despite its potential, there is still a lack of standardized protocols for using thermography in the assessment of upper limbs in breast cancer survivors. The reproducibility of thermographic measurements in this context remains underexplored, especially in relation to the standardization of patient positioning and device calibration. External factors such as an ambient temperature and humidity can also influence the accuracy of the results, further highlighting the need for controlled environments during assessments. Addressing these gaps is crucial to ensure the reliability of thermography in clinical practice.

Hence, this study aimed to assess the intra- and inter-examiner reproducibility of thermography in measuring the skin temperature of the upper limbs (UL) of women with and without BCRL. By investigating temperature across five regions of interest and four distinct postures, this study seeks to determine which posture(s) and region(s) provide the most consistent and reliable thermographic assessments, ultimately offering recommendations for clinical use.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Sample

This cross-sectional and prospective study was conducted in the oncology physiotherapy outpatient of the Department of Physiotherapy at the Universidade Federal de Pernambuco This study was approved by the research ethics committee (no. 57624121.00.000.5208), and all participants signed the informed consent form. This study adhered to the principles of the Helsinki Declaration.

This study included 30 survivors of breast cancer aged between 40 and 70 years with a history of unilateral mastectomy. Exclusion criteria were history of bilateral breast cancer, primary lymphedema, edema from other causes (rheumatologic, renal, neurological, orthopedic, or previous vascular disease), pre-existing skin conditions affecting thermoregulation (e.g., erysipelas, intertrigo, or ulcers), and ongoing chemotherapy or radiotherapy treatment.

2.2. Recruitment and Screening

Participants were recruited from clinics, hospitals, and digital media promotions. The screening was performed at Universidade Federal de Pernambuco using a form containing the inclusion and exclusion criteria. A dermatologist then reviewed each participant, verifying eligibility based on predefined criteria. Eligible women signed the informed consent form following resolution 466/12 of the Brazilian National Health Council.

2.3. Data Collection

Examiners were trained for all planned measurements, including medical history, physical examination, acquisition, and analysis of thermographic images. Participants completed a form with the following clinical data: age, height, weight, dominant side, affected UL, date of cancer diagnosis, date and type of surgery, and other treatments.

The standard assessment of BCRL followed the International Society of Lymphology guidelines, which consisted of indirect volumetry via cone volume calculation (Figure 1) [9]. This method offers good diagnostic accuracy and reproducibility by comparing the volume of the affected and unaffected limbs [10,11]. Circumferences were measured in standing position, one UL at a time. Participants were instructed to raise the shoulder to a 90-degree angle in abduction and external rotation, with the elbow extended, wrist in ulnar deviation, and open hand against the wall. In this position, five equidistant measures of 10 cm were marked with a dermatographic pencil. The first marking (P1) was referenced by the styloid process of the ulna, while subsequent measures (P2, P3, P4, and P5) were delineated until reaching 40 cm from P1 [12]. The total volume of each UL was assessed using a measuring tape encircling the analyzed region parallel to the ground. Participants were diagnosed with BCRL according to one of the following criteria: a difference ≥ 200 mL between UL volumes or present a volume ratio > 1.004 (considering the affected UL/unaffected UL) [11].

The truncated cone formula was calculated for all compartments (VC1, VC2, VC3, and VC4), which consists of Example—$VC1 = h\,[P^2 + (P1 \times P2) + P^2)/12\pi$, where VC is the final volume of the limb segment (VC1—volume of compartment 1 that is between the perimetries (1 and 2); P: perimetry; h: distance between the perimetries (10 cm); π = 3.14159).

2.4. Thermographic Images Acquisition

The method for assessing the skin temperature of the UL using thermography followed the four stages recommended by the American Academy of Thermology: acquisition, image processing, delineation of regions of interest (ROI), and analysis. Measurements were conducted in a room devoid of external light and heat-generating electrical equipment, with temperature (23 °C) and relative humidity (55%) controlled by a digital weather station [13].

During scheduling, participants were instructed to adhere to the following precautions: avoid creams or perfumes on the skin, fast for up to three hours, abstain from stimulants, and refrain from vigorous exercise two hours before measurements. Upon arrival, participants were asked to expose the UL, chest, and abdomen for 15 min to achieve thermal equilibrium with room temperature before image acquisition [14].

During image acquisition, participants were positioned standing on a rubber mat in four sequential postures: anterior anatomical, posterior anatomical, and arms abducted in anterior and posterior positions. Saved images were encoded to conceal group allocation to examiners A and B during thermogram analysis.

2.5. Camera Model and Calibration

Skin temperature was measured using a portable multispectral thermographic camera ThermoCam FLIR Systems® model C5 (Wilsonville, Oregon, USA) with a range of −20 to 50 °C, infrared spectral band of 8 to 14 µm, and a resolution of 320 × 240 pixels. The camera was set with an emissivity of 0.98 and a focal distance of 1 m.

The device was calibrated with a blackbody source, achieving an uncertainty of less than 0.1 °C (95% confidence) and a stability of ±0.002 °C. Calibration was performed by a certified lab traceable to international standards (RISE and NIST). The blackbody source had an emissivity over 0.995 and an aperture large enough to prevent measurement interference. The camera was placed on a tripod at 75 cm height, with participants positioned 1 m away for accurate image capture of the ROI. Calibration was checked during the acclimatization phase to ensure accurate sensor readings. Studies confirm that this portable camera offers comparable performance to more advanced models for medical diagnostics [8].

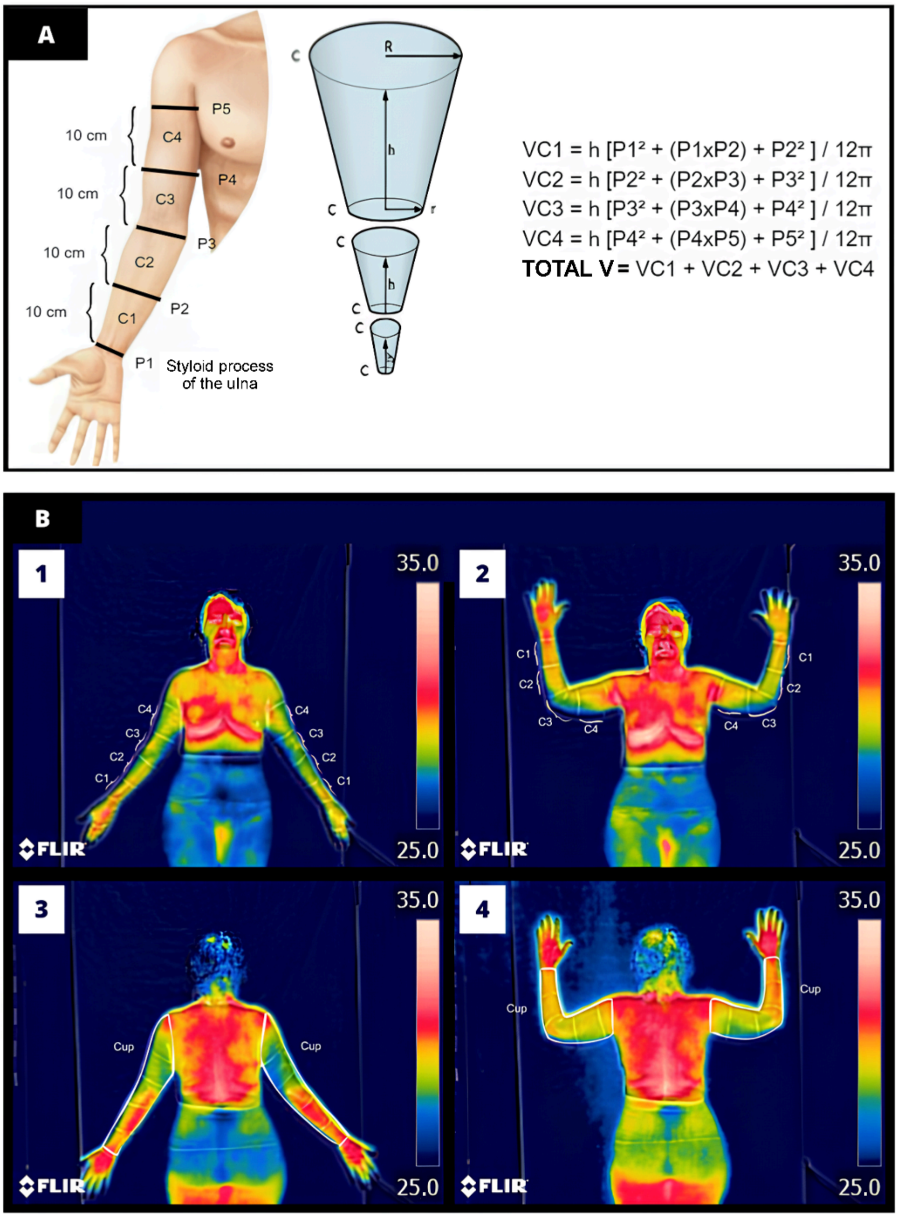


Figure 1. Representative illustration of (**A**) indirect volumetry technique for diagnosing upper limb lymphedema, VC is the final volume of the limb segment (VC1—volume of compartment 1 that is between the perimetries (1 and 2); P: perimetry; h: distance between the perimetries (10 cm); π = 3.14159. (**B**) Manual delineation of the region of interest (ROI) performed by the examiners. Figures B1 and B2 illustrate the delineation of ROI C1 to C4 in the anterior anatomical and anterior arm abduction postures, respectively. Panels B3 and B4 exemplify the delineation of the ROI Cup encompassing the entire upper limb in the posterior anatomical and posterior arm abduction postures, respectively.

2.6. Analysis of Thermograms

Thermograms were analyzed using a temperature range from 25 °C to 35 °C using the medical thermal imaging platform (Thermofy®, São Paulo, Brazil). A black canvas fixed in the background served as temperature reference. The first four ROI (C1, C2, C3, and C4) were delimited between the perimetry markings previously made (i.e., between P1 and P2, P2 and P3, P3 and P4, and P4 and P5), whereas the last ROI (Cup) corresponded to the polygon encompassing the entire UL region. Independent examiners outlined the polygons for each ROI by encompassing the maximum body segment for analysis and using anatomical contours as a guide to obtain maximum, minimum, and mean temperatures (°C) [15]. Figure 1 illustrates the ROI delineation process.

Each thermographic image underwent three analyses to ensure data reproducibility: two analyses were conducted by the same examiner within a seven-day interval, whereas one analysis was conducted by a second examiner [16]. The examiners, blind to group allocation (with or without BCRL), were experts, trained and calibrated to analyze the thermographic images using the Thermofy® software version 2.1.1.

2.7. Data Analysis and Interpretation

The data will be expressed as measures of central tendency. The normality of the data was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test. Data were analyzed using SPSS software version 20.0 (IBM Corp, New York, NY, USA) and expressed as mean and standard deviation (SD) or absolute and relative frequency, depending on the nature of the data. For the inter-examiner reproducibility analysis, two independent examiners (A and B), blinded to group allocation, delineated the Regions of Interest (ROI) in each thermogram. Intra-examiner reproducibility was assessed by having examiner A repeat the measurements with a seven-day interval between assessments, following the protocol described by [16]. Both examiners underwent prior training and calibration for thermal image processing using specialized software.

To evaluate intra- and inter-examiner reproducibility, the Intraclass Correlation Coefficient (ICC) was calculated using a two-way mixed-effects model, with single measurements and absolute agreement. The ICC was computed for each ROI in the upper limbs (UL) of women with and without breast cancer-related lymphedema (BCRL). The formula for calculating the ICC is ICC = $MS_B - MS_W/MS_B + (k - 1) \times MS_W$, where MS_B is the mean square between subjects (or between examiners), MS_w is the mean square within subjects (or within examiners), and k is the number of measurements or raters. This formula quantifies the degree of consistency between the repeated measurements, with ICC values interpreted as follows: Poor: < 0.50, Moderate: 0.50 to 0.74, Good: 0.75 to 0.90, and Excellent: > 0.90. ICC values provide insight into the reliability of the temperature measurements, indicating the degree of agreement between the two examiners (inter-examiner) and within repeated measurements by the same examiner (intra-examiner).

Data dispersion for the ROIs in ULs with lymphedema was analyzed using the Coefficient of Variation (CV), calculated as CV = $(\sigma/\mu) \times 100$, where σ is the standard deviation and μ is the mean temperature. A CV below 10% indicated low variability and high reproducibility of the measurements, which is crucial for reliable clinical application. Values greater than 10% were considered indicative of high variability in the measurements [16].

To further visualize the distribution of temperature data between Examiner A and Examiner B, histograms were generated for each ROI, showing the maximum, minimum, and mean temperatures. These histograms allowed for a visual comparison of the variability and reproducibility of the temperature readings across different postures.

Finally, a post hoc power analysis was conducted using GPower software (version 3.1) from the University of Düsseldorf. The analysis confirmed that the sample of 30 women (14 with and 16 without BCRL) provided sufficient statistical power (82%) to detect differences in the maximum temperature between the groups. The mean (SD) maximum temperature was 31.53 °C (1.51 °C) for the group with BCRL and 32.90 °C (1.30 °C) for the group without BCRL. Maximum temperature values were used based on recommendations for assessing circulatory changes [17].

3. Results

The sample comprised 30 women, 14 with and 16 without BCRL (Table 1). A total of 120 thermograms were acquired and resulted in 1200 ROI per participant: 280 ROI for limbs with lymphedema and 920 for limbs without lymphedema. The analyses by examiners A and B and reanalyses by examiner A resulted in 3600 ROI (Figure 2).

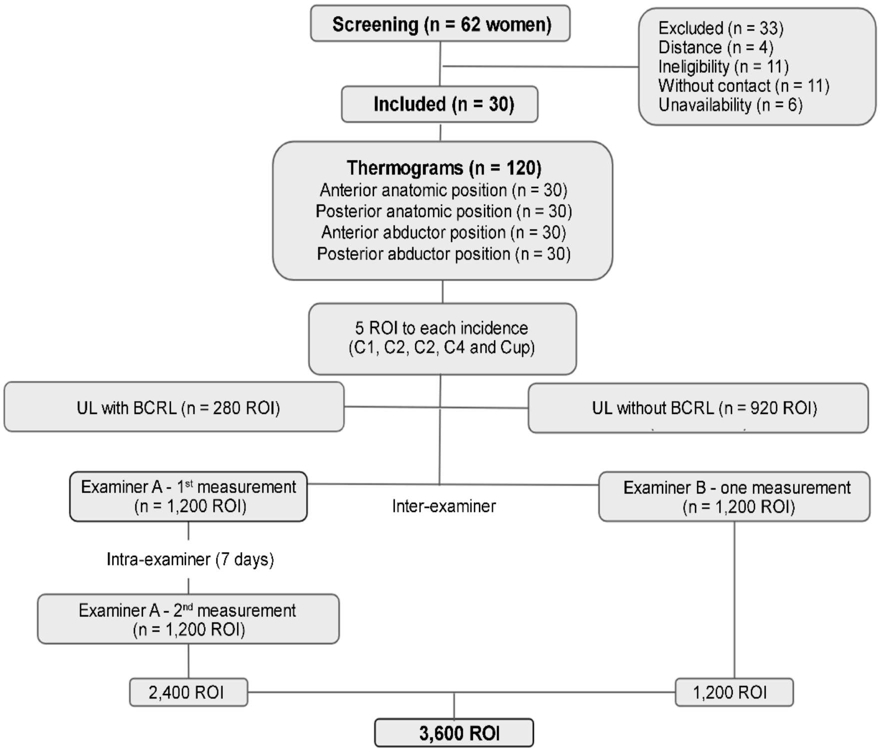


Figure 2. Detailed flowchart of the screening process used for the selection of participants in the thermography study on the upper limbs of breast cancer survivors. The illustration maps the inclusion and exclusion criteria, classifying the upper limbs (UL) as with lymphedema or without lymphedema. Each step of the screening process is represented, from the collection of Regions of Interest (ROI) in four anatomical positions (anterior anatomical, posterior anatomical, anterior abduction, and posterior abduction) to the clinical and thermographic evaluation. The flowchart also demonstrates the intra- and inter-examiner reproducibility analysis, where Examiner A performed two measurements with a 7-day interval, and Examiner B performed one measurement. A total of 3600 ROI were analyzed.

