

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA POLITÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

DAOANA CAROLAINÉ ALKA CORDEIRO

**FUSÃO DE MULTIMODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS PARA AVALIAÇÃO
ANATÔMICA E FUNCIONAL DA GLÂNDULA TIREOIDE E REGIÃO DO
PESCOÇO**

**CURITIBA
2024**

DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO

**FUSÃO DE MULTIMODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS PARA AVALIAÇÃO
ANATÔMICA E FUNCIONAL DA GLÂNDULA TIREOIDE E REGIÃO DO
PESCOÇO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Tecnologia em Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Tecnologia em Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Mauren Abreu de Souza

Coorientadora: Dr.^a Paula Karina Hembecker

CURITIBA

2024

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Luci Eduarda Wielganczuk – CRB 9/1118

A415f 2024	Alka-Cordeiro, Daoana Carolaine Fusão de multimodalidades de imagens médicas para a avaliação anatômica e funcional da glândula tireoide e região do pescoço / Daoana Carolaine Alka-Cordeiro ; orientadora: Mauren Abreu de Souza ; coorientadora: Paula Karina Hembecker. – 2024. 104 f. ; il. : 30 cm Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2024 Bibliografia: f. 72-80 1. Doenças da glândula tireoide. 2. Diagnóstico por imagem. 3. Tomografia computadorizada. 4. Fusão de imagem. I. Souza, Mauren Abreu de. II. Hambecker, Paula Karina. III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. IV. Título. CDD. 20. ed. – 616.44
---------------	--



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola Politécnica
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 326

A Dissertação de Mestrado intitulada **“FUSÃO DE MULTIMODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS PARA AVALIAÇÃO ANATÔMICA E FUNCIONAL DA GLÂNDULA TIREOIDE E REGIÃO DO PESCOÇO”**, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Daoana Carolaine Alka Cordeiro**, no dia **28 de junho de 2024**, foi julgada para a obtenção do grau de Mestre em Tecnologia em Saúde, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Mauren Abreu de Souza – Presidente – PUCPR

Profa. Dra. Maria Fernanda Pioli Torres – UFPR

Prof. Dr. Gustavo Benvenuti Borba – UTFPR

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

Curitiba, 25 de setembro de 2024.

Prof. Dr. Percy Nohama
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde
PUCPR

Dedico esta dissertação a minha mãe e aos meus avós.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, Maria Alice Gnoatto, e aos meus avós, Norma Gnoatto e Vitorino Gnoatto (*in memoriam*), por serem minhas inspirações de vida, que dedicaram a mim um amor incondicional durante toda a minha vida. Com eles, além dos valores aprendi a nunca desistir dos meus sonhos.

Agradeço também minhas amigas do PPGTS, Carla Daniele Pacheco Rinaldine Rafaela Oliveira Machado por todo apoio, carinho e pela amizade formada que não cabe na descrição do Lattes.

Aos meus grandes amigos, Luca Veiga Balbuena e Leandro de Lima, por todo apoio, carinho, amizade e por acreditarem em mim e nesta pesquisa, principalmente nos momentos que as dificuldades apareceram. Muito obrigada, meninos. A ajuda de vocês me fez seguir em frente.

Também agradeço aos alunos de iniciação científica (PIBICS), Mateus Ferro Antunes de Oliveira, João Gabriel Klein Lopes, Mariana Nord, Izabelly Mucholowski Ribeiro, Giovana Vila Rosa Rocha e Alice Blazquez Barberio, que com suas atividades permitiram as evoluções do nosso grupo de pesquisa *3D Thermo-Scan*. Fico extremamente feliz e gratificada em ensiná-los, orientá-los e ser parte da trajetória acadêmica de vocês.

Aos colegas do PPGTS, em especial o Jonathan de Oliveira, por todo apoio e carinho.

Aos meus amigos, Dunia Domingues, Bernardo Domingues, Jeruza Domingues de Almeida, Silmar de Almeida, Pedro Domingues de Almeida, Janete Medeiros de Lara e Matheus Miranda Barboza meus mais sinceros agradecimentos. Ao Dr. Antonio Carlos de Mello Pacheco, Maria Aparecida Santos Pacheco e Rafaela Maria de Mello Pacheco e Moura agradeço por todo incentivo.

A minha querida amiga, Elaine Bergmann, por todas as conversas sobre a vida e orientações de carreira. A Prof.^a Karen Rodrigues da Silva Garcia, por todo apoio, carinho e por me mostrar que através do som do piano a vida pode ser mais leve.

Aos amigos Luana Arrial Bastos, Alessandro Ledra Zagheni e Kendra Mineko Chihaya Zagheni por estarem comigo em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanchuki, a primeira pessoa que conheci que fez mestrado e doutorado e desde o ensino médio acreditou em mim, me apoiou e auxiliou desde o início da minha vida acadêmica.

Aos Professores Doutores Beatriz Luci Fernandes, Gilberto Reynoso Meza, Guilherme Nunes Nogueira Neto e Ionildo José Sanches, por toda atenção e apoio durante esta pesquisa.

Aos membros da banca examinadora, Professores Doutores Gustavo Benvenutti Borba e Maria Fernanda Pioli Torres pelo interesse, disponibilidade, e colocações nesta pesquisa.

Por fim, agradeço às minhas orientadoras, Prof.^a Dr.^a Mauren Abreu de Souza e Dr.^a Paula Karina Hemberger por todo carinho, paciência e ensinamentos. Vocês são incríveis e inspiradoras! Também agradeço ao coordenador do PPGTS, Prof.^o Dr.^o Percy Nohama e a CAPES pela possibilidade de realizar esta pesquisa.