Table 1. Sociodemographic and clinical characterization of the sample (N = 30).

Variables	Mean ± SD or n (%)
Age (years)	53.96 ± 8.10
Diagnosis time (months)	94.16 ± 81.18
Time since surgery (months)	85.70 ± 82.67
Body mass index (kg/m^2)	27.96 ± 4.43
Surgery intervention	
Modified mastectomy	1 (3.30)
Radical mastectomy	19 (63.30)
Simple mastectomy	10 (33.30)
Associated therapies	
Chemotherapy	29 (96.70)
Radiotherapy	28 (93.30)
Hormone therapy	15 (50.00)
Dominance	
Right-handed	27 (90.00)
Left-handed	3 (10.00)
Affected UL	

Right	15 (50.00)
Left	15 (50.00)
Presence of BCRL	14 (46.70)

UL: upper limb; BCRL: breast cancer-related lymphedema.

The inter- and intra-examiner reproducibility demonstrated satisfactory ICC indices, ranging from good (0.82 to 0.89) to excellent (0.90 to 1.00) in the limb with and without lymphedema across all regions of interest (ROI), as presented in Tables 2 and 3. These results highlight the strong agreement between examiners and the reproducibility of thermographic measurements across different postures and ROI.

Further analysis, detailed in the histograms presented in Figures 3 and 4, reveals the comparison of the mean and standard deviation of the maximum, mean, and minimum temperatures between Examiner A and Examiner B. Figure 3 focuses on the anatomical anterior (AA) and posterior (PA) postures, while Figure 4 examines the anterior and posterior arm abduction postures (AAA and PAA). Minimal differences were observed between the examiners, particularly in the AAA and PAA postures, where variability was lower, reinforcing the reliability of temperature measurements. The coefficient of variation (CV) for the ROI in the upper limb with lymphedema, across all positions, ranged from 1.99% to 5.42%, indicating low variability and strong reproducibility, as detailed in the Supplementary Material.

Table 2. Intra-examiner reproducibility of temperatures measured by thermography.

INTRA-EXAMINER						
	T_{max}		T_{min}		T_{mean}	
Anterior Anatomical Position						
	LWL	**LC**	**LWL**	**LC**	**LWL**	**LC**
Cup	1.00 (1.00 to 1.00)	1.00 (0.99 to 1.00)	1.00 (1.00 to 1.00)	0.99 (0.99 to 1.00)	1.00 (1.00 to 1.00)	0.99 (0.99 to 1.00)
C1	0.89 (0.67 to 0.97)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.96 (0.89 to 0.98)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.89 (0.68 to 0.96)	0.99 (0.99 to 1.00)
C2	0.91 (0.70 to 0.97)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.95 (0.84 to 0.98)	1.00 (1.00 to 1.00)	0.91 (0.74 to 0.97)	1.00 (1.00 to 1.00)
C3	0.88 (0.65 to 0.96)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.92 (0.77 to 0.97)	1.00 (1.00 to 1.00)	0.95 (0.84 to 0.98)	0.99 (0.99 to 0.99)
C4	0.89 (0.66 to 0.96)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.92 (0.75 to 0.97)	1.00 (0.99 to 1.00)	0.92 (0.76 to 0.97)	0.99 (0.99 to 0.99)
Posterior Anatomical Position						
Cup	1.00 (1.00 to 1.00)	0.85 (0.73 to 0.92)	0.99 (0.96 to 1.00)	0.86 (0.80 to 0.92)	1.00 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.96 to 0.99)
C1	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.89 (0.67 to 0.97)	0.99 (0.99 to 1.00)	1.00 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.99 to 1.00)
C2	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.90 (0.77 to 0.97)	0.99 (0.99 to 1.00)	1.00 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.99 to 1.00)
C3	0.99 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C4	0.99 (0.98 to 0.99)	1.00 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.96 to 1.00)	1.00 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.99 to 0.99)	1.00 (0.99 to 1.00)
Anterior Arm Abduction						
Cup	0.99 (0.99 to 0.99)	0.94 (0.90 to 0.97)	0.94 (0.81 to 0.98)	0.98 (0.96 to 0.99)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.95 (0.91 to 0.97)
C1	0.99 (0.98 to 0.99)	0.98 (0.981to 0.99)	0.92 (0.76 to 0.97)	0.82 (0.97 to 0.90)	0.99 (0.97 to 0.99)	0.99 (0.98 to 0.99)
C2	0.99 (0.98 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.92 (0.76 to 0.97)	0.97 (0.94 to 0.99)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C3	0.99 (0.97 to 0.99)	0.98 (0.97 to 0.99)	0.97 (0.90 to 0.99)	0.93 (0.88 to 0.96)	0.99 (0.97 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C4	0.98 (0.92 to 0.99)	0.93 (0.89 to 0.96)	0.92 (0.75 to 0.97)	0.92 (0.85 to 0.95)	0.99 (0.96 to 0.99)	0.98 (0.97 to 0.99)
Posterior Arm Abduction						
Cup	0.95 (0.92 to 0.97)	0.97 (0.95 to 0.99)	0.92 (0.85 to 0.95)	0.98 (0.94 to 0.98)	0.96 (0.93 to 0.97)	0.98 (0.95 to 0.99)
C1	0.96 (0.92 to 0.98)	0.92 (0.84 to 0.96)	0.96 (0.92 to 0.98)	0.93 (0.89 to 0.97)	0.98 (0.95 to 0.98)	0.92 (0.84 to 0.96)
C2	0.96 (0.91 to 0.98)	0.98 (0.96 to 0.99)	0.95 (0.90 to 0.98)	0.95 (0.89 to 0.97)	0.97 (0.94 to 0.98)	0.98 (0.96 to 0.99)
C3	0.96 (0.90 to 0.98)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.91 (0.81 to 0.96)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C4	0.98 (0.94 to 0.98)	0.98 (0.96 to 0.99)	0.95 (0.89 to 0.97)	0.99 (0.97 to 0.99)	0.99 (0.99 to 1.00)	0.99 (0.99 to 1.00)

T_{max}—maximum temperature; **T_{min}**—minimum temperature; **T_{mean}**—mean temperature; **LWL**—upper limb with lymphedema; **LC**—upper limb without lymphedema. Values represent intraclass correlation coefficients and 95% confidence intervals.

Table 3. Inter-examiner reproducibility of temperatures measured by thermography.

	INTER-EXAMINER					
	T_{max}		T_{min}		T_{mean}	
	Anterior Anatomical Position					
	LWL	**LC**	**LWL**	**LC**	**LWL**	**LC**
Cup	0.98 (0.94 to 0.99)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.95 (0.84 to 0.98)	0.87 (0.77 to 0.93)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C1	0.99 (0.99 to 0.99)	0.98 (0.96 to 0.98)	0.90 (0.69 to 0.99)	0.85 (0.72 to 0.91)	0.98 (0.95 to 0.99)	0.98 (0.98 to 0.99)
C2	0.99 (0.97 to 0.99)	0.97 (0.94 to 0.98)	0.95 (0.84 to 0.98)	0.88 (0.78 to 0.93)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.98 (0.96 to 0.98)
C3	0.97 (0.92 to 0.99)	0.97 (0.94 to 0.98)	0.95 (0.86 to 0.98)	0.91 (0.84 to 0.95)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.98 (0.97 to 0.99)
C4	0.98 (0.95 to 0.99)	0.93 (0.87 to 0.96)	0.94 (0.81 to 0.98)	0.92 (0.86 to 0.95)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.96 (0.92 to 0.97)
	Posterior Anatomical Position					
Cup	0.97 (0.91 to 0.99)	0.96 (0.92 to 0.98)	0.84 (0.75 to 0.95)	0.88 (0.75 to 0.94)	0.92 (0.76 to 0.97)	0.95 (0.90 to 0.98)
C1	0.99 (0.99 to 0.99)	0.95 (0.90 to 0.98)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.90 (0.88 to 0.95)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.95 (0.90 to 0.98)
C2	0.99 (0.99 to 0.99)	0.95 (0.89 to 0.97)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.90 (0.88 to 0.95)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.95 (0.90 to 0.98)
C3	0.93 (0.85 to 0.96)	0.91 (0.83 to 0.96)	0.88 (0.75 to 0.94)	0.92 (0.84 to 0.97)	0.92 (0.82 to 0.96)	0.91 (0.82 to 0.96)
C4	0.87 (0.76 to 0.95)	0.88 (0.75 to 0.94)	0.92 (0.84 to 0.96)	0.93 (0.84 to 0.96)	0.93 (0.85 to 0.96)	0.92 (0.83 to 0.96)
	Anterior Arm Abduction					
Cup	0.98 (0.75 to 0.99)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.92 (0.89 to 0.99)	0.93(0.86 to 0.96)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C1	0.99 (0.99 to 0.99)	0.89 (0.84 to 0.92)	0.99 (0.96 to 0.97)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.98 (0.97 to 0.99)
C2	0.99 (0.98 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)	0.99 (0.97 to 0.99)	0.94 (0.88 to 0.97)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.99 (0.99 to 0.99)
C3	0.99 (0.97 to 0.99)	0.99 (0.88 to 0.99)	0,95 (0.90 to 0.98)	0.95 (0.89 to 0.97)	0.99 (0.98 to 0.99)	0.90 (0.81 to 0.96)
C4	0.97 (0.94 to 0.99)	0.98 (0.95 to 0.97)	0.95 (0.89 to 0.97)	0.93 (0.84 to 0.96)	0.93 (0.85 to 0.96)	0.92 (0.83 to 0.96)
	Posterior Anatomical Position					
Cup	0.94 (0.87 to 0.99)	0.93 (0.85 to 0.96)	0.90 (0.89 to 0.91)	0.88 (0.75 to 0.94)	0.92 (0.84 to 0.96)	0.94 (0.88 to 0.97)
C1	0.93 (0.86 to 0.97)	0.95 (0.89 to 0.97)	0.88 (0.83 to 0.89)	0.89 (0.78 to 0.95)	0.93 (0.86 to 0.97)	0.94 (0.88 to 0.97)
C2	0.93 (0.85 to 0.96)	0,89 (0.77 to 0.95)	0.88 (0.83 to 0.89)	0.80 (0.78 to 0.90)	0.92 (0.84 to 0.96)	0.88 (0.76 to 0.95)
C3	0.86 (0.81 to 0.93)	0,85 (0.79 to 0.93)	0.86 (0.74 to 0.87)	0.88 (0.74 to 0.94)	0.86 (0.80 to 0.93)	0.88 (0.76 to 0.94)
C4	0.93 (0.85 to 0.96)	0.93 (0.86 to 0.97)	0.89 (0.76 to 0.95)	0.90 (0.79 to 0.95)	0.93 (0.85 to 0.97)	0.93 (0.86 to 0.97)

T_{max}—maximum temperature; **T_{min}**—minimum temperature; **T_{mean}**—mean temperature; **LWL**—upper limb with lymphedema; **LC**—upper limb without lymphedema. Values represent intraclass correlation coefficients and 95% confidence intervals.

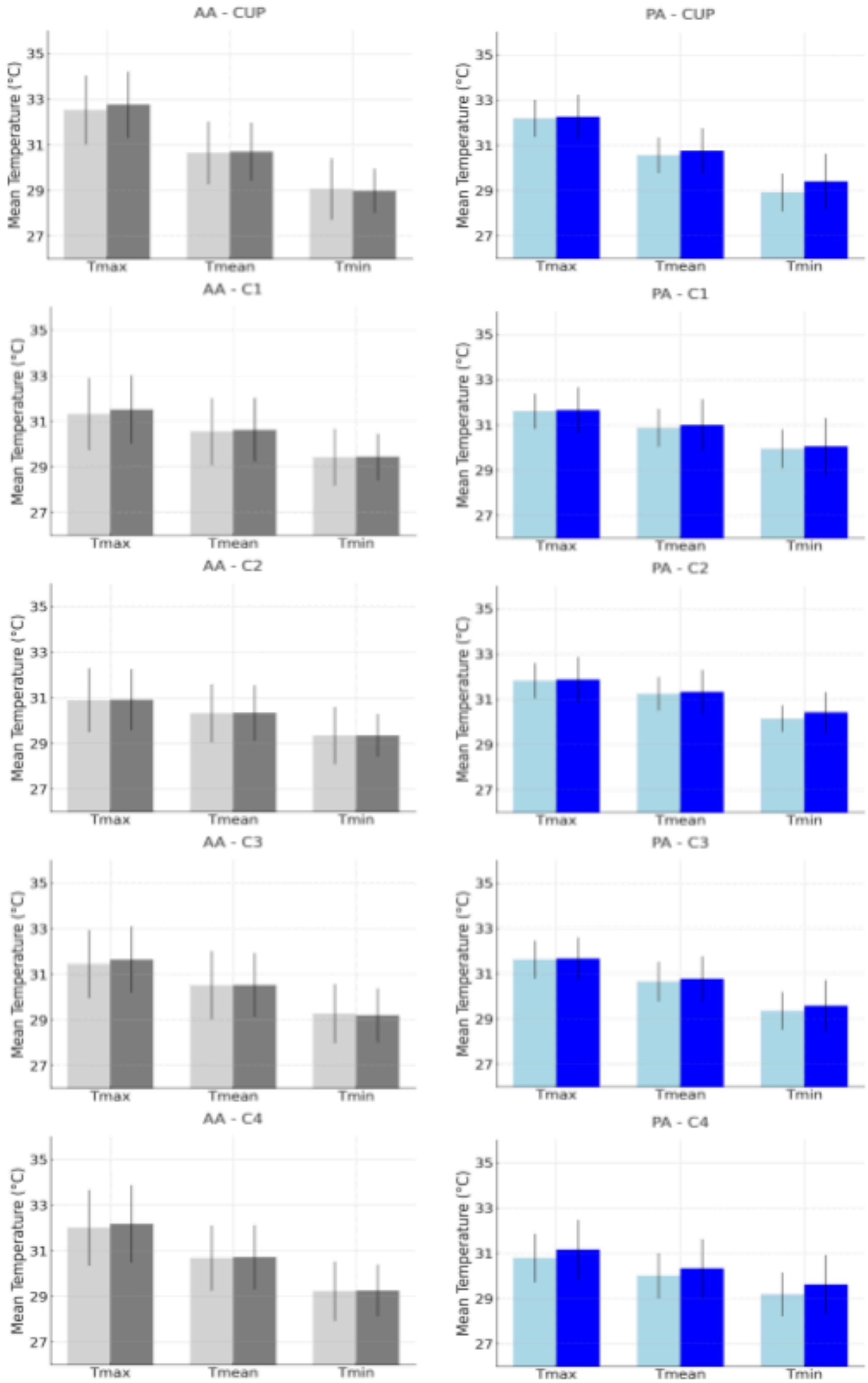


Figure 3. Histograms representing the mean and standard deviation of maximum, mean, and minimum temperatures, comparing Examiner A (lighter bar) with Examiner B (darker bar), for the measurement of regions of interest (CUP, C1, C2, C3, and C4) in the Anatomical Anterior (AA) and Posterior (PA) postures in the upper limb with breast cancer-related lymphedema.