E principalmente meu agradecimento a Deus e a Nossa Senhora do Perpétuo Socorro, que me fortaleceram a cada dia para que este sonho fosse realizado.

“Para uma mente ampla, nada é
pequeno”- Sherlock Holmes

(*Sir* Arthur Conan Doyle)

RESUMO

Esta pesquisa apresenta uma metodologia inovadora voltada para a fusão de imagens anatômicas e funcionais na avaliação da glândula tireoide, integrando dados obtidos por tomografia computadorizada (TC), cintilografia e termografia. O objetivo é aprimorar a análise das condições anatômicas e funcionais da glândula tireoide e região do pescoço, fornecendo diagnósticos mais precisos e tratamentos direcionados para cada condição. O estudo incluiu uma amostra de oito pacientes, quatro com diagnóstico de Doença de Graves e quatro com Bócio Multinodular (BMN). A metodologia envolveu a aquisição de três modalidades de imagens, seguida do registro e fusão. As imagens foram coletadas e processadas utilizando ferramentas computacionais desenvolvidas e por meio dos *softwares* *MIMICS Medical*®, *Weasis*®, e *FlirTools*®, resultando na fusão das imagens anatômicas e funcionais. Os resultados indicam que a fusão de imagens permite uma visualização abrangente das condições anatômicas e funcionais da tireoide. Regiões de maior temperatura identificadas na termografia coincidiram com a localização da glândula tireoide nas outras modalidades. A análise dos erros de registro das imagens demonstrou que há diferenças estatisticamente significativas entre as combinações de modalidades, particularmente entre as imagens 3D geradas a partir da TC (por meio da reconstrução 3D) e a fatia coronal 2D (obtida por meio dos arquivos *DICOM* da TC), bem como entre a fatia coronal 2D e a imagem de termografia, e por fim entre a imagem 3D e a imagem de termografia ($p < 0,05$). No entanto, a termografia não mostrou diferenças significativas entre os grupos de pacientes com Doença de Graves e BMN, sugerindo uma limitação dessa modalidade na diferenciação dessas condições. A comparação entre as modalidades de imagens mostrou que cada uma possui vantagens e limitações específicas, e a fusão de imagens se destacou como uma abordagem promissora para uma avaliação mais completa das condições tireoidianas. A utilização da fusão de imagens anatômicas e funcionais representou ser uma ferramenta eficaz para diagnósticos, contribuindo de forma significativa para o avanço da endocrinologia durante o monitoramento das patologias tireoidianas. Desse modo, a integração de informações anatômicas e funcionais em uma única imagem proporciona uma análise mais abrangente, melhorando o diagnóstico e acompanhamento clínico dos pacientes.

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem; Fusão de imagem; Patologia tireoidiana.

ABSTRACT

This research presents an innovative methodology focused on the fusion of anatomical and functional images in evaluating the thyroid gland, integrating data obtained from computed tomography (CT), scintigraphy, and thermography. The goal is to enhance the analysis of the anatomical and functional conditions of the thyroid gland and neck region, providing more accurate diagnoses and targeted treatments for each condition. The study included a sample of eight patients, four diagnosed with Graves' disease and four with multinodular goiter (MNG). The methodology involved the acquisition of three imaging modalities, followed by registration and fusion. The images were collected and processed using developed computational tools and the software MIMICS Medical®, Weasis®, and FlirTools®, resulting in the fusion of anatomical and functional images. The results indicate that image fusion allows for a comprehensive view of the anatomical and functional conditions of the thyroid. Regions of higher temperature identified in thermography matched the location of the thyroid gland in the other modalities. The analysis of registration errors in the images demonstrated statistically significant differences between the combinations of modalities, particularly between the 3D images generated from the CT (via 3D reconstruction) and the 2D coronal slice (obtained from the CT DICOM files), as well as between the 2D coronal slice and the thermography image, and finally between the 3D image and the thermography image ($p < 0.05$). However, thermography did not show significant differences between the groups of patients with Graves' disease and MNG, suggesting a limitation of this modality in differentiating these conditions. The comparison between the imaging modalities showed that each has specific advantages and limitations, and image fusion stood out as a promising approach for a more comprehensive assessment of thyroid conditions. The use of anatomical and functional image fusion proved to be an effective tool for diagnostics, significantly contributing to the advancement of endocrinology during the monitoring of thyroid pathologies. Thus, integrating anatomical and functional information into a single image provides a more comprehensive analysis, improving patients' diagnosis and clinical follow-up.

Keywords: Imaging diagnosis; Image fusion; Thyroid pathologies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Imagem anatômica da glândula tireoide, mostrando: (a) artéria carótida comum; (b) veia jugular interna; (c) lobo direito da glândula tireoide; (d) lobo piramidal da glândula tireoide; (e) lobo esquerdo da glândula tireoide; (f) istmo da glândula tireoide.	21
Figura 2: Imagem de TC: A seta indica um nódulo tireoidiano de aproximadamente 10 cm.....	27
Figura 3: Cintilografia da glândula tireoide, onde observa-se a presença de um nódulo hipercaptante.	28
Figura 4: Termografia da glândula tireoide e região do pescoço.....	30
Figura 5: Registro e fusão entre imagens de RM e PET-CT. (A) imagem de RM. (B) imagem de PET-CT fundida com imagem de RM.	33
Figura 6: Fluxograma das Etapas de Aquisição e Processamento das Imagens Médicas.	39
Figura 7: Interface do <i>software MIMICS Medical</i> ®.40 A seta vermelha indica a glândula tireoide, no plano anatômico coronal.	40
Figura 8: Interface do <i>software Weasis</i> ®, mostrando a glândula tireoide hipercaptante.	41
Figura 9: Interface de funcionalidade e ajuste de temperatura do <i>software FLIRtools</i> ®.	42
Figura 10: Máscaras e reconstrução 3D da glândula tireoide e região do pescoço. (A) Plano anatômico coronal; (B) Plano anatômico axial; (C) Plano anatômico sagital; (D) Modelo 3D completo.	43
Figura 11: Diagrama representando a seleção manual de pares de pontos em duas modalidades de imagens (termografia e geometria 3D de TC). 1: região lateral (direita) do pescoço; 2: região mental; 3: região lateral (esquerda) do pescoço; 4: boca; 5: orelha direita; 6: orelha esquerda.	45
Figura 12: Diagrama representando a seleção manual de pares de pontos em duas modalidades de imagens (Cintilografia e Geometria 3D de TC). 7: lobo direito (superior); 8: lobo direito (meio); 9: lobo direito (inferior); 10: istmo; 11: lobo esquerdo (superior); 12: lobo esquerdo (inferior).	45
Figura 13: Diagrama do processo de registro afim.....	47
Figura 14: Visualização de duas escalas de transparência. (a) $\alpha = 0,3$; (b) $\alpha = 0,6$..	48