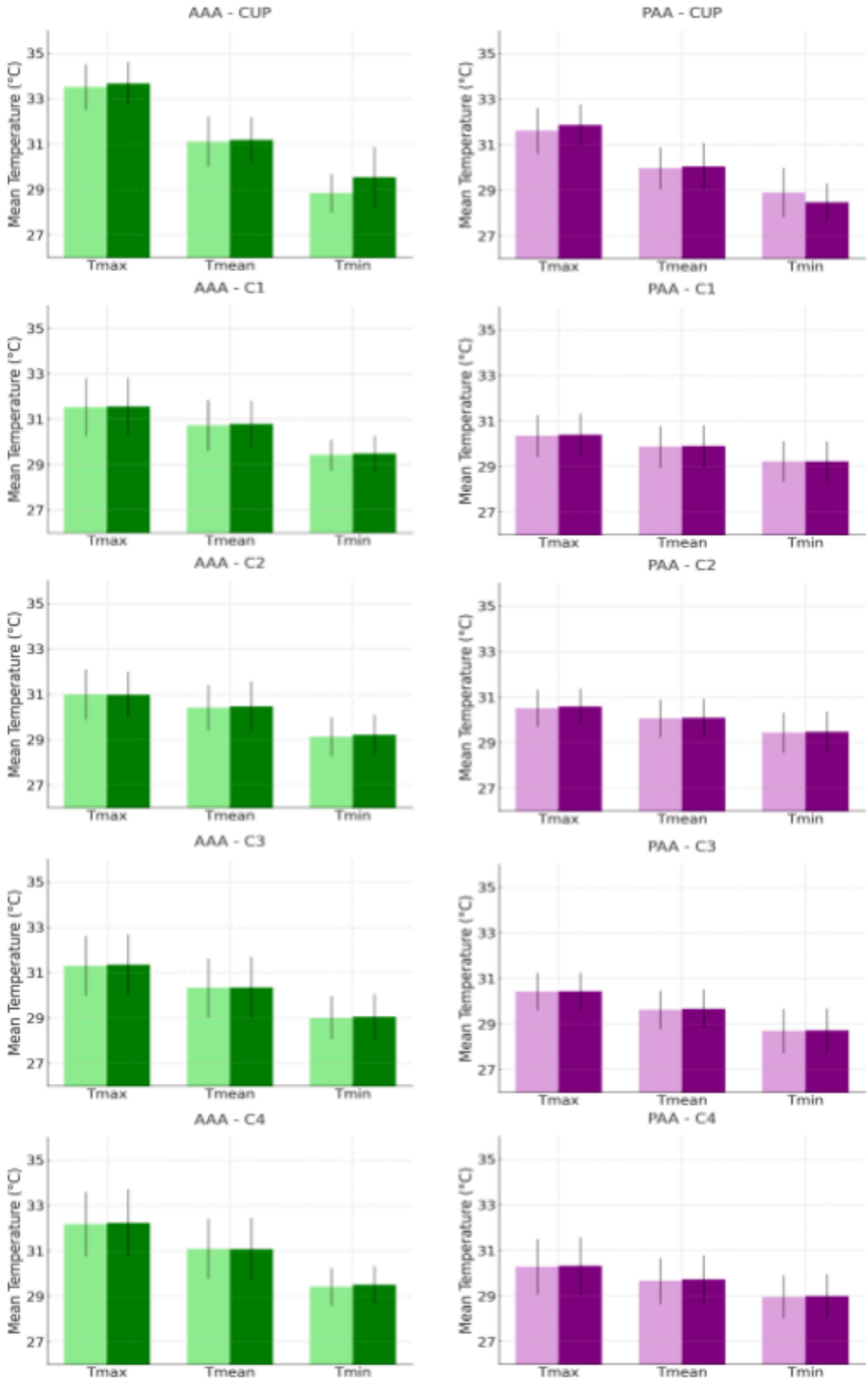


Figure 4. Histograms representing the mean and standard deviation of maximum, mean, and minimum temperatures, comparing Examiner A (lighter bar) with Examiner B (darker bar), for the measurement of regions of interest (CUP, C1, C2, C3, and C4) in the Anterior Arm Abduction (AAA) and Posterior Arm Abduction (PAA) postures in the upper limb with breast cancer-related lymphedema.

4. Discussion

The reproducibility of infrared thermography in measuring the skin temperature of the UL of survivors of breast cancer was assessed through an intra- and inter-examiner analysis of thermographic measurements using a protocol that manually delineated the ROI on multispectral images. The thermography showed good-to-excellent reproducibility in the limb with and without lymphedema and low CV values, validating its reliability and reproducibility.

The reproducibility of thermographic measurements was consistent across the four positions assessed, thus reinforcing the reproducibility of the method, offering flexibility in clinical management, and enabling adjustments based on individual needs and specific assessment goals. In this case, the appropriate posture must be selected according to different scenarios (e.g., the need to visualize specific ROI or a precise lymphedema location) and the physical condition of the patient. Positions requiring arm abduction, for instance, may not be suitable for everyone due to the muscular effort needed to support the limb against gravity.

Although certain positions may be more suitable for identifying the areas affected by BCRL, others may offer greater comfort or practicality for the patient and could enhance adherence to the assessment. Moreover, adapting clinical practice to the needs of the patient is important [18]. Therefore, future research should identify other suitable positions based on the clinical and emotional considerations of women with BCRL.

The stability and reproducibility of the results indicate that thermography serves as a reliable test–retest measure capable of assessing the entire UL or specific regions. Considering the heterogeneous distribution of BCRL, which may vary depending on the chronicity, body composition, and severity, thermography may detect changes in skin temperature segmentally [2]. These findings highlight the potential of thermography as a complementary tool for managing BCRL. Also, the ability of thermography to assess the entire limb and specific segments strengthens its reliability by capturing local thermal behavior, thus favoring a more precise therapeutic approach.

Structural and functional changes in BCRL, such as inflammation, lymphatic stasis, adipose tissue proliferation, and fibrosis, may hinder the heat exchange between the affected segment and the environment [19]. Moreover, local metabolic alterations contribute to an imbalance in the autonomic nervous system in maintaining thermoregulation. In this context, thermography is also a valuable tool for detecting metabolic changes and revealing thermal variations suggestive of tissue dysfunction [20,21].

Excellent reproducibility values were observed for all analyzed temperatures. Although mean and maximum temperatures are preferred in clinical practice due to the sensitivity of the minimum temperature relative to the experience level of the examiner that delineates the ROI [22], this study highlights the consistency of the measurement and suggests that the minimum temperature may be a viable option depending on specific objectives.

Unlike more expensive and invasive imaging methods such as lymphoscintigraphy and magnetic resonance imaging (MRI), infrared thermography (IRT) provides real-time images without discomfort or the need for radiopharmaceuticals. This allows the identification of tissue changes in the upper limbs of post-mastectomy women, aiding in the screening, monitoring, and diagnosis of breast cancer-related lymphedema (BCRL), including in its subclinical stage [6]. IRT's ability to detect early thermal changes increases its potential for early diagnosis and long-term management, contributing to better intervention outcomes and reduced healthcare costs.

In addition, although lymphoscintigraphy is considered the gold standard with moderate-to-excellent reproducibility (ICC 0.70 to 1.00), its use of radioactive tracers and high costs make it less practical for regular monitoring [23]. Bioimpedance spectroscopy, with ICC values between 0.85 and 0.99 [24], is also sensitive to electrode positioning, leading to variability in the results. In contrast, our study showed that IRT demonstrated excellent reproducibility, with ICC values between 0.82 and 1.00, supporting the use of IRT to diagnose breast cancer-related lymphedema [6] and for lymphedema due to filariasis [7]. Given its accessibility and non-invasive nature, IRT is a valuable tool for the continuous monitoring and early detection of BCRL across various care settings, including emergency units, clinics, and private practices.

This study expands the findings of previous research that used objective thermal measurements to assess BCRL [5,6]. In oncology, thermography has gained attention, with evidence supporting its role in monitoring and evaluating the temperature of breast skin in physical exercise programs and therapeutic interventions [14,25]. Moreover, a recent scoping review evidenced infrared thermography as a valuable diagnostic and monitoring tool in healthcare [10].

Skin emissivity was maintained at a constant value to minimize measurement bias [6,26]. Ensuring reliable thermographic measurements involves controlling the ambient temperature and humidity and adhering strictly to variable control measures during thermogram acquisition, including patient preparation and camera adjustments [27].

This study is not free of limitations. Although the relatively small sample size may hinder the generalization of results, the target sample size achieved a sample power of 82%. Longitudinal studies are needed to monitor the thermographic pattern of the BCRL before the clinical application of thermography. Additionally, evaluating the comfort and practicality of the postures is crucial for determining the most appropriate based on BCRL severity and chronicity.

5. Conclusions

Infrared thermography (IRT) has proven to be a reliable, practical, and noninvasive imaging tool for assessing skin temperature in the upper limbs (ULs) of breast cancer survivors with and without BCRL. Excellent intra- and inter-rater reproducibility across different regions of interest (ROI) and postures (ICC 0.82–1.0) strongly supports its clinical utility for consistent and repeatable assessments. Although all postures were reproducible for measuring skin temperature, the anterior anatomical position was the most comfortable and is, therefore, the most recommended.

IRT reliably captures the maximum, mean, and minimum temperature measurements, depending on the clinical objective. Furthermore, the coefficient of variation (CV) for all temperature measurements was less than 10%, indicating low inter-rater variability. This demonstrates the robustness of IRT in clinical settings. The ability of

IRT to provide non-invasive real-time imaging makes it particularly valuable for the frequent monitoring and early detection of lymphatic dysfunction. Future studies should focus on the longitudinal data to further validate their clinical use, while also exploring the correlation between UL skin temperature and lymphedema stages or severity.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: www.mdpi.com/xxx/s1, Table S1: Coefficient of variation and mean and standard deviation of the temperature analyzed for each region of interest in the upper limb with breast cancer-related lymphedema (n = 14).

Author Contributions: Conceptualization, V.M.d.S.A.G., N.T., J.N.M., and D.D.; Methodology, V.M.d.S.A.G., N.T., and D.D.; Software, V.M.d.S.A.G.; Validation, A.R.C.d.S. and D.D.; Formal Analysis, A.R.C.d.S. and D.D.; Investigation, V.M.d.S.A.G., M.L.B., A.R.C.d.S., N.T., L.R.P.O., A.C.S.d.S., J.N.M., and D.D.; Resources, M.L.B., J.N.M., and D.D.; Data Curation, V.M.d.S.A.G., A.R.C.d.S., N.T., L.R.P.O., and A.C.S.d.S.; Writing—Original Draft Preparation, V.M.d.S.A.G. and M.L.B.; Writing—Review and Editing, V.M.d.S.A.G., M.L.B., A.R.C.d.S., N.T., L.R.P.O., A.C.S.d.S., J.N.M., and D.D.; Visualization, V.M.d.S.A.G.; Supervision, J.N.M. and D.D.; Project Administration, D.D.; Funding Acquisition, D.D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by the FOUNDATION COORDINATION FOR THE IMPROVEMENT OF HIGHER EDUCATION PERSONNEL (CAPES), grant number 001.

Institutional Review Board Statement: This study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Universidade Federal de Pernambuco (CAAE: 57624121.0.0000.5208 and Approved on 25 September 2023).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in this study.

Data Availability Statement: Data supporting the findings of this study are available on request from the corresponding author and are not publicly available due to privacy or ethical restrictions.

Acknowledgments: The authors express their gratitude to the Federal University of Pernambuco and CAPES for providing financial support for translating the manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no competing financial interests or personal relationships influencing the work reported in this manuscript.

References

1. Gillespie, T.C.; Sayegh, H.E.; Brunelle, C.L.; Daniell, K.M.; Taghian, A.G. Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Precautionary Measures, and Treatments. *Gland. Surg.* **2018**, *7*, 379–403. https://doi.org/10.21037/gs.2017.11.05.
2. Brix, B.; Sery, O.; Onorato, A.; Ure, C.; Roessler, A.; Goswami, N. Biology of Lymphedema. *Biology* **2021**, *10*, 1–19. https://doi.org/10.3390/biology10040295.
3. Beelen, L.M.; Van Dishoeck, A.M.; Tsangaris, E.; Coriddi, M.; Dayan, J.H.; Pusic, A.L.; Klassen, A.; King, T. Patient-Reported Outcome Measures in Lymphedema: A Systematic Review and COSMIN Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* **2021**, *28*, 1656–1668. https://doi.org/10.1245/s10434-020-09213-x.
4. Matthews, M.; Gordon, S.; Witt, S.; Piller, N. Understanding Normal Seasonal Variations in Upper-Limb Size, Volume and Fluid Distribution in a Healthy Female Population: A North Queensland Study. *Wounds Int.* **2021**, *12*, 28–33.
5. Ibarra Estupiñán, A.; Pons Playa, G.; Fernández Garrido, M.; Zamora Alarcon, P.; Olivares Dominguez, L.; Vega García, C.; Masia Ayala, J. Correlation Between Indocyanine Green Lymphography and Thermography to Evaluate Areas of Dermal Backflow in Lymphedema. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* **2020**, *73*, 1897–1904. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.03.031.

6. Dębiec-Bąk, A.; Skrzek, A.; Wozniewski, M.; Malicka, I. Using Thermography in the Diagnostics of Lymphedema: Pilot Study. *Lymphat. Res. Biol.* **2020**, *18*, 247–253. https://doi.org/10.1089/lrb.2019.0030.
7. Kelly-Hope, L.A.; Karim, M.J.; Mahmood, A.S.; Kawsar, A.A.; Khair, A.; Betts, H.; Douglass, J.; Forrer, A.; Taylor, M.J. Infrared Thermal Imaging as a Novel Non-Invasive Point-of-Care Tool to Assess Filarial Lymphoedema. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2020**, *14*, e0008490. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008490.
8. Kesztyüs, D.; Brucher, S.; Wilson, C.; Kesztyüs, T. Use of Infrared Thermography in Medical Diagnosis, Screening, and Disease Monitoring: A Scoping Review. *Medicina* **2023**, *59*, 2139. https://doi.org/10.3390/medicina59122139.
9. Executive Committee. *The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema:* 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* **2016**, *49*, 170–184.
10. Borman, P. Lymphedema Diagnosis, Treatment, and Follow-up from the Viewpoint of Physical Medicine and Rehabilitation Specialists. *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* **2018**, *64*, 179–197. https://doi.org/10.5606/tftrd.2018.1061.
11. Levenhagen, K.; Davies, C.; Perdomo, M.; Ryans, K.; Gilchrist, L. Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline from the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Phys. Ther.* **2017**, *97*, 729–745. https://doi.org/10.1093/ptj/pzx050.
12. Campanholi, L.L.; Baiocchi, J.M.T.; Batista, B.N.; Bergmann, A.; Fregnani, J.H.T.G.; Duprat Neto, J.P. Agreement Between Optoelectronic Volumetry and Circumferential Girth Measurements to Diagnose Lymphedema in Patients Submitted to Axillary Radical Lymphadenectomy for Treatment of Cutaneous Melanoma. *Lymphat. Res. Biol.* **2021**, *19*, 568–572. https://doi.org/10.1089/lrb.2020.0088.
13. American Academy of Thermology. Guidelines for Breast Thermography. *Pan Am. J. Med. Thermol.* **2015**, *2*, 26–34.
14. de Jesus Guirro, R.R.; Oliveira Lima Leite Vaz, M.M.; das Neves, L.M.S.; Dibai-Filho, A.V.; Carrara, H.H.A.; de Oliveira Guirro, E.C. Accuracy and Reliability of Infrared Thermography in Assessment of the Breasts of Women Affected by Cancer. *J. Med. Syst.* **2017**, *41*, 87. https://doi.org/10.1007/s10916-017-0716-2.
15. Ammer, K. The Glamorgan Protocol for Recording and Evaluation of Thermal Images of the Human Body. *Thermol. Int.* **2008**, *18*, 125–129.
16. Koo, T.K.; Li, M.Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J. Chiropr. Med.* **2016**, *15*, 155–163. https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012.
17. Formenti, D.; Ludwig, N.; Rossi, A.; Trecroci, A.; Alberti, G.; Gargano, M.; Merla, A.; Ammer, K.; Caumo, A. Is the Maximum Value in the Region of Interest a Reliable Indicator of Skin Temperature? *Infrared Phys. Technol.* **2018**, *94*, 299–304. https://doi.org/10.1016/j.infrared.2018.06.017.
18. May-Benson, T.A.; Teasdale, A. Inter-Rater and Test-Retest Reliability of the Sensory Integration Clinical Observations. *Phys. Occup. Ther. Pediatr.* **2021**, *41*, 74–84. https://doi.org/10.1080/01942638.2020.1747959.
19. Azhar, S.H.; Lim, H.Y.; Tan, B.K.; Angeli, V. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. *Front. Physiol.* **2020**, *11*, 137. https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00137.
20. Crandall, C.G.; Wilson, T.E.; Kregel, K.C. Mechanisms and Modulators of Temperature Regulation. *J. Appl. Physiol.* **2010**, *109*, 1219–1220. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00968.2010.
21. Romanovsky, A.A. Skin Temperature: Its Role in Thermoregulation. *Acta Physiol.* **2014**, *210*, 498–507. https://doi.org/10.1111/apha.12292.
22. da Silva, W.; Machado, Á.S.; Kunzler, M.R.; Jimenez-Perez, I.; Gil-Calvo, M.; Priego-Quesada, J.I.; Costa, P.D.; Amorim, C.F. Reproducibility of Skin Temperature Analyses by Novice and Experienced Evaluators Using Infrared Thermography. *J. Therm. Biol.* **2022**, *110*, 103363. https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2022.103363.
23. Devoogdt, N.; Van den Wyngaert, T.; Bourgeois, P.; Lambrechts, M.; Van Kampen, M.; De Groef, A.; Geraerts, I.; Neven, P.; Vergote, I.; Tjalma, W.; et al. Reproducibility of Lymphoscintigraphic Evaluation of the Upper Limb. *Lymphat. Res. Biol.* **2014**, *12*, 202–208. https://doi.org/10.1089/lrb.2013.0034.
24. Ferro, A.P.; Ferreira, V.T.K.; Rezende, M.S.; Souza, T.R.; de Almeida, A.M.; Guirro, R.R.J.; Guirro, E.C.O. Intra- and Inter-Rater Reliability of Bioimpedance in the Evaluation of Lymphedema Secondary to Treatment of Breast Cancer. *Lymphat. Res. Biol.* **2018**, *16*, 262–268. https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0063.
25. das Virgens Aquino, M.J.; dos Santos Leite, P.M.; Lima Rodrigues, I.K.; DeSantana, J.M. Feasibility for Using Thermography Throughout an Exercise Program in Mastectomized Patients. *Front. Oncol.* **2022**, *12*, 740787. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.865755.
26. Oya, M.; Takahashi, T.; Tanabe, H.; Oe, M.; Murayama, R.; Yabunaka, K.; Sanada, H. Low-Temperature Infiltration Identified Using Infrared Thermography in Patients with Subcutaneous Edema Revealed Ultrasonographically: A Case Report. *Drug Discov. Ther.* **2016**, *10*, 117–122. https://doi.org/10.5582/ddt.2016.01026.
27. Verstockt, J.; Verspeek, S.; Thiessen, F.; Tjalma, W.A.; Brochez, L.; Steenackers, G. Skin Cancer Detection Using Infrared Thermography: Measurement Setup, Procedure and Equipment. *Sensors* **2022**, *22*, 3327. https://doi.org/10.3390/s22093327.

Apêndice D – Artigo 2 – publicado na JCM (A2)

Journal of
Clinical Medicine

an Open Access Journal by MDPI

Accuracy of Infrared Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema

Vanessa Maria da Silva Alves Gomes; Marcos Leal Brioschi; Ana Rafaela Cardozo da Silva; Naiany Tenório; Laura Raynelle Patriota Oliveira; Ana Claúdia Souza da Silva; Juliana Netto Maia; Diego Dantas

J. Clin. Med. **2024**, Volume 13, Issue 20, 6054

Accuracy of Infrared Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema

Vanessa Maria da Silva Alves Gomes [1], Marcos Leal Brioschi [2], Ana Rafaela Cardozo da Silva [1], Naiany Tenório [1], Laura Raynelle Patriota Oliveira [1], Ana Claúdia Souza da Silva [1], Juliana Netto Maia [1] and Diego Dantas [1,*]

Citation: Gomes, V.M.d.S.A.; Brioschi, M.L.; Silva, A.R.C.d.; Tenório, N.; Oliveira, L.R.P.; Silva, A.C.S.d.; Maia, J.N.; Dantas, D. Accuracy of Infrared Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, x. https://doi.org/10.3390/xxxxx

Academic Editor: Daniel Schmauss

Received: 28 August 2024
Revised: 25 September 2024
Accepted: 9 October 2024
Published: date

[1] Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco,
Av. Jornalista Aníbal Fernandes, 173, Cidade Universitária, Sala 2, 1º andar, Recife PE 50740-560, Brazil; vanessaalvesfta@gmail.com (V.M.d.S.A.G.); rafaela.cardozo@ufpe.br (A.R.C.d.S.);
n.tenorio.j@gmail.com (N.T.); laurapatriotaa@gmail.com (L.R.P.O.);
claudia.souzasilva@ufpe.br (A.C.S.d.S.); juliana.netto@ufpe.br (J.N.M.)
[2] Medical Thermology and Thermography Specialization, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP 05403-010, Brazil; marcosbrioschi@gmail.com
* Correspondence: diego.sdantas@ufpe.br

Abstract: Background/Objectives: Infrared thermography (IRT) is an imaging technique used in clinical practice to detect changes in skin temperature caused by several dysfunctions, including breast cancer-related lymphedema (BCRL). Thus, the present study aimed to assess the reproducibility and accuracy of IRT in diagnosing BCRL. **Methods:** This cross-sectional study included participants who underwent a unilateral mastectomy and used indirect volumetry for lymphedema detection. IRT analysis was recorded in four positions, analyzing maximum, mean, and minimum temperatures, as well as the temperature differences between the upper limbs. The analysis encompassed reliability, agreement, accuracy, and the establishment of cut-off points for sensitivity and specificity. A total of 88 upper limbs were included; 176 thermograms were captured, and 1056 regions of interest were analyzed. **Results:** IRT presented excellent intra- and inter-rater reproducibility and reliability with excellent intraclass correlation coefficient values (0.99 to 1.00). In addition, this assessment reached a sensitivity of 85% and a specificity of 56%; the cut-off point considered a temperature difference of −0.45 °C. **Conclusion:** IRT was a reliable and reproducible assessment, and the temperature difference between the upper limbs evidenced moderate accuracy. Thus, IRT is recommended as a complementary technique for detecting BCRL.

Keywords: breast cancer; lymphedema; thermography

1. Introduction

Infrared thermography (IRT) is a noninvasive imaging technique that captures infrared radiation emitted by the skin, providing real-time thermal patterns that reflect tissue dysfunctions that affect thermoregulation. This analysis is of interest in healthcare due to its potential for diagnostic and monitoring purposes in clinical practice [1], such as in breast cancer-related lymphedema (BCRL) [2].

BCRL is a chronic condition marked by metabolic and vascular alterations that cause lipid accumulation and fibrosis. Common signs and symptoms are swelling, heaviness, pain, and paresthesia [2]. These alterations affect skin temperature, making IRT a promising technique for the early diagnosis, evaluation, and monitoring of BCRL [3,4]. The diagnosis of lymphedema usually involves a combination of patient history and complementary assessments.

Despite the existence of several techniques, such as electrical impedance spectroscopy, tomography, and lymphoscintigraphy, their use in clinical practice is challenging due to high costs and limited accessibility [5–7]. Thus, indirect volumetry from circumference measurements of the upper limb (UL) remains the most used technique in clinical practice due to its good accessibility and reproducibility. However, the accuracy of the diagnosis is limited by its rater-dependent nature, lack of measurement standardization, and inability to detect fluid distribution variations that do not change the UL volume or size [8].

This challenge highlights the need for new, low-cost, non-invasive, accurate, and standardized techniques to ensure the early diagnosis and treatment of BCRL, improving clinical outcomes and reducing costs [9]. Therefore, IRT represents a promising complementary assessment for BCRL diagnosis, particularly as an IRT point-of-care technique. This non-invasive technique detects thermal variations in the skin that indicate changes in circulation and fluid distribution in subclinical stages [10]. Additionally, IRT facilitates real-time monitoring of skin temperature, optimizing assessment time and providing insights into tissue metabolic changes in BCRL [3,10].

Although previous studies investigated IRT in BCRL, they did not assess the reliability and reproducibility of this technique. Technical factors, the selection of regions of interest (ROI), analysis methods, and environmental conditions are parameters that impact results, influencing the diagnostic accuracy of the technique. Therefore, the present study aimed to assess the reproducibility and accuracy of IRT in BCRL diagnosis. By focusing on temperature specifications and defining diagnostic cutoff points, this research aims to provide a reliable framework for integrating IRT into clinical practice as a complementary tool for the early detection of lymphedema.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

This prospective cross-sectional study aimed to assess the reproducibility and accuracy of infrared thermography (IRT) in diagnosing breast cancer-related lymphedema (BCRL). The study was approved by the research ethics committee (CAAE: 57624121.0.0000.5208), and all the participants provided informed consent following the Declaration of Helsinki.

2.2. Participants

The eligible participants were women breast cancer survivors, aged between 40 and 70 years, with a history of a unilateral mastectomy. Exclusion criteria included a history of bilateral breast cancer, undergoing chemotherapy or radiotherapy treatment, primary lymphedema, edema associated with other causes (e.g., rheumatological, renal, neurological, orthopedic problems, or previous vascular diseases), erysipelas, intertrigo, ulcers, psoriasis, atopic dermatitis (eczema), seborrheic dermatitis, cellulitis, Hansen's disease, vitiligo, scabies, herpes zoster, inflammatory acne, folliculitis, and other pre-existing skin conditions that could affect skin thermoregulation.

2.3. Recruitment Process

The participants were recruited via social media announcements, clinic partnerships, and referral hospitals. Interested participants underwent an initial screening at the institution's Physiotherapy Laboratory. A dermatologist then reviewed each participant, verifying eligibility based on predefined criteria. A total of 120 participants were approached, and 44 met the eligibility criteria. Those eligible for inclusion criteria and willing to participate signed the informed consent form in accordance with Resolution 466/12 of the National Health Council.

2.4. Clarification of Group Allocation

The participants were allocated to two groups: those with lymphedema (upper limb lymphedema—ULWL) and those without (upper limb control—ULC). Allocation was determined based on volumetric assessments, not randomized. This methodology helped minimize bias by ensuring objective differentiation between those with and without lymphedema based on standardized diagnostic criteria.

2.5. Data Collection and Assessor Training

The data collection process involved two evaluators who underwent prior training for all stages of data collection. Initially, participants filled out a clinical form containing information about age, body mass index, dominant side (right or left), upper limb ipsilateral to mastectomy (right or left), time since cancer diagnosis and time since mastectomy, and others. treatments (chemotherapy, radiotherapy and hormonal therapy). Subsequently, indirect volumetric measurements were carried out to investigate the presence of lymphedema in the participants' upper limbs and then the thermographic image of the upper limbs was recorded, followed by the analysis of the thermograms.

2.6. Volumetry for Lymphedema Detection

Lymphedema was evaluated using indirect volumetry based on the truncated cone formula, a method endorsed by the International Society of Lymphology for its high diagnostic accuracy and reproducibility [6,11]. This technique calculates upper limb (UL) volumes using circumference measurements at five fixed points, with the styloid process of the ulna serving as a reference. Measurements were taken with participants standing in a standardized position: shoulder abducted at 90 degrees, elbow extended, wrist in ulnar deviation, and hand touching the wall [12]. Lymphedema was diagnosed when the volume difference between the ipsilateral and contralateral ULs was ≥200 mL or the volume ratio exceeded 1.04 [11].

2.7. Imaging Methods

2.7.1. Pre-Examination Recommendations

Prior to image acquisition, the participants were instructed to fast for up to three hours and avoid using creams or perfumes on their skin, consuming biostimulant substances, and engaging in vigorous exercise two hours before the examination. Menstruating participants were instructed to schedule the examination outside of the luteal phase to minimize interference with IRT temperature measurements due to thermal variations throughout the menstrual cycle. Core body temperature may increase during the post-ovulatory luteal phase due to higher progesterone levels, compared to the pre-ovulatory follicular phase, where progesterone levels are lower.

2.7.2. Image Acquisition

The IRT images were acquired in a controlled environment (i.e., windowless room with a temperature of 23 °C and a relative humidity of 55%) regulated by a digital weather station, and away from heat generated by electronic devices [13]. Upon entering the room, the participants undressed and exposed their upper limbs, chest, and abdomen for 15 min to allow thermal equilibration with the room temperature [14]. During imaging, the participants stood barefoot on a rubber mat positioned in four standardized postures to ensure comprehensive thermal analysis (Figure 1):

(A) Anterior anatomical position (AAP): anterior view; the participant is in an orthostatic position with their ULs aligned alongside the trunk and their wrist in a neutral position with finger extension, and their forearm in supination;

(B) Posterior anatomical position (PAP): posterior view; the participant is in an orthostatic position with their ULs aligned alongside the trunk, their wrist in a neutral position with finger extension, and their forearm in supination;

(C) Anterior position with arms abduction (APWA): anterior view; the participant is in an orthostatic position with their shoulders flexed, abducted, and externally rotated, their elbows flexed, neutral wrists, and their forearms in pronation;

(D) Posterior position with arms abduction (PPWA): posterior view; the participant is in an orthostatic position with their shoulders flexed, abducted, and externally rotated, their elbows flexed, neutral wrists, and their forearms in pronation.