Figura 15: Medição da temperatura da região do pescoço no <i>software FLIRTools</i> ®.	52
Figura 16: Imagens individuais das modalidades utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D, (d) Geometria 3D da TC.	62
Figura 17: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D da TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia – Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D da TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D da TC - Fatia Coronal 2D.	63
Figura 18: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.	86
Figura 19: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.	86
Figura 20: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.	87
Figura 21: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.	87
Figura 22: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.	88
Figura 23: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.	88
Figura 24: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.	89

Figura 25: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.....	89
Figura 26: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.....	90
Figura 27: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.....	90
Figura 28: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.....	91
Figura 29: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.....	91
Figura 30: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D da TC.....	92
Figura 31: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.....	92
Figura 32: Imagens Individuais da Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D da TC.....	93
Figura 33: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.....	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores de referência dos hormônios tireoidianos.	23
Tabela 2 - Dados sociodemográficos e clínicos comparados por grupo. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8). n: número de participantes; %: percentual da população amostral; TSH: <i>Thyroid-stimulating hormone</i> , ou hormônio tireoestimulante; T4L: Tiroxina livre; T3T: Triiodotironina total.	51
Tabela 3 - Resultados das temperaturas médias comparadas por grupo. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8).....	53
Tabela 4 - Resultados dos cálculos de erro comparadas por grupo de acordo com as diferentes combinações de modalidades de imagens. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8).	54
Tabela 5 - Teste Post-Hoc para a variável P1.....	55
Tabela 6 - Teste Post-Hoc para a variável P3.....	56
Tabela 7 - Resultados dos cálculos de erro – distância Euclidiana comparadas por grupo de acordo com as diferentes combinações de modalidades de imagens. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8).	57
Tabela 8 - Teste Post-Hoc para a variável P8.....	58
Tabela 9 - Comparação entre as modalidades de imagem.....	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
BMN	Bócio multinodular
CEP - PUCPR	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná
CZT	<i>Cadmium Zinc Telluride</i> , ou Teleruto de Cádmio e Zinco
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> , ou Imagens Digitais e Comunicações em Medicina
DSCF	Dwass-Steel-Critchlow-Fligner
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i> , ou Comissão Internacional de Proteção Radiológica
LAIS	Laboratório de Informática em Saúde
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
PET-CT	<i>Positron emission tomography</i> , ou tomografia por emissão de pósitrons
PPGTS	Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde
PUCPR	Pontifícia Universidade Católica do Paraná
RGB	<i>Red, green, blue</i> , ou vermelho, verde e azul
RM	Ressonância Magnética
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
T4L	Tiroxina livre
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TRAb	Anticorpos anti receptor de TSH
TSH	<i>Thyroid-stimulating hormone</i> , ou hormônio tireoestimulante
US	Ultrassonografia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	OBJETIVOS	20
1.1.1	Objetivo Geral	20
1.1.2	Objetivos Específicos	20
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
2.1	GLÂNDULA TIREOIDE	21
2.2	PATOLOGIAS TIREOIDIANAS	22
2.2.1	Doença de Graves	23
2.2.2	Bócio Multinodular	24
2.3	MODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS	25
2.3.1	Tomografia Computadorizada	25
2.3.2	Cintilografia.....	27
2.3.3	Termografia.....	28
2.4	PROCESSAMENTO DE IMAGENS	30
2.4.1	Métodos de Registro	30
2.4.2	Fusão de Imagens	32
3	METODOLOGIA.....	34
3.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	34
3.2	DELINEAMENTO DO ESTUDO	34
3.3	LOCAL DA PESQUISA.....	35
3.4	AMOSTRA E RECRUTAMENTO	35
3.5	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	36
3.6	RISCOS E BENEFÍCIOS AOS PARTICIPANTES	36
3.7	COLETA DE DADOS.....	37
3.8	ETAPAS PARA AQUISIÇÃO E PROCESSAMENTO DE IMAGENS MÉDICAS	38
3.9	ETAPA A – AQUISIÇÃO DAS IMAGENS MÉDICAS.....	39
3.9.1	Tomografia Computadorizada.....	39
3.9.2	Cintilografia.....	40
3.9.3	Termografia.....	41
3.10	ETAPA B – RECONSTRUÇÃO TRIDIMENSIONAL DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	42

3.11	ETAPA C – SELEÇÃO MANUAL DE PONTOS	44
3.12	ETAPA D – REGISTRO AFIM (ALINHAMENTO)	46
3.13	ETAPA E – FUSÃO DE IMAGENS E VISUALIZAÇÃO DA SOBREPOSIÇÃO	47
3.14	ETAPA F – CÁLCULO DE ERRO.....	48
3.15	ETAPA G – ANÁLISE ESTATÍSTICA	49
3.16	ANÁLISE DE DADOS HORMONAIS	49
4	RESULTADOS	51
4.1	DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS.....	51
4.2	TERMOGRAFIA	52
4.3	ANÁLISE CÁLCULO DE ERRO	53
4.3.1	Distância Euclidiana das Variáveis P1-P6	53
4.3.1.1	Teste Post-Hoc – Variável P1	55
4.3.1.2	Teste Post-Hoc – Variável P3.....	55
4.3.2	Distância Euclidiana das Variáveis P7-P12	56
4.3.2.1	Test Post-Hoc – Variável P8.....	57
4.4	ANÁLISE INDIVIDUAL DAS MODALIDADES DE IMAGENS.....	58
4.5	PANORAMA GERAL DA FUSÃO DE IMAGENS	60
5	DISCUSSÃO	65
6	CONCLUSÃO.....	71
	REFERÊNCIAS.....	72
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	81
	APÊNDICE B – FUSÃO E REGISTRO DE IMAGENS	85
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCPR ..	94

1 INTRODUÇÃO

As imagens médicas desempenham um papel fundamental na definição de diagnósticos e no acompanhamento de patologias na medicina, dividindo-se em duas categorias distintas: as imagens anatômicas e as funcionais (Alka Cordeiro *et al.*, 2024; Abreu de Souza *et al.*, 2023). Entre as modalidades mais utilizadas, destacam-se a radiografia, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a ultrassonografia (US). Enquanto as informações anatômicas são adquiridas por meio de TC ou RM, seja com cortes em 2D no formato *DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)* ou com a reconstrução 3D dessas imagens, as informações funcionais são obtidas através da medicina nuclear, como na cintilografia e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) (Alka Cordeiro *et al.*, 2024).

Imagens anatômicas proporcionam uma visão detalhada da morfologia, enquanto imagens funcionais, como as obtidas por meio da cintilografia e termografia, oferecem uma perspectiva fisiológica. Essas modalidades são amplamente empregadas na avaliação da glândula tireoide, cada uma apresentando vantagens específicas. Por exemplo, as imagens anatômicas proporcionam uma observação detalhada dos tecidos de forma geral, tais como ossos, glândulas e demais estruturas. Enquanto as imagens funcionais permitem a identificação de nódulos e a respectiva funcionalidade tecidual da tireoide (na cintilografia), e a identificação de variações de temperatura (no caso da termografia) (Souza *et al.*, 2019; Ring e Amer, 2012).

Atualmente, várias modalidades de imagem são utilizadas na avaliação da glândula tireoide, incluindo a TC, cintilografia e termografia. Cada uma dessas modalidades apresenta vantagens específicas, como a capacidade de visualizar a anatomia detalhada (TC), a detecção de alterações funcionais (cintilografia) e a avaliação de mudanças térmicas (termografia). A termografia possui diversas aplicações e permite, que mediante a radiação infravermelha produzida e irradiada pelo próprio corpo humano, sejam visualizadas variações de temperatura que pode estar relacionada com a produção de calor, inflamações e circulação sanguínea (Abreu de Souza *et al.*, 2023; Jasti *et al.*, 2019).

No entanto, a análise isolada de cada modalidade de imagem pode resultar em interpretações limitadas dos resultados. Portanto, a fusão de diferentes modalidades de imagem, combinando informações anatômicas e funcionais, oferece uma abordagem mais precisa para a análise da glândula tireoide e da região do pescoço.

Esta fusão possibilita aos profissionais de saúde uma visão abrangente, integrando os aspectos estruturais e funcionais, proporcionando diagnósticos mais precisos e tratamentos específicos (Liu; Yin, 2014; Sanches, 2009).

No contexto da endocrinologia, a utilização de imagens é fundamental para diagnósticos e planos de tratamento mais específicos. A endocrinologia foca tanto nas estruturas anatômicas, quanto nas atividades funcionais das glândulas, demandando uma abordagem integrada, e através desta integração entre funcionalidade e anatomia os endocrinologistas conseguem realizar tanto a avaliação anatômica quanto funcional em conjunto, conseguindo observar as características presentes em cada caso e assim realizar diagnósticos e tratamentos de acordo com a necessidade de cada paciente.

Para diagnóstico e acompanhamento na endocrinologia, também são avaliados os exames hormonais que por meio de amostras de sangue detectam os níveis dos hormônios TSH (*thyroid-stimulating hormone* ou hormônio tireoestimulante), T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina). Contudo, estes exames laboratoriais associados a exames de imagens permitem que o diagnóstico seja mais adequado, visto que por meio das imagens é possível constatar a presença de nódulos, alterações teciduais e fisiológicas também (Sheeja Agustin; Suresh Babu, 2013).

A prevalência global de doenças tireoidianas varia de 0,3-2%, com uma incidência anual de 0,1-4 por 1000 (Bathgate *et al.*, 2018). No Brasil há diferentes porcentagens de prevalência do hipertireoidismo, de acordo com a raça: brancos 1,6%, negros 0,59% e mestiços 1,27%. A incidência desta patologia corresponde a fatores como nutrição iodada da população, genética e tratamentos medicamentosos (Taylor *et al.*, 2018).