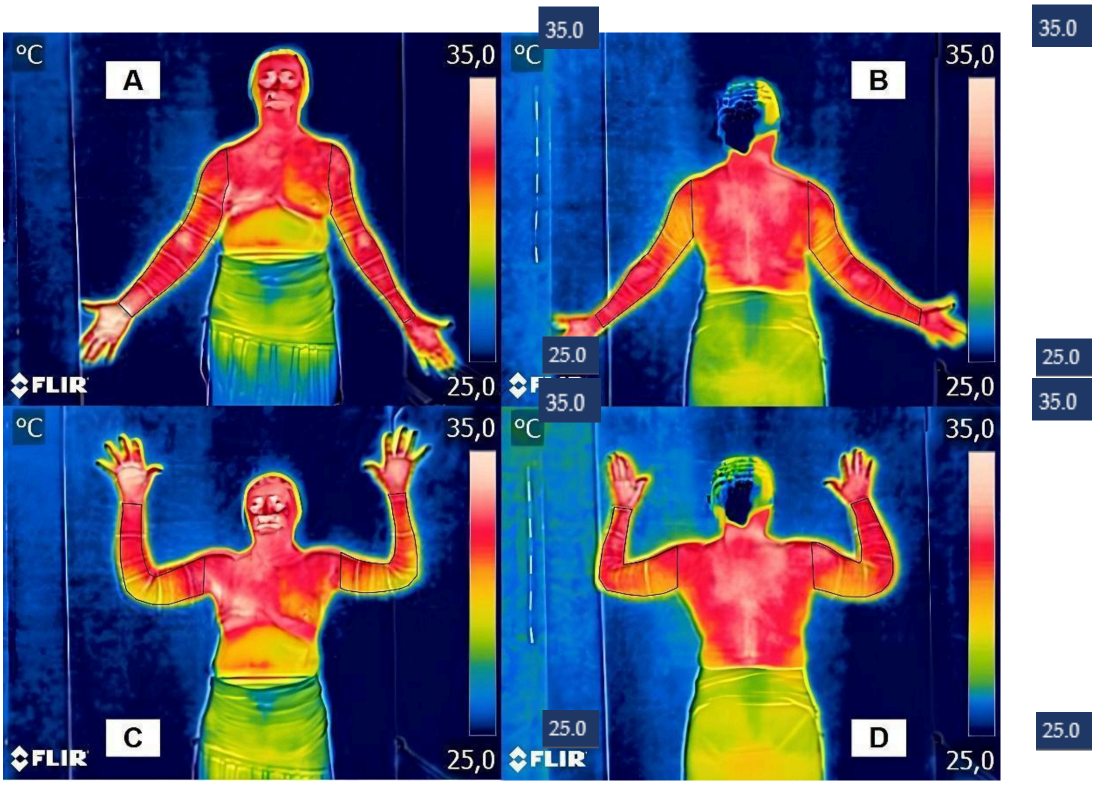


Figure 1. Representation of the region of interest in different positions for infrared thermography in the diagnosis of breast cancer-related lymphedema. Subfigures show the positions for capturing the infrared thermography images: (**A**) anterior anatomical position (frontal area of upper limbs); (**B**) posterior anatomical position (posterior area of upper limbs); (**C**) anterior position with

arms abduction (anterior lateral region); and (**D**) posterior position with arms abduction (posterior lateral region).

During image capture, the camera was placed on a tripod at a height of 75 cm from the ground and remained operational during the acclimatization period to calibrate its sensor. Participants were positioned 1 m away from the camera, allowing a clear visualization of the ROI. The images were saved with codes to maintain blinding during the IRF analysis. The data storage and protection process followed the recommendations of the Brazilian General Data Protection Law, Law No. 13,709, of 14 August 2018.

2.7.3. Camera Type and Calibration

Skin temperature was obtained using a portable multispectral camera (TermoCam medical standard C5, FLIR Systems®) with the following specifications: a measurement range of −20 to 50 °C, an infrared spectral band of 8 to 14 μm, a thermal imaging resolution of 320 × 240 pixels, an emissivity (ε = 0.98), and a focal length of 1 m.

The device was calibrated one week before the start of collection using a blackbody source with an uncertainty of less than 0.1 °C (95% confidence level) and stability better than ±0.002 °C. Calibration focused on the human face, requiring the operator to frame the facial image within the target plane for accurate data collection [16]. The calibrations were performed by a laboratory competent in radiation thermometric calibrations, traceable to the international measurement standard. For this purpose, the camera calibration was performed using radiation sources that were traceable to the National Standards at RISE, to the Research Institutes of Sweden, and to NIST, the National Institute of Standards and Technology (USA). The blackbody source had a sufficient radiance temperature range and control span for laboratory testing according to this standard. The blackbody source had a known emissivity greater than 0.995. The aperture diameter of the blackbody source was sufficiently large so that the temperature measurement of the thermal imager was not affected by it and to allow a clear identification of the color change in the functional plane. Furthermore, studies have shown that portable cameras have sensitivity and specifications, with performance comparable to more sophisticated camera models, for the medical diagnosis of various conditions [1].

2.7.4. Thermogram Analysis

The IRT images were analyzed using Thermofy® software version 1.2.1 (Infraredmed, Brazil), with a black screen in the background serving as a temperature reference. Regions of interest (ROI) were delineated by polygons delimiting the UL from the styloid process of the ulna to the acromial region. The evaluators established these polygons independently to include as much of the body segment as possible in the analysis. A temperature range between 25 °C and 35 °C was established to delineate the ROIs in the images. Each IRT image was analyzed three times to ensure data reproducibility: twice by the same evaluator, with a seven-day interval between analyses, and once by a second independent evaluator [17].

The evaluators, who had previous experience, training, and calibration using Thermofy software, were blinded to the allocation of participants into the two groups: upper limb with lymphedema (ULWL) and control upper limb without lymphedema (ULC). The defined ROIs were measured for maximum, mean, and minimum temperatures in Celsius (°C) [15]. Figure 1 illustrates the ROI delineation process.

2.8. Data Analysis and Interpretation

Data were analyzed using SPSS (version 20.0) and expressed as the mean and standard deviation for quantitative variables or the absolute and relative frequency for qualitative variables. A prevalence of 40% for BCRL was considered for the sample size calculation [18], with a minimum specificity of 70%, statistical power of 80%, and error of 0.048. The estimated minimum sample size was 52 ULs: 21 from the ULWL and 31 from the ULC group [19]. A post hoc analysis performed using GPower (version 3.1) (Universität Düsseldorf) indicated that the included sample of 88 ULs (26 with and 62 without lymphedema) achieved a statistical power of 89% to detect differences in maximum temperature between the ULs, with a mean and standard deviation (SD) of 31.92 (1.74) for ULWL and 32.447 (1.35) for ULC.

Intra- and inter-rater reproducibility was assessed by calculating the intraclass correlation coefficient (ICC) and comparing ipsi- and contralateral ULs in the groups. The analysis was conducted using a 95% confidence interval and based on the two-way mixed effects, single measure, and absolute agreement. The ICC values were interpreted as having good (0.75 to 0.90) and excellent (>0.90) reliability (Koo and Li, 2016). The standard error of measurement (SEM) and minimal detectable change (MDC) were calculated to investigate the expected variability in repeated measurement results and to assess the accuracy of the measurement, respectively.

The receiver-operating characteristic (ROC) curve was used to assess the accuracy of IRT in BCRL diagnosis. The analysis of the area under the curve (AUC) provided a quantitative measure of the ability of the image examination to distinguish between health and disease conditions. The AUC values were classified as a random test (0.5), low accuracy (>0.5 to 0.7), moderate accuracy (0.7 to 0.9), high accuracy (>0.9 to <1.0), and a perfect test (1.0). The ideal cut-off point was calculated using the Youden index, defined as (sensitivity + specificity −1). This method identifies the point that maximizes the effectiveness of the test in distinguishing between ULWL and ULC groups. Additionally, the evaluation included the analysis of false positives, false negatives, true positives, and true negatives. The application of the index resulted in cut-off points that were sensitive and specific, facilitating the clinical interpretation of the results. Reproducibility analyses were conducted to evaluate the intra-rater variation of the same participant at two time points with a seven-day interval [20].

Furthermore, the accuracy of the IRT images was investigated considering the temperature difference (ΔT) between the ULs. The analysis focused on how the cutoff points for the upper limb skin temperature changes described in the literature influence the diagnosis of BCRL, with temperature differences of 0.3 °C (suggestive of abnormality), 0.6 °C (strongly suggestive), and 1.0 °C (significant abnormality) [21].

3. Results

The sample included 88 ULs: 26 from ULWL and 62 in the ULC group. A total of 176 IRT images were acquired, resulting in 352 ROIs:

104 for the ULWL and 248 for the ULC group. Considering the intra- and inter-rater analyses, 1056 ROIs were analyzed (Figure 2). The sociodemographic and clinical characterization of the participants are presented in Table 1. Most of the BCRL cases in this study were considered chronic.

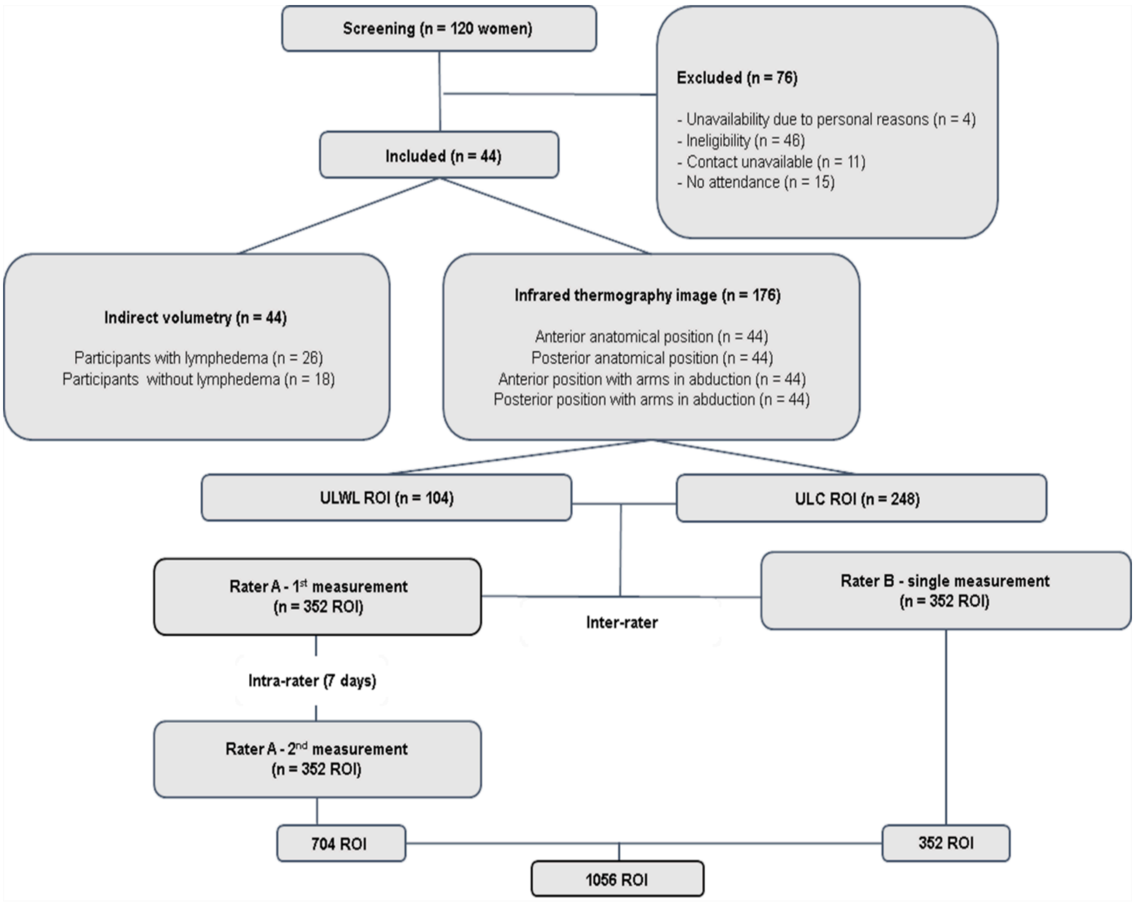


Figure 2. Flowchart of the screening and data collection process. This flowchart outlines participant selection, delineates inclusion and exclusion criteria, and classifies the participants as upper limbs with lymphedema (ULWL) or upper limbs control (ULC).

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of participants (*n* = 44). The data presented are essential for understanding the characteristics of the sample and ensuring the analysis of the representativeness and applicability of the findings.

Variables	**Mean (SD) or *n* (%)**
Age (years)	54 (7.57)
Time since cancer diagnosis (months)	82.88 (75.24)
Time since mastectomy (months)	78.83 (76.06)
Body mass index (kg/m^2)	27.65 (4.80)
Associated therapies	
Chemotherapy	41 (91.1%)

Radiotherapy	40 (88.9%)
Hormone therapy	20 (44.4%)
Dominant side	
Right	38 (84.4%)
Left	6 (13.3%)
Affected upper limb	
Right	25 (55.6%)
Left	19 (42.2%)
Presence of lymphedema	26 (59.1%)

SD: standard deviation; Kg: kilogram; m^2: square meters.

The intra- and inter-rater reliability of thermograms analyses was excellent in all the positions, with the ICC ranging from 0.97 to 1.00. In the inter-rater assessment, SEM ranged from 0.00 to 0.07 °C for both groups, while the MDC ranged between 0.00 and 0.22 °C for ULWL and from 0.00 to 0.07 °C for ULC. In the intra-rater analysis, SEM ranged from 0.00 to 0.11 °C for ULWL and from 0.00 to 0.07 °C for ULC. The MDC ranged from 0.00 to 0.21 °C for ULWL and from 0.00 to 0.07 °C for ULC. For all the positions, the SEM and MDC values were close to zero, indicating excellent reproducibility and measurement accuracy, respectively. The reliability of the IRT measurements illustrating the maximum, mean, and minimum temperatures in the ULWL and ULC groups are presented in Table 2.

Table 2. Reliability of infrared thermography measurements, illustrating maximum, mean, and minimum temperature in upper limbs with lymphedema (n = 26) and without lymphedema (n = 62) groups. The table includes values of intraclass correlation coefficients, standard error of measurement, and minimal detectable change, demonstrating the accuracy and consistency of intra- and inter-rater measurements.