A fusão de imagens anatômicas e funcionais é particularmente útil na diferenciação de nódulos tireoidianos, podendo evitar procedimentos invasivos como a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) (Luo *et al.*, 2016). Logo, a utilização de exames complementares para inspeção e avaliação da glândula através dos parâmetros de volume, anatomia, geometria e funcionalidade são realizados através das imagens médicas. Também se destaca que as imagens funcionais, adquiridas por meio de cintilografia, apresentam vantagens quando comparadas com as imagens anatômicas provenientes de TC, pois através desta é possível observar a funcionalidade da glândula em sua totalidade, identificar e classificar nódulos que estão presentes na tireoide (Kuba, 2008).

A reconstrução tridimensional (3D) das imagens anatômicas, sobreposta com as imagens resultantes da termografia e cintilografia, melhora a sensibilidade diagnóstica, facilitando uma análise detalhada das estruturas anatômicas e funcionais de interesse (Du *et al.*, 2016; James; Dasarathy, 2014; Sanches, 2009).

Diante desse cenário, este trabalho propõe a metodologia de fusão de imagens anatômicas e funcionais da região do pescoço, especificamente da glândula tireoide, através de uma abordagem quantitativa e utilização de algoritmos de processamento de imagens para registro e fusão das modalidades anatômicas e funcionais. As imagens anatômicas foram adquiridas através do exame de TC, enquanto os exames de cintilografia e termografia foram utilizados para obtenção das imagens funcionais.

Foi utilizado o *software MIMICS Medical®* para visualização das imagens *DICOM* adquiridas no exame de TC, e também para a reconstrução 3D destas. Os *softwares FLIRTTools®* e *Weasis®* foram utilizados para processamento das imagens de termografia e cintilografia, respectivamente. Após estes processamentos, foram selecionados pontos anatômicos presentes nas imagens para realização do registro e fusão das imagens. Após o término da fusão, foi aplicada uma escala de transparência, que ao ser ajustada permite a observação das duas imagens sobrepostas com clareza e assim a identificação das características anatômicas e funcionais presentes.

Também foram realizadas algumas análises de dados, com intuito de avaliar a precisão obtida durante o processo de sobreposição das diferentes modalidades de imagens, possibilitando uma quantificação dos erros decorrentes do processo de registro, por meio da utilização do cálculo da distância Euclidiana. A integração de informações anatômicas e funcionais é um desafio significativo na medicina, particularmente no diagnóstico e monitoramento de patologias tireoidianas. As análises isoladas das modalidades de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e cintilografia, frequentemente resultam em diagnósticos limitados. Sendo assim, este estudo se propõe a avaliar um sistema de sobreposição de diferentes modalidades de imagens médicas para melhorar o diagnóstico de hipertireoidismo, especificamente investigando a doença de Graves e o Bócio Multinodular (BMN), contribuindo para avanços na compreensão e tratamento das patologias tireoidianas.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é aplicar e avaliar uma metodologia de fusão de diferentes modalidades de imagens médicas (anatômicas e funcionais) da glândula tireoide e da região do pescoço. Esta abordagem visa proporcionar uma análise integrada, gerando uma sobreposição de informações em uma única imagem, possibilitando inspecionar e acompanhar a glândula tireoide em decorrência de alguma patologia.

1.1.2 Objetivos Específicos

- a) Criar reconstruções tridimensionais (3D) das imagens anatômicas (TC) da região do pescoço/tireoide.
- b) Aplicar um registro/fusão entre várias modalidades de imagens (anatômicas e funcionais), assegurando uma sobreposição para facilitar a visualização e a análise das estruturas de interesse, de modo a preservar e integrar as informações relevantes de ambas as modalidades, gerando uma única imagem.
- c) Comparar os pares de imagens sobrepostos, de acordo com os diagnósticos médicos, para verificar a existência de um padrão de variações anatômicas e funcionais, avaliando a eficácia do método de registro/fusão proposto.
- d) Realizar cálculos de erro para dimensionar a precisão do processo de registro e fusão durante a sobreposição das imagens, utilizando métricas como a distância euclidiana (em *pixels*).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

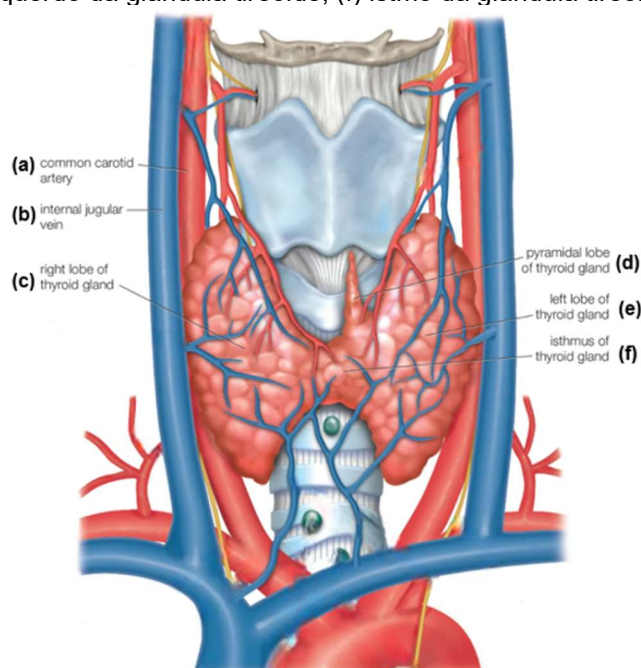
2.1 GLÂNDULA TIREOIDE

A glândula tireoide é um órgão muito vascularizado, localizado na região ventral do pescoço, envolvendo a traqueia. Seu formato consiste em dois lobos, que são ligados por intermédio de uma estrutura ligeiramente mais fina, denominada istmo (Mohebati e Shaha, 2012). Este órgão pesa aproximadamente 15 a 20 gramas, sendo que homens possuem uma tireoide maior do que as mulheres (Benvenga *et al.*, 2018).