	ULWL					ULC				
Intra-Rater	**1° Rater A Mean (SD)**	**2° Rater A Mean (SD)**	**ICC (95% CI)**	**SEM**	**MDC**	**1° Rater A Mean (SD)**	**2° Rater A Mean (SD)**	**ICC (95% CI)**	**SEM**	**MDC**
AAP										
Tmax	31.89 (1.72)	31.92 (1.74)	1.00 (0.99–1.00)	0.00	0.01	32.42 (1.35)	32.47 (1.35)	0.99 (0.99–0.99)	0.03	0.05
Tmean	29.97 (1.47)	30.03 (1.47)	0.99 (0.99–1.00)	0.02	0.03	30.40 (1.27)	30.47 (1.29)	0.99 (0.99–0.99)	0.02	0.11
Tmin	28.15 (1.42)	28.16 (1.42)	1.00 (0.99–1.00)	0.01	0.01	28.47 (1.35)	28.52 (1.37)	0.99 (0.98–0.99)	0.03	0.09
PAP										
Tmax	30.84 (0.89)	30.80 (0.87)	1.00 (0.99–1.00)	0.01	0.02	31.29 (1.00)	31.29 (0.98)	0.97 (0.96–0.99)	0.04	0.05
Tmean	29.21 (0.94)	29.22 (0.94)	0.99 (0.99–1.00)	0.00	0.00	29.73 (1.02)	29.72 (1.02)	0.99 (0.98–0.99)	0.02	0.04
Tmin	27.73 (0.86)	27.80 (0.93)	0.99 (0.98–0.99)	0.02	0.04	28.07 (1.02)	28.05 (1.02)	0.99 (0.98–0.99)	0.02	0.04
APWA										
Tmax	32.83 (1.11)	32.91 (1.10)	0.99 (0.98–0.99)	0.00	0.00	33.16 (1.08)	33.22 (1.10)	0.99 (0.98–0.99)	0.00	0.00

Tmean	30.44 (0.91)	30.51 (0.92)	0.99 (0.99–0.99)	0.03	0.09	30.67 (1.00)	30.71 (1.01)	0.99 (0.98–0.99)	0.01	0.02
Tmin	28.59 (1.09)	28.66 (1.09)	0.99 (0.98–0.99)	0.01	0.01	28.59 (0.87)	28.61 (0.88)	0.99 (0.99–0.99)	0.01	0.01
PPWA										
Tmax	31.17 (1.01)	31.19 (1.01)	0.99 (0.98–0.99)	0.01	0.01	31.19 (0.96)	31.19 (0.96)	0.99 (0.98–0.99)	0.03	0.08
Tmean	29.37 (1.06)	29.34 (1.06)	0.99 (0.99–0.99)	0.01	0.01	29.69 (1.01)	29.68 (1.01)	0.99 (0.99–0.99)	0.01	0.01
Tmin	27.79 (0.90)	27.79 (0.90)	0.99 (0.98–0.99)	0.01	0.01	27.99 (0.91)	27.99 (0.91)	0.99 (0.98–0.99)	0.01	0.01
	ULWL					**ULC**				
Inter-Rater	**2° Rater A Mean (SD)**	**Rater B Mean (SD)**	**ICC (95% CI)**	**SEM**	**MDC**	**2° Rater A Mean (SD)**	**Rater B Mean (SD)**	**ICC (95% CI)**	**SEM**	**MDC**
AAP										
Tmax	31.92 (1.74)	31.98 (1.73)	0.99 (0.98–0.99)	0.00	0.01	32.47 (1.35)	32.54 (1.36)	0.99 (0.98–0.99)	0.00	0.00
Tmean	30.03 (1.47)	30.09 (1.45)	0.99 (0.99–0.99)	0.01	0.03	30.47 (1.29)	30.54 (1.30)	0.99 (0.99–0.99)	0.01	0.02
Tmin	28.16 (1.42)	28.25 (1.42)	0.99 (0.98–0.99)	0.00	0.01	28.52 (1.37)	28.61 (1.39)	0.99 (0.98–0.99)	0.00	0.01
PAP										
Tmax	30.80 (0.87)	3.80 (0.85)	0.99 (0.98–0.99)	0.02	0.04	31.29 (0.98)	31.29 (1.02)	0.99 (0.98–0.99)	0.02	0.04
Tmean	29.22 (0.94)	29.21 (0.94)	0.99 (0.99–0.99)	0.00	0.00	29.72 (1.02)	29.71 (1.03)	0.99 (0.99–0.99)	0.00	0.00
Tmin	27.80 (0.93)	27.70 (0.86)	0.97 (0.96–0.99)	0.07	0.21	28.05 (1.02)	28.08 (1.02)	0.99 (0.98–0.99)	0.02	0.04
APWA										
Tmax	32.91 (1.10)	32.81 (1.16)	0.99 (0.99–0.99)	0.06	0.00	33.22 (1.10)	33.20 (1.12)	0.99 (0.99–0.99)	0.03	0.09
Tmean	30.51 (0.92)	30.46 (0.98)	0.99 (0.99–1.00)	0.00	0.01	30.71 (1.01)	30.70 (1.01)	1.00 (0.99–1.00)	0.00	0.01
Tmin	28.66 (1.09)	28.57 (1.13)	0.96 (0.95–0.98)	0.09	0.11	28.61 (0.88)	28.61 (0.90)	0.97 (0.95–0.99)	0.06	0.08
PPWA										
Tmax	31.19 (1.01)	31.19 (1.08)	0.98 (0.98–0.99)	0.07	0.09	31.19 (0.96)	31.23 (1.04)	0.99 (0.98–0.99)	0.03	0.03
Tmean	29.34 (1.06)	29.35 (1.11)	0.93 (0.92–0.97)	0.05	0.08	29.68 (1.01)	29.63 (1.04)	0.97 (0.96–0.99)	0.01	0.04
Tmin	27.79 (0.90)	27.72 (0.93)	0.94 (0.95–0.98)	0.11	0.03	27.99 (0.91)	27.95 (0.92)	0.99 (0.98–0.99)	0.07	0.08

AAP: anterior anatomical position; PAP: posterior anatomical position; APWA: anterior position with arms abduction; PPWA: posterior position with arms abduction; Tmax: maximum temperature; Tmean: mean temperature; Tmin: minimum temperature; ULWL: upper limb with lymphedema; ULC: upper limb without lymphedema; SD: standard deviation; ICC: intraclass correlation coefficient; 95% CI: 95% confidence interval; SEM: standard error of measurement; MDC: minimal detectable change.

The accuracy indices of infrared thermography (IRT) for the skin temperature of the upper limbs demonstrated low accuracy (0.546 to 0.632) with wide variability in AUC values (from 0.414 to 0.559), sensitivity (0.500 to 0.692), and specificity (0.565 to 0.661) for the evaluated positions. This suggests that analyzing the skin temperature of the upper limb alone is not the best method for diagnosing lymphedema (Table 3).

Table 3. Diagnostic analysis of infrared thermography for detecting breast cancer-related lymphedema. The table shows the area under the receiver-operating characteristic curve and identifies cut-off points with their corresponding sensitivity, specificity, accuracy, false positives, false negatives,

true positives, and true negatives for the skin temperature of upper limbs with and without lymphedema.

Position	AUC (95% CI)	CP (°C)	Sens. (%)	Spe. (%)	TP	TN	FP	FN	Ac
AAP									
Tmax	0.456 (0.315–0.596)	32.37	0.500	0.565	13	35	27	13	0.546
Tmean	0.458 (0.322–0.595)	30.33	0.500	0.597	13	37	25	13	0.568
Tmin	0.460 (0.334–0.585)	28.25	0.615	0.548	16	34	28	10	0.568
PAP									
Tmax	0.401 (0.271–0.531)	30.88	0.500	0.613	13	38	24	13	0.580
Tmean	0.401 (0.273–0.530)	29.34	0.500	0.629	13	39	23	13	0.591
Tmin	0.458 (0.328–0.588)	27.81	0.500	0.597	13	37	25	13	0.568
APWA									
Tmax	0.493 (0.360–0.627)	32.82	0.615	0.597	16	37	25	10	0.602
Tmean	0.493 (0.365–0.621)	30.42	0.615	0.581	16	36	26	10	0.591
Tmin	0.559 (0.429–0.689)	28.33	0.692	0.548	18	34	28	8	0.591
PPWA									
Tmax	0.489 (0.354–0.623)	30.90	0.577	0.661	15	41	21	11	0.636
Tmean	0.430 (0.297–0.564)	29.30	0.500	0.629	13	39	23	13	0.591
Tmin	0.414 (0.285–0.544)	27.74	0.500	0.597	13	37	25	13	0.568

AAP: anterior anatomical position; PAP: posterior anatomical position; APWA: anterior position with arms abduction; PPWA: posterior position with arms abduction; Tmax: maximum temperature; Tmean: mean temperature; Tmin: minimum temperature; AUC: area under the curve, CP: cut-off point; Sens.: sensitivity; Spe.: specificity; 95% CI: 95% confidence interval; TP.: true positive; TN.: true negative; FP.: false positive; FN.: false negative; Ac.: accuracy.

The accuracy indices of infrared thermography (IRT) for the ΔT of the upper limbs (ULs) are presented in Table 4. The AUC ranged from 0.518 to 0.700, with the maximum temperature in the anterior anatomical position (AAP) being the best compared to other positions, showing moderate accuracy and a cut-off point of −4.5 °C (AUC = 0.700, sensitivity = 0.846, and specificity = 0.556). The anterior position with arms abduction (APWA) presented the highest AUC for mean and minimum temperatures, although it demonstrated low accuracy, with cut-off points of −1.2 °C (AUC = 0.637, sensitivity = 0.769, and specificity = 0.556) and −2.5 °C (AUC = 0.595, sensitivity = 0.885, and specificity = 0.722), respectively. Figures 3 and 4 illustrate the graphical distribution using the ROC curve.

Table 4. Diagnostic analysis of infrared thermography for detecting breast cancer-related lymphedema. The table shows the area under the receiver-operating characteristic curve and identifies cut-off points with their corresponding sensitivity, specificity, accuracy, false positives, false negatives,

true positives, and true negatives for the temperature difference between upper limbs, based on the Youden index.

Position	AUC (95% CI)	CP (°C)	Sens. (%)	Spe. (%)	TP	TN	FP	FN	Ac
AAP									
Tmax	0.700 (0.533–0.848)	0.45	0.846	0.556	20	13	5	6	0.750
Tmean	0.559 (0.374–0.744)	0.34	0.769	0.611	20	11	7	6	0.704
Tmin	0.588 (0.402–0.773)	0.10	0.808	0.556	21	10	8	5	0.705
PAP									
Tmax	0.424 (0.251–0.597)	0.12	0.538	0.667	14	12	6	12	0.591
Tmean	0.482 (0.305–0.659)	0.16	0.577	0.611	15	11	7	11	0.591
Tmin	0.351 (0.185–0.518)	0.10	0.577	0.722	15	13	5	11	0.636
APWA									
Tmax	0.524 (0.346–0.701)	0.11	0.769	0.722	22	10	8	4	0.727
Tmean	0.637 (0.460–0.813)	−0.12	0.769	0.556	20	10	8	6	0.682
Tmin	0.595 (0.409–0.781)	−0.25	0.885	0.722	18	34	28	8	0.591
PPWA									
Tmax	0.503 (0.329–0.678)	−0.10	0.654	0.667	15	41	21	11	0.636
Tmean	0.469 (0.286–0.652)	−0.10	0.577	0.667	13	39	23	13	0.591
Tmin	0.518 (0.338–0.699)	−0.25	0.731	0.722	13	37	25	13	0.568

AAP: anterior anatomical position; PAP: posterior anatomical position; APWA: anterior position with arms abduction; PPWA: posterior position with arms abduction; Tmax: maximum temperature; Tmean: mean temperature; Tmin: minimum temperature; AUC: area under the curve; CP: cut-off point; Sens.: sensitivity; Spe.: specificity; 95% CI: 95% confidence interval; TP.: true positive; TN.: true negative; FP.: false positive; FN.: false negative; Ac.: accuracy.

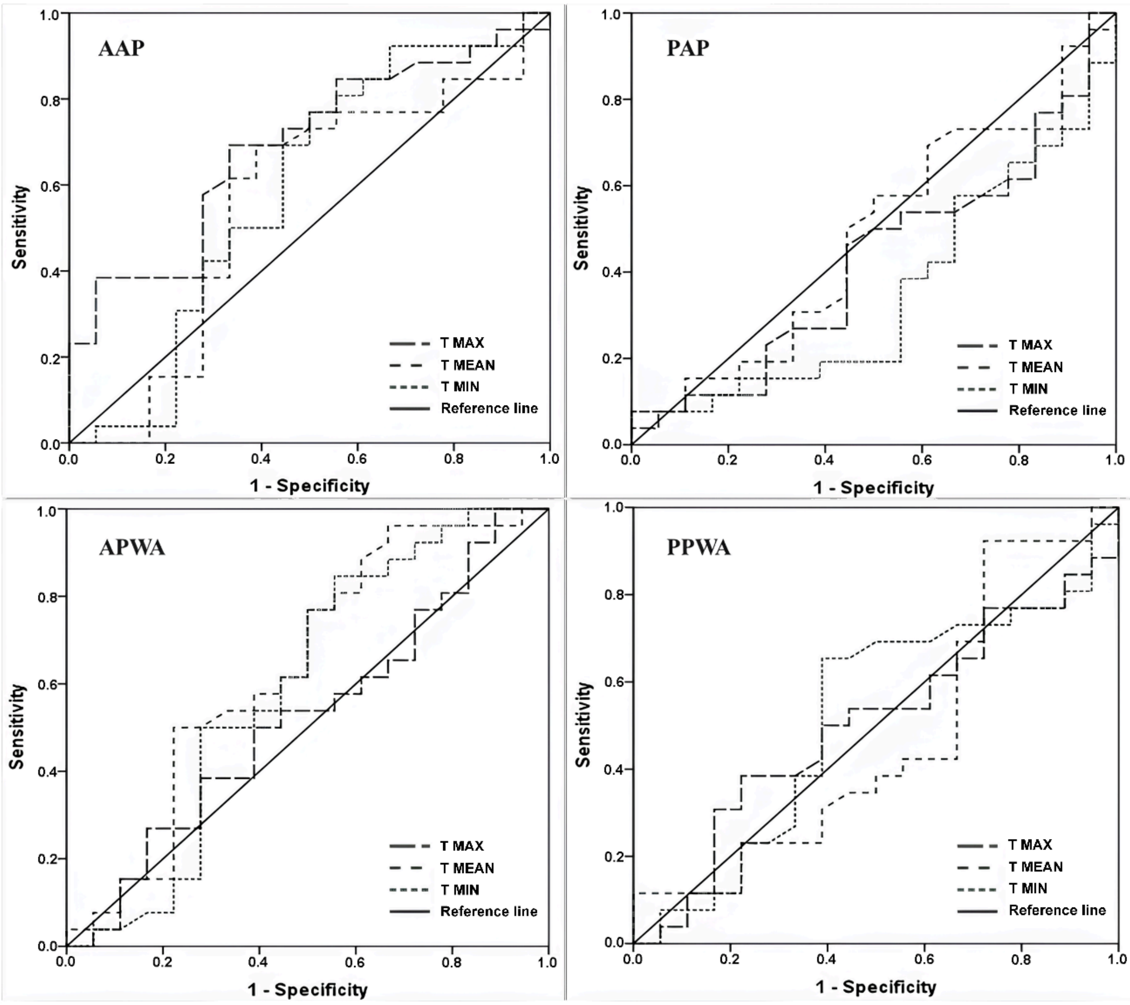


Figure 3. Receiver-operating characteristic curves compare skin temperatures in upper limbs (maximum, mean, and minimum), differentiating between upper limbs with lymphedema and those without lymphedema in all positions.