Destaca-se que, o formato anatômico da tireoide se assemelha com o de uma borboleta, ou então com as letras H ou U (Figura 1), e em casos mais raros a estrutura do istmo encontra-se ausente, assim a tireoide é dividida em dois lobos separados (Arrangoiz *et al.*, 2018).

A Figura 1 mostra a vista anatômica anterior da região do pescoço, com foco na glândula tireoide. Na imagem, estão destacadas as seguintes estruturas: artéria carótida comum, istmo da glândula tireoide, lobo direito da glândula tireoide, lobo esquerdo da glândula tireoide, lobo piramidal da glândula tireoide e veia jugular interna.

Figura 1: Imagem anatômica da glândula tireoide, mostrando: (a) artéria carótida comum; (b) veia jugular interna; (c) lobo direito da glândula tireoide; (d) lobo piramidal da glândula tireoide; (e) lobo esquerdo da glândula tireoide; (f) istmo da glândula tireoide.



Fonte: Adaptado de *Encyclopedia Britannica Inc.*, 2023.

A glândula tireoide possui grande importância no sistema endócrino, pois secreta e sintetiza os hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), enquanto o hormônio TSH (*thyroid-stimulating hormone* ou hormônio tireoestimulante) é secretado pela hipófise, os quais desempenham um papel crucial, pois por meio deles ocorrem regulações homeostáticas, além de produção de calor e energia (Kimura, 2012). Estes hormônios são dosados em análises laboratoriais, através de coleta de sangue venoso e são muito relevantes para o diagnóstico de patologias, pois podem indicar excesso ou falta na produção de hormônios (Thienpont *et al.*, 2013).

Além da dosagem hormonal, os exames de imagens também são necessários, uma vez que a alteração hormonal pode significar a presença de alterações na glândula, por exemplo, nódulos, bócio ou alguma outra alteração metabólica. Desse modo, para visualização e inspeção da tireoide também são comumente realizados exames de imagens, tais como: ultrassom, cintilografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM).

2.2 PATOLOGIAS TIREOIDIANAS

A glândula tireoide pode apresentar diversos tipos de patologias, tais como hipertireoidismo, hipotireoidismo, tireoidite, bócio, nódulos e câncer. Cada uma dessas patologias possui suas particularidades e sintomas específicos. Destaca-se que para acompanhamento de patologias tireoidianas são realizados exames de sangue (dosagem) dos seguintes hormônios: TSH, T4L e T3, para diagnóstico e acompanhamento. Na tabela 1 são listados os valores de referência de cada hormônio.

Em pacientes que possuem a condição de hipertireoidismo, a dosagem hormonal possui níveis mais altos do que o padrão estabelecido pela referência (Tabela 1), pois a funcionalidade da glândula é alterada e existe uma maior produção dos hormônios (Prasek *et al.*, 2015). Nesta pesquisa, o foco será em duas doenças tireoidianas (resultantes do hipertireoidismo): a doença de Graves e o Bócio Multinodular (BMN), por esta razão os exames hormonais também foram utilizados juntamente com as imagens médicas.

Tabela 1 - Valores de referência dos hormônios tireoidianos.

Hormônio	Valor de Referência
TSH	0,55 a 4,78 μ UI/L
T4L	0,89 a 1,76 ng/dL
T3	60 a 181 ng/dL

Fonte: Adaptado de Manual de Exames Laboratoriais da Rede SUS-BH, 2016.

2.2.1 Doença de Graves

A doença de Graves foi descrita pela primeira vez em 1835 por um médico irlandês chamado Robert James Graves (Subekti e Pramono, 2018; Prasek *et al.*, 2015). Esta é uma doença autoimune que gera alterações na funcionalidade da glândula, pois ocorre um excesso de produção dos hormônios T4 e T3 (Antonelli *et al.*, 2020), e estudos demonstram que de 50 a 80% dos casos de hipertireoidismo são causados por esta doença. Para acompanhamento e diagnóstico desta é necessário observar os níveis de hormônios: T4 e T3 (Prasek *et al.*, 2015).

A glândula tireoide, em sua normalidade, sintetiza os hormônios T3 e T4, que possuem várias atribuições para o corpo humano. Porém, na doença de Graves há produção de anticorpos anti receptor de TSH, denominado TRAb (Prasek *et al.*, 2015), que tem presença em 90% dos pacientes diagnosticados, e por esta razão a glândula tireoide produz uma quantidade exacerbada de hormônios, causando a tireotoxicose, que é o excesso de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea. (Uchôa *et al.*, 2022; Antonelli *et al.*, 2020; Wémeau *et al.*, 2018). Em alguns casos, o TSH pode apresentar o valor de 0,01 mU/L (Gilbert *et al.*, 2017).

A identificação da doença é feita após avaliação de três fatores, são eles: bócio, exoftalmia (olhos salientes) e taquicardia (Uchôa *et al.*, 2022; Niedziela, 2021). Outros sintomas podem ser apresentados, como fraqueza, osteoporose, aumento dos riscos de fratura óssea e em alguns casos oftalmopatia de Graves (Uchôa *et al.*, 2022; Ehlers, 2019; Wémeau *et al.*, 2018). Esta condição é mais associada a mulheres com idade entre 30 e 50 anos (Uchôa *et al.*, 2022; Wémeau *et al.*, 2018).

Exames laboratoriais para detecção dos hormônios T3, T4 e TSH são realizados, além da detecção do TRAb, que auxilia na avaliação do tratamento e remissão (Subetki *et al.*, 2018). Exames de imagem (ultrassonografia e cintilografia) permitem o diagnóstico de maneira precisa e na definição do tratamento (Uchôa *et al.*, 2022).

A ultrassonografia é um exame não invasivo, que identifica alterações anatômicas e fluxo sanguíneo da glândula (Uchôa *et al.*, 2022; Prasek *et al.*, 2015), onde é possível diferenciar a doença de Graves e bócio multinodular, porém imagens de TC e ressonância magnética (RM) detectam nódulos (Prasek *et al.*, 2015). A cintilografia é um exame que utiliza radioisótopos (Iodo -123 ou Tecnécio-99m), para demonstrar a glândula hipercaptante (Prasek *et al.*, 2015).

O tratamento consiste no uso de medicamentos com iodo radioativo (Iodo-131) ou tireoidectomia, e cada caso é analisado para definição de qual método será utilizado. Os critérios avaliados são avaliação de comorbidades, idade, resposta a tratamentos realizados anteriormente – caso tenha sido realizado algum e grau da tireotoxicose (Subetki *et al.*, 2018).

2.2.2 Bócio Multinodular

O bócio multinodular trata-se uma de uma patologia que possui presença de nódulos que causam o aumento da tireoide (Stojsavljević *et al.*, 2021; Doubleday *et al.*, 2020). Nessa condição, o nódulo secreta hormônios tireoidianos de forma autônoma, fazendo com que ocorram alterações na glândula. As principais pessoas acometidas são populações onde há deficiência de iodo (Medeiros-Neto *et al.*, 1998; Kravets, 2016).

Esta doença geralmente é vitalícia e pode começar na puberdade por conta de alterações hormonais e estruturais que acontecem nesta fase, porém em alguns casos pode ocorrer regressão e em casos de gravidez o BMN aumenta e persiste (Medeiros-Neto *et al.*, 1998).

De acordo com Medeiros-Neto *et al.* (1998), David Marine criou a primeira teoria sobre o bócio multinodular, dizendo que a deficiência de iodeto faz com que a glândula apresente hiperplasia (aumento das células em tecidos) em razão da estimulação do TSH (Medeiros-Neto *et al.*, 1998).

O principal tratamento é cirúrgico (tireoidectomia), onde é feita a remoção parcial ou total da glândula (Kang *et al.*, 2002). Em alguns casos pode ser utilizado o iodo radioativo, porém esta técnica é um pouco menos efetiva (Porterfiled *et al.*, 2008; Kang *et al.*, 2002). Além disso, medicamentos antireoidianos são utilizados para tratamento a longo prazo em casos em que pacientes recusam ou tem contraindicação de realizar tireoidectomia, porém estes não garantem a remissão dos sintomas (Doubleday *et al.*, 2020; Kravets, 2016). Os sintomas apresentados são tremores, perda de peso, aumento de apetite, dificuldade para respirar ou engolir e osteoporose (Doubleday *et al.*, 2020).

Também há casos em que se apresenta uma constrição da traqueia, que pode ser encontrada no exame físico e a TC é importante para demonstrar a extensão do desvio e a compressão, porém este sintoma raramente afeta a funcionalidade (Kravets, 2016; Medeiros-Neto *et al.*, 1998).

Ainda de acordo com Medeiros-Neto *et al.* (1998), o ultrassom não possui muita utilidade para diagnosticar carcinoma que esteja presente em bócio multinodular.

2.3 MODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS

2.3.1 Tomografia Computadorizada

Este exame é considerado um método de aquisição de imagens anatômicas de destaque, pois permite aplicações de vários sistemas computacionais para a visualização da estrutura de órgãos internos (Alka Cordeiro *et al.*, 2024; Abreu de Souza *et al.*, 2023).

A TC é um exame não invasivo que utiliza técnicas de raios X para gerar imagens de alta resolução, onde é possível observar órgãos e tecidos (Buzug, 2011), através da aquisição de imagens seccionais dos planos anatômicos sagital, axial e coronal (Faria, 2013). Enquanto a medicina avançou, os tomógrafos passaram por várias evoluções que permitiram a diminuição da dose de radiação e também redução do tempo de exame para aquisição das imagens (Mourão e Oliveira, 2009; Kalender, 2005).

Em um breve histórico, os tomógrafos foram criados na década de 1970 e continham apenas um detector para aquisição de imagens (1ª geração), porém com

a necessidade de maior qualidade e rapidez na realização dos exames, ocorreu uma rápida evolução dos equipamentos, que passaram a ter vários conjuntos de detectores e menor duração do tempo de exame, levando aos tomógrafos de 2ª geração (Silva, 2011). Desse modo, a melhoria dos tomógrafos avançou, com mais de 900 detectores levando de 2 a 5 segundos para gerar imagens (3ª geração). Além dos citados, outras gerações de tomógrafos (4ª, 5ª e 6ª geração, com foco para os sistemas helicoidais mais modernos) também foram desenvolvidos, permitindo a TC por volume (Da Nóbrega, 2014).

Essas evoluções também propiciaram uma diminuição na dose de radiação, a qual o paciente é submetido durante uma tomografia. Essas doses de radiação variam de acordo com a região que será avaliada durante o exame (*Radiological Society of North America*, 2022). Por exemplo, em uma TC de tireoide, a dose é de aproximadamente 1,19 mGy, obtidas por meio do escaneamento da região do pescoço (*Radiological Society of North America*, 2022; Mourão e Oliveira, 2009).

O uso deste exame é muito difundido na medicina, principalmente para identificação de tumores, obstruções coronarianas, avaliações musculares, lesões cerebrais e pulmonares, sendo considerado um exame de alta relevância para pacientes com COVID-19 (Pontone *et al.*, 2020), pois estas imagens possuem um alto grau de detalhes e alta resolução, tornando-se uma ferramenta importante para o diagnóstico e tratamento médico.