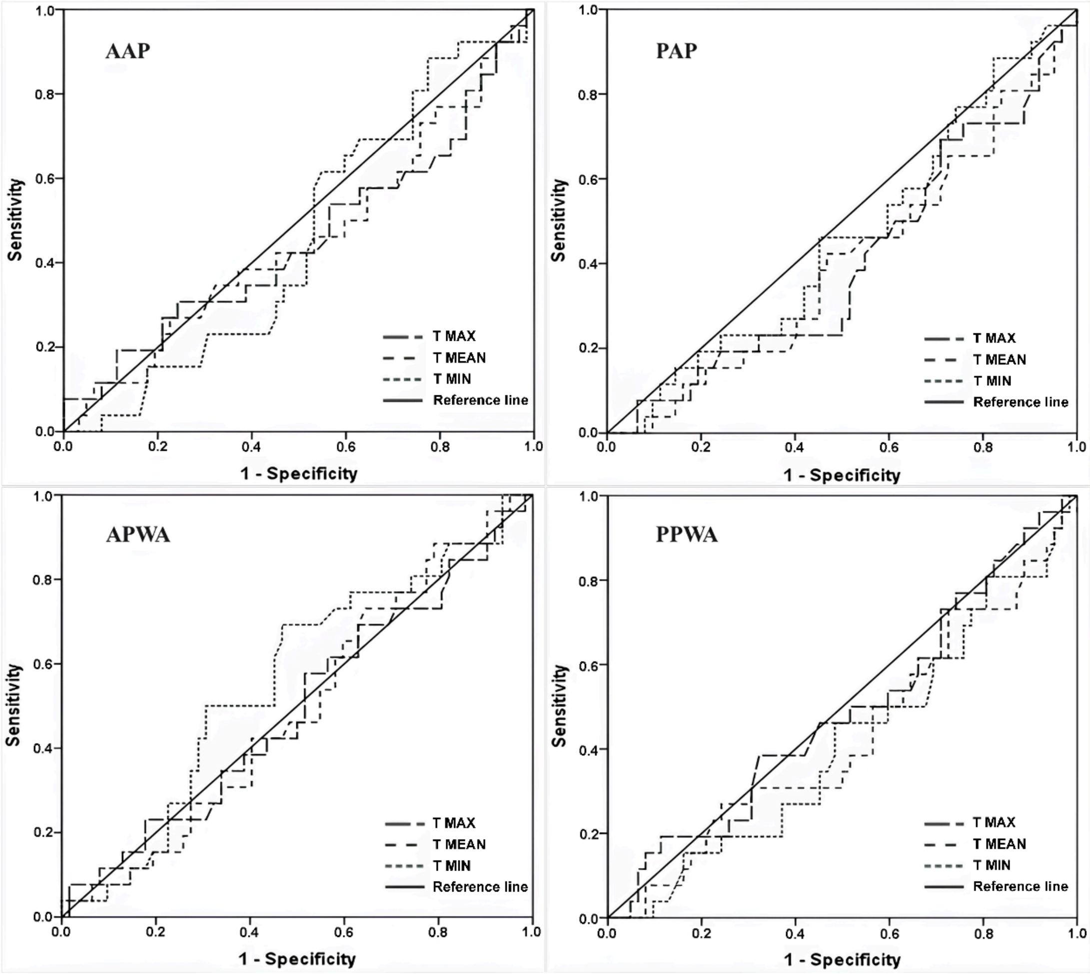


Figure 4. Receiver-operating characteristic curves of maximum, mean, and minimum skin temperatures for delta values in each position.

Table 5 presents the sensitivity and specificity of IRT in detecting lymphedema, using cut-off points established in the literature (0.3 °C, 0.6 °C, and 1.0 °C), based on ΔT values measured in the AAP and APWA positions. It is observed that as the cut-off point increases, diagnostic accuracy improves, yielding higher sensitivity and specificity values. These findings highlight the efficacy of IRT in identifying lymphedema, validating its use as a screening tool and establishing optimal parameters for future clinical applications.

Table 5. Sensitivity, specificity, accuracy, false positives, false negatives, true positives, and true negative values of temperature difference according to pre-established cut-off points from the literature for lymphedema detection.

Position	Cut-Off Point (°C)	Sens. (%)	Spe. (%)	TP/TN	FP/FN	AC	AUC (95% CI)
AAP							
Tmax	0.3	0.769	0.500	20/9	9/6	0.659	
	0.6	0.923	0.833	24/15	3/2	0.886	0.700 (0.533–0.848)
	1	0.962	0.944	25/17	1/1	0.955	

Tmean	0.3	0.731	0.556	19/10	8/7	0.659	
	0.6	0.885	0.944	23/17	1/3	0.909	0.559 (0.374–0.744)
	1	1.000	0.944	26/17	1/0	0.977	
Tmin	0.3	0.923	0.722	24/13	5/2	0.841	
	0.6	0.923	0.834	24/15	3/2	0.887	0.588 (0.402–0.773)
	1	1.000	0.944	26/17	1/0	0.977	
APWA							
Tmax	0.3	0.923	0.833	24/15	3/2	0.886	
	0.6	0.923	0.889	24/16	2/2	0.909	0.524 (0.346–0.701)
	1	1.000	0.944	26/17	1/0	0.977	
Tmean	0.3	0.885	0.611	23/11	7/3	0.773	
	0.6	0.962	0.722	25/13	5/1	0.864	0.637 (0.460–0.813)
	1	1.000	0.944	26/17	1/0	0.977	
Tmin	0.3	0.923	0.722	24/13	5/2	0.841	
	0.6	1.000	0.833	26/15	3/0	0.932	0.595 (0.409–0.781)
	1	1.000	1.000	26/18	0/0	1.000	

AAP: anterior anatomical position; APWA: anterior position with arms abduction; Tmax: maximum temperature; Tmean: mean temperature; Tmin: minimum temperature; AUC: area under the curve; CP: cut-off point; Sens.: Sensitivity; Spe.: specificity; 95% CI: 95% confidence interval; TP.: true positive; TN.: true negative; FP.: false positive; FN.: false negative; Ac.: accuracy.

4. Discussion

Skin temperatures were evaluated in the ULWL and ULC groups to investigate IRT as a technique to detect BCRL. IRT emerged as a reliable and reproducible instrument suitable for the clinical management of BCRL. Additionally, the maximum ΔT value observed in the AAP was the most suitable parameter for BCRL evaluation.

In this study, the IRT of the ULs was performed in four positions, revealing that AAP and APWA exhibited higher sensitivity and specificity values; the former was the most suitable for participants with BCRL because it is a comfortable position that allows easier visualization of the entire UL. Although APWA highlights the axillary region that contains lymph nodes and main lymphatic chains, the flexion of the elbow hindered the visualization of lymphedema in this joint. In addition, participants with larger ULs may present more difficulty in the APWA position because they need sustained muscle activation to maintain their posture, potentially changing the skin temperature of the UL. Therefore, AAP is the best position for IRT assessment in BCRL diagnosis.

The maximum temperature recorded in the AAP also achieved the highest AUC, indicating moderate accuracy when compared to other temperatures in the same and other positions. This variable is more sensitive to detecting the differences between skin temperatures in ROIs than mean and minimum temperatures, and it is highly recommended in IRT for detecting vascular changes and signs of inflammation [22]. Thus, the maximum temperature is the recommended IRT measure for BCRL diagnosis.

The asymmetric pattern of ΔT between ULs serves as a functional indicator of the pathological changes [23,24]. In this study, ΔT was more accurate for assessing BCRL than the only absolute skin temperature value of the UL with lymphedema. These findings reinforce the use of IRT, consistent with previous studies that recommend recording the maximum ΔT between affected and unaffected areas for diagnostic purposes [17].

In the present study, the ULWL group exhibits cooler lower temperatures, with a ΔT of −0.45 °C identified as a suggestive cut-off point for the presence of lymphedema. Applying cut-off points suggested by the literature revealed that the closer the ΔT is to −1 °C, the higher the sensitivity and specificity for lymphedema diagnosis. Previous studies also identified lower temperatures in the UL affected by BCRL than in contralateral UL, highlighting a distinctive thermal behavior of this type of lymphedema [25]. In contrast, another study reported an increased temperature in BCRL, indicating that thermal manifestation may vary depending on the stage of lymphedema or individual characteristics [10]. Therefore, besides the use of ΔT as the most recommended measure to analyze the skin temperature of UL, the cut-off point of −0.45 °C should also be considered to identify chronic lymphedema.

Chronic inflammation, impaired lymphangiogenesis, and the deposition of fibroblasts and adipocytes contribute to reduced skin temperature. The increased number and size of lymphatic vessel structures indicates thermal dysfunction exacerbated by lymphatic flow deficiency [26]. This flow deficiency leads to the dysregulation of the autonomic nervous system, limiting efficient thermoregulation. Thus, the influence of autonomic dysfunction, mediated by the hypothalamus, highlights the critical interconnection between lymphatic flow inefficiency and autonomic regulation for heat exchange [27,28]. In this context, IRT emerges as a beneficial technique for assessing tissue thermal changes and their pathological implications in BCRL management.

Based on this study, IRT demonstrated a sensitivity of 85% and a specificity of 56% in its best configuration. Although IRT has not achieved the sensitivity and specificity observed by lymphoscintigraphy (96% and 100%, respectively) [29], this technique was considered useful and should help the clinical decision-making in BCRL. Therefore, IRT enhances, rather than replaces, the clinical assessment of BCRL. Technological advancements (e.g., improved infrared and hyperspectral imaging sensors and the development of artificial intelligence-based image processing algorithms) seek to increase the sensitivity and specificity of current IRT. Integrating these technologies into data analysis could increase the diagnostic accuracy of IRT, allowing for the more precise detection of temperature variations associated with lymphedema [30].

Environmental conditions and variations in instructions made to participants may hinder the reproducibility of IRT images. In this study, room temperature and humidity were controlled to minimize variations in image acquisition and reduce measurement bias. However, external control is not always possible in clinical practice. Therefore, ΔT may be a more pragmatic and accurate measure for BRCL diagnosis. In IRT, infrared radiation is obtained from the outer layer of the skin and tissue metabolism, providing insights into the overall functioning of the UL. The dermatological assessment guaranteed that the variations in IRT were attributable to BCRL rather than other skin conditions. In addition, skin emissivity was considered constant (ε = 0.98) in the study to ensure the accuracy of IRT measurements, following a validated standard for skin edema [10,31]. Therefore, variations in skin color did not affect this emissivity, avoiding bias in the results.

In the present study, the accuracy of IRT was compared with indirect volumetry. Although rater-dependent, this assessment is often used in clinical practice. Previous studies also highlighted the potential of IRT in BCRL diagnosis when compared to the invasive and highly precise method of fluorescence with an injection of green indocyanine [3,32]. These findings reinforce the importance of considering IRT in BCRL diagnosis as a non-invasive, painless, easily accessible, and low-cost option that does not require physical contact.

The recording and comparing of skin temperatures takes less than five minutes and provides immediate feedback, which is useful for investigating BCRL. Real-time IRT imaging may contribute to a better perception of care by participants and an understanding of their condition and clinical progress. In this sense, IRT has the potential to improve quality of life by facilitating early and less stressful BCRL diagnosis and providing health education opportunities. However, this study did not directly assess this aspect, underscoring the importance of future research to investigate the perception of participants regarding IRT. Variables, such as comfort, privacy, procedure-related anxiety, and the impact on emotional well-being and quality of life, should also be addressed.

The integration of IRT into BCRL treatment protocols requires the consideration of existing health policies, which may vary between different healthcare systems and regions. Potential barriers include the lack of established clinical guidelines for IRT use, resistance to adopting new technologies, and the need for robust evidence supporting its effectiveness and cost-effectiveness. Collaboration among researchers, clinicians, and authorities is essential to overcome these barriers and facilitate the adoption of IRT as a valuable point-of-care tool in BCRL. IRT implementation may offer significant public health benefits, especially for the early diagnosis and monitoring of BCRL [33]. However, equipment costs, the need for specialized training for healthcare professionals, and exam accessibility in less developed regions must be carefully evaluated. Cost-effectiveness studies are needed to determine the true value of IRT in the broader context of public health and BCRL management.

In this study, the restricted sample size constrained specific analyses correlating measured temperature with lymphedema stage and precluded the creation of multivariate models including different confounding variables (e.g., age, time since lymphedema diagnosis, cancer-related treatments, physical activity, diet, and metabolism) that may affect thermoregulation and temperature measurements. A total of 44 participants were selected based on specific inclusion and exclusion criteria, ensuring the analysis of 88 ULs and adequate statistical power

(89%). However, the extrapolation of the results to the general population of BCRL may be limited by variations in lymphedema severity and differences in prior treatment. Another limitation concerns the heterogeneity of lymphedema distribution in the UL, which may vary among patients. Future studies should investigate the relevance of more detailed analyses by UL segments. Additionally, higher-resolution cameras could potentially provide more precise detection of subtle thermal variations, especially in the early stages of lymphedema.

Despite the recommendation to fast and avoid physical activity two hours before the examination, the type of physical activity was not controlled. Future studies should attempt to control and standardize this variable. Larger and more heterogeneous samples are essential to validate the applicability of the findings on a broader scale. Longitudinal studies are important to assess the impact of physiotherapeutic approaches on the thermal pattern of lymphedema, monitoring changes in IRT during therapy. Furthermore, future research should incorporate assessments of participant perception and comfort with the use of IRT in diagnosis.

5. Conclusions

IRT emerges as a complementary technique in BCRL diagnosis, offering reproducibility, reliability with moderate accuracy, and ease of use when following assessment recommendations. Image capture in the AAP is endorsed to obtain the maximum ΔT measurement. A ΔT of −0.45 °C may be considered a suggestive cut-off point for chronic lymphedema, complementing predefined cut-off points from the literature indicating abnormality (−0.3 °C to −1.0 °C).

Therefore, this study highlights the importance of IRT as a valuable complementary technique in BCRL diagnosis. Future studies should investigate the distribution of skin temperature in different stages and the severity of lymphedema, as well as its application in a broader spectrum of populations.

Author Contributions: Conceptualization, V.M.d.S.A.G., N.T., J.N.M., and D.D.; methodology, V.M.d.S.A.G., N.T., and D.D.; software, V.M.d.S.A.G.; validation, A.R.C.d.S. and D.D.; formal analysis, A.R.C.d.S. and D.D.; investigation, V.M.d.S.A.G., M.L.B., A.R.C.d.S., N.T., L.R.P.O., A.C.S.d.S., J.N.M., and D.D.; resources, M.L.B., J.N.M., and D.D.; data curation, V.M.d.S.A.G., A.R.C.d.S., N.T., L.R.P.O., and A.C.S.d.S.; writing—original draft preparation, V.M.d.S.A.G. and M.L.B.; writing—review and editing, V.M.d.S.A.G., M.L.B., A.R.C.d.S., N.T., L.R.P.O., A.C.S.d.S., J.N.M., and D.D.; visualization, V.M.d.S.A.G.; supervision, J.N.M. and D.D.; project administration, D.D.; funding acquisition, D.D. All the authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially financed by the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES)—finance code 001.