De acordo com Faria (2013), a técnica de reconstrução tridimensional (3D) de estruturas anatômicas é utilizada com objetivo de auxiliar a equipe médica no diagnóstico, minimizando erros e permitindo o planejamento da intervenção adequada para cada caso. Este procedimento é um padrão-ouro, pois através da reconstrução 3D as imagens das estruturas anatômicas são visualizadas o mais próximo possível do órgão real, e também é possível calcular o volume e área do objeto 3D, que possuem a mesma medida da estrutura de interesse (Kaur e Jindal, 2012).

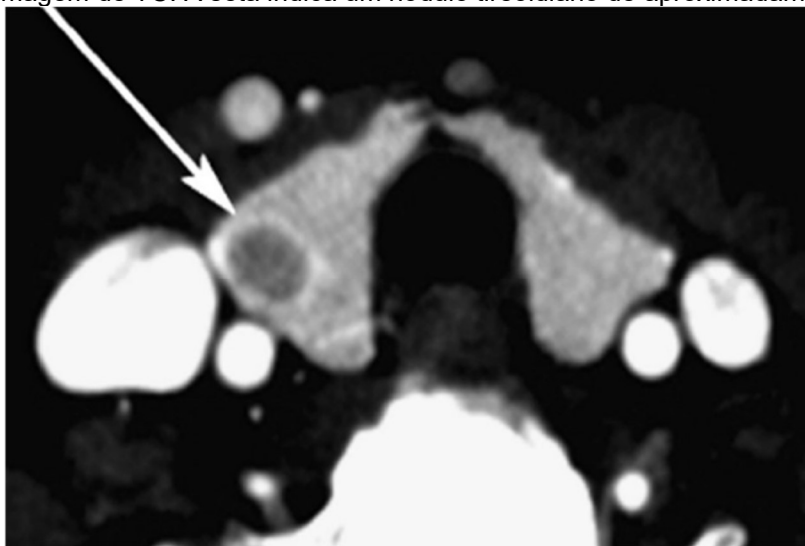
Destaca-se que a reconstrução 3D tem a capacidade de permitir que a equipe médica visualize informações em qualquer coordenada espacial, o que não é possível em imagens bidimensionais (2D).

No entanto, a TC não tem a capacidade de indicar se os nódulos presentes na tireoide são benignos ou malignos, pois este exame apenas apresenta a situação tecidual das estruturas anatômicas sob inspeção (Loevner *et al.*, 2008; Albuquerque *et al.*, 2016); e por esta razão há necessidade de exames de imagem funcionais (i.e.,

cintilografia, termografia) para avaliação do comportamento metabólico dos nódulos e da glândula como um todo.

Para ilustrar uma imagem de tomografia da tireoide, a Figura 2 apresenta um nódulo localizado em um dos lobos tireoidianos (Yoon *et al.*, 2007).

Figura 2: Imagem de TC: A seta indica um nódulo tireoidiano de aproximadamente 10 cm.



Fonte: Yoon *et al.*, 2007.

2.3.2 Cintilografia

A cintilografia é um exame de medicina nuclear muito solicitado para diagnóstico de patologias tireoidianas, pois permite a diferenciação entre diferentes tipos de hipertireoidismo, como Doença de Graves e Bócio Multinodular através da avaliação da funcionalidade da glândula (Moon e Yi, 2013). Porém, para a aquisição das imagens é necessário que o paciente receba contraste injetável proveniente de radiofármacos, tais como o Tecnécio 99m (Günai *et al.*, 2020; Sarkar, 2006), que possui um tempo de meia-vida física de aproximadamente 6 horas (Kuba, 2008; Marques *et al.*, 2001).

Neste exame, a funcionalidade metabólica da glândula tireoide é analisada, avaliada e convertida em imagens, as quais indicam a presença de alterações na região de interesse (Maia *et al.*, 2004).

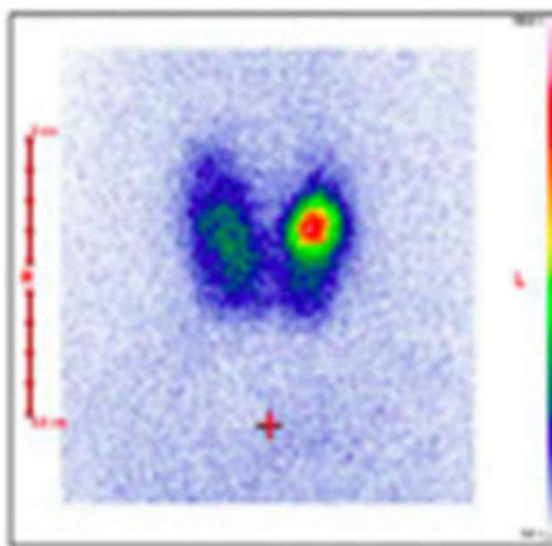
Desta forma, imagens de alta qualidade são adquiridas, permitindo a visualização e classificação de nódulos presentes e também avaliação de patologias como hipertireoidismo e hipotireoidismo e as áreas comprometidas são claramente

visualizadas, visto que regiões hipercaptantes ou com produção de calor são mapeadas e identificadas durante o exame (Sood *et al.*, 2008; Paz *et al.*, 2022).

Este exame é visto como um dos melhores para avaliação funcional da glândula tireoide em razão da sua capacidade de classificar nódulos e confirmar diagnósticos, e é indicado quando há suspeita de nódulos tanto no exame clínico quanto em exames laboratoriais (Medeiros-Neto *et al.*, 1998; Dragoiescu *et al.*, 2003; Sarkar, 2006).

Na Figura 3, observa-se uma imagem de cintilografia apresentada no trabalho de Schenke *et al.* (2018), a