Institutional Review Board Statement: This study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by Ethics Committee of Universidade Federal de Pernambuco (CAAE: 57624121.0.0000.5208 and Approved on 25 September 2023).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all the subjects involved in this study.

Data Availability Statement: Data supporting the findings of this study are available on request from the corresponding author and are not publicly available due to privacy or ethical restrictions.

Acknowledgments: The authors thank Federal University of Pernambuco and CAPES for their financial support and for translating the manuscript, and for providing a scholarship to Vanessa Gomes, respectively.

Conflicts of Interest: The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References

1. Kesztyüs, D.; Brucher, S.; Wilson, C.; Kesztyüs, T. Use of Infrared Thermography in Medical Diagnosis, Screening, and Disease Monitoring: A Scoping Review. *Medicina* **2023**, *59*, 2139. https://doi.org/10.3390/medicina59122139..
2. Brix, B.; Sery, O.; Onorato, A.; Ure, C.; Roessler, A.; Goswami, N. Biology of Lymphedema. *Biology* **2021**, *10*, 261. https://doi.org/10.3390/biology10040261.
3. Ibarra Estupiñán, A.; Pons Playa, G.; Ferández Garrido, M.; Zamora Alarcon, P.; Olivares Dominguez, L.; Vega García, C.; Masia Ayala, J. Correlation between Indocyanine Green Lymphography and Thermography to Evaluate Areas of Dermal Backflow in Lymphedema. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* **2020**, *73*, 1897–1916. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.05.039.
4. Kelly-Hope, L.A.; Karim, M.J.; Sultan Mahmood, A.; Al Kawsar, A.; Khair, A.; Betts, H.; Douglass, J.; Forrer, A.; Taylor, M.J. Infrared Thermal Imaging as a Novel Non-Invasive Point-of-Care Tool to Assess Filarial Lymphoedema. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 2301. https://doi.org/10.3390/jcm10112301.
5. Beelen, L.M.; Van Dishoeck, A.-M.; Tsangaris, E.; Coriddi, M.; Dayan, J.H.; Pusic, A.L.; Klassen, A.; Vasilic, D. Patient-Reported Outcome Measures in Lymphedema: A Systematic Review and COSMIN Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* **2021**, *28*, 1656–1668. https://doi.org/10.1245/s10434-020-09346-0.
6. Borman, P. Lymphedema Diagnosis, Treatment, and Follow-up from the View Point of Physical Medicine and Rehabilitation Specialists. *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* **2018**, *64*, 179–197. https://doi.org/10.5606/tftrd.2018.3539.
7. Donahue, P.M.C.; MacKenzie, A.; Filipovic, A.; Koelmeyer, L. Advances in the Prevention and Treatment of Breast Cancer-Related Lymphedema. *Breast Cancer Res. Treat.* **2023**, *200*, 1–14. https://doi.org/10.1007/s10549-023-06947-7.
8. Matthews, M.; Gordon, S.; Witt, S.; Piller, N. Understanding Normal Seasonal Variations in Upper-Limb Size, Volume and Fluid Distribution in a Healthy Female Population: A North Queensland Study. *Wounds Int.* **2021**, *12*, 28–33.
9. De Vrieze, T.; Nevelsteen, I.; Thomis, S.; De Groef, A.; Tjalma, W.A.A.; Gebruers, N.; Devoogdt, N. What Are the Economic Burden and Costs Associated with the Treatment of Breast Cancer-Related Lymphoedema? A Systematic Review. *Support. Care Cancer* **2020**, *28*, 439–449. https://doi.org/10.1007/s00520-019-05101-8.
10. Dębiec-Bąk, A.; Skrzek, A.; Woźniewski, M.; Malicka, I. Using Thermography in the Diagnostics of Lymphedema: Pilot Study. *Lymphat. Res. Biol.* **2020**, *18*, 247–253. https://doi.org/10.1089/lrb.2019.0002.
11. Levenhagen, K.; Davies, C.; Perdomo, M.; Ryans, K.; Gilchrist, L. Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline From the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Phys. Ther.* **2017**, *97*, 729–745. https://doi.org/10.1093/ptj/pzx050.
12. Campanholi, L.L.; Baiocchi, J.M.T.; Batista, B.N.; Bergmann, A.; Fregnani, J.H.T.G.; Duprat Neto, J.P. Agreement Between Optoelectronic Volumetry and Circumferential Girth Measurements to Diagnose Lymphedema in Patients Submitted to Axillary Radical Lymphadenectomy for Treatment of Cutaneous Melanoma. *Lymphat. Res. Biol.* **2021**, *19*, 568–572. https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0081.
13. Schwartz, R.G.; Brioschi, M.; Homer, C.; Kane, R.; Getson, P.; Pittman, J.; Rind, B.; Campbell, J.; Ehle, E.; Mustovoy, A.; et al. American Academy of Thermology Guidelines for Breast Thermography. *Pan Am. J. Med. Thermol.* **2015**, *2*, 26–34.
14. de Jesus Guirro, R.R.; Oliveira Lima Leite Vaz, M.M.; das Neves, L.M.S.; Dibai-Filho, A.V.; Carrara, H.H.A.; de Oliveira Guirro, E.C. Accuracy and Reliability of Infrared Thermography in Assessment of the Breasts of Women Affected by Cancer. *J. Med. Syst.* **2017**, *41*, 87. https://doi.org/10.1007/s10916-017-0730-7.
15. Ammer, K. The Glamorgan Protocol for Recording and Evaluation of Thermal Images of the Human Body. *Thermol. Int.* **2008**, *18*, 125–129.
16. Brioschi, M.L.; Dalmaso Neto, C.; Toledo, M.d.; Neves, E.B.; Vargas, J.V.C.; Teixeira, M.J. Infrared Image Method for Possible COVID-19 Detection through Febrile and Subfebrile People Screening. *J. Therm. Biol.* **2023**, *112*, 103444. https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2022.103444.

17. Koo, T.K.; Li, M.Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J. Chiropr. Med.* **2016**, *15*, 155–163. https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012.
18. Ribeiro, D.C.; Belgrave, A.; Naden, A.; Fang, H.; Matthews, P.; Parshottam, S. The Prevalence of Myofascial Trigger Points in Neck and Shoulder-Related Disorders: A Systematic Review of the Literature. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2018**, *19*, 252. https://doi.org/10.1186/s12891-018-2157-9.
19. Bujang, M.A.; Adnan, T.H. Requirements for Minimum Sample Size for Sensitivity and Specificity Analysis. *J. Clin. Diagn. Res.* **2016**, *10*, YE01–YE06. https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/18129.8744.
20. Spinelli, B.; Kallan, M.J.; Zhang, X.; Cheville, A.; Troxel, A.; Cohn, J.; Dean, L.; Sturgeon, K.; Evangelista, M.; Zhang, Z.; et al. Intra- and Interrater Reliability and Concurrent Validity of a New Tool for Assessment of Breast Cancer–Related Lymphedema of the Upper Extremity. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2019**, *100*, 315–326. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.08.185.
21. Brioschi, M.L. eal; LUCAS Termografia Aplicada à Fisioterapia, 1o. Ed. Sistema Wallace Consultoria Ltd.a. SC, Florianópolis.
22. Formenti, D.; Ludwig, N.; Rossi, A.; Trecroci, A.; Alberti, G.; Gargano, M.; Merla, A.; Ammer, K.; Caumo, A. Is the Maximum Value in the Region of Interest a Reliable Indicator of Skin Temperature? *Infrared Phys. Technol.* **2018**, *94*, 299–304. https://doi.org/10.1016/j.infrared.2018.06.017.
23. Gatt, A.; Formosa, C.; Cassar, K.; Camilleri, K.P.; De Raffaele, C.; Mizzi, A.; Azzopardi, C.; Mizzi, S.; Falzon, O.; Cristina, S.; et al. Thermographic Patterns of the Upper and Lower Limbs: Baseline Data. *Int. J. Vasc. Med.* **2015**, *2015*, 831369. https://doi.org/10.1155/2015/831369.
24. Vardasca, R.; Magalhaes, C.; Silva, P.; Abreu, P.; Mendes, J.; Restivo, M.T. Biomedical Musculoskeletal Applications of Infrared Thermal Imaging on Arm and Forearm: A Systematic Review. *J. Therm. Biol.* **2019**, *82*, 164–177. https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.04.008.
25. Ammer, K. Thermography in Lymphedema. In *International Advance Techniques and Clinical Applications in Biomedical Thermology*; Mabuchi, K.S., Ed.; Harwood Academic Publishers: Chur, Switzerland, 1995; pp. 213–220.
26. Azhar, S.H.; Lim, H.Y.; Tan, B.-K.; Angeli, V. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. *Front. Physiol.* **2020**, *11*, 137. https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00137.
27. Osilla, E.V.; Marsidi, J.L.; Shumway, K.R.; Sharma, S. Physiology, Temperature Regulation. In *StatPearls [Internet]*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.
28. Crandall, C.G.; Wilson, T.E.; Kregel, K.C. Mechanisms and Modulators of Temperature Regulation. *J. Appl. Physiol.* **2010**, *109*, 1219–1220. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00921.2010.
29. Hassanein, A.H.; Maclellan, R.A.; Grant, F.D.; Greene, A.K. Diagnostic Accuracy of Lymphoscintigraphy for Lymphedema and Analysis of False-Negative Tests. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open* **2017**, *5*, e1396. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001396.
30. Kondziołka, J.; Wilczyński, S.; Michalecki, Ł. Potential Use of Novel Image and Signal Processing Methods to Develop a Quantitative Assessment of the Severity of Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Radiotherapy. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* **2022**, *15*, 725–733. https://doi.org/10.2147/CCID.S354320.
31. Oya, M.; Takahashi, T.; Tanabe, H.; Oe, M.; Murayama, R.; Yabunaka, K.; Matsui, Y.; Sanada, H. Low-Temperature Infiltration Identified Using Infrared Thermography in Patients with Subcutaneous Edema Revealed Ultrasonographically: A Case Report. *Drug Discov. Ther.* **2016**, *10*, 117–122. https://doi.org/10.5582/ddt.2016.01033.
32. Aldrich, M.B.; Rasmussen, J.C.; DeSnyder, S.M.; Woodward, W.A.; Chan, W.; Sevick-Muraca, E.M.; Mittendorf, E.A.; Smith, B.D.; Stauder, M.C.; Strom, E.A.; et al. Prediction of Breast Cancer-Related Lymphedema by Dermal Backflow Detected with near-Infrared Fluorescence Lymphatic Imaging. *Breast Cancer Res. Treat.* **2022**, *195*, 33–41. https://doi.org/10.1007/s10549-022-06667-4.
33. Brioschi, G.C.; Brioschi, M.L.; Dalmaso Neto, C.; O'Young, B. The Socioeconomic Impact of Artificial Intelligence Applications in Diagnostic Medical Thermography: A Comparative Analysis with Mammography in Breast Cancer Detection and Other Diseases Early Detection. In Proceedings of the Artificial Intelligence over Infrared Images for Medical Applications, Vancouver, BC, Canada, 2 October 2023; Kakileti, S.T., Manjunath, G., Schwartz, R.G., Frangi, A.F., Eds.; Springer Nature: Cham, Switzerland, 2023; pp. 1–31.

Anexo A – Parecer substanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CAMPUS RECIFE - UFPE/RECIFE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação da termografia no diagnóstico de linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama

Pesquisador: DIEGO DE SOUSA DANTAS

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 57624121.0.0000.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.322.321

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda ao projeto original com a finalidade da inclusão de mais um centro para se coletar os resultados, bem como uma adequação do cronograma, essa emenda é justificada devido ao estado de Pandemia pela Covid 19.

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco da discente Nayany Tenório de Jesus, sob a orientação do Prof. Diego de Sousa Dantas.

Local do estudo: O estudo será realizado no Ambulatório de Fisioterapia em Oncologia do Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e da Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade de Integração do Sertão.

O linfedema é uma condição crônica de alta prevalência dentre as mulheres com câncer de mama. O uso da termografia no diagnóstico do linfedema vem sendo estudado nos últimos anos, e evidências prévias, a partir de estudos pilotos, demonstram que a termografia pode ser utilizada como triagem para pacientes com linfedema, especialmente no estágio subclínico. Embora os resultados da utilização diagnóstica da termografia nos casos de linfedema sejam promissores, e advoguem em favor do uso da termografia na avaliação diagnóstica do linfedema, permitindo o reconhecimento de padrões associados às repercussões teciduais do linfedema (edema, fibrose,

Endereço: Av. das Engenharia, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-3163 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CAMPUS RECIFE - UFPE/RECIFE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação da termografia no diagnóstico de linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama

Pesquisador: DIEGO DE SOUSA DANTAS

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 57624121.0.0000.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.322.321

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda ao projeto original com a finalidade da inclusão de mais um centro para se coletar os resultados, bem como uma adequação do cronograma, essa emenda é justificada devido ao estado de Pandemia pela Covid 19.

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco da discente Nayany Tenório de Jesus, sob a orientação do Prof. Diego de Sousa Dantas.

Local do estudo: O estudo será realizado no Ambulatório de Fisioterapia em Oncologia do Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e da Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade de Integração do Sertão.

O linfedema é uma condição crônica de alta prevalência dentre as mulheres com câncer de mama. O uso da termografia no diagnóstico do linfedema vem sendo estudado nos últimos anos, e evidências prévias, a partir de estudos pilotos, demonstram que a termografia pode ser utilizada como triagem para pacientes com linfedema, especialmente no estágio subclínico. Embora os resultados da utilização diagnóstica da termografia nos casos de linfedema sejam promissores, e advoguem em favor do uso da termografia na avaliação diagnóstica do linfedema, permitindo o reconhecimento de padrões associados às repercussões teciduais do linfedema (edema, fibrose, com câncer de mama, de difícil manejo). Caso a acurácia seja comprovada, a termografia permitirá aos profissionais realizarem intervenções mais eficazes e em tempo oportuno o que poderá potencializar a recuperação do paciente e minimizar os impactos decorrentes do linfedema na funcionalidade, produtividade e qualidade de vida dessas pacientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Documentos obrigatórios devidamente anexados.

Recomendações:
Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:
A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2219784_E1.pdf	25/09/2023 08:34:41		Aceito
Outros	Anuencia_FIS.pdf	25/09/2023 08:33:25	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.docx	25/09/2023 08:32:01	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_corrigida_set_2023.docx	25/09/2023 08:29:27	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Justificativa_EMENDA.pdf	25/09/2023 08:29:13	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	carta_resposta_2.docx	24/05/2022 17:07:35	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura_correcoes.docx	20/05/2022 18:52:14	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	07/04/2022 11:46:34	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	06/04/2022 18:40:37	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito

Outros	Nalany.pdf	06/04/2022 18:33:28	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Diego.pdf	06/04/2022 18:33:09	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Instrumento.docx	06/04/2022 18:32:35	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	27/09/2021 21:37:05	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RECIFE, 25 de Setembro de 2023

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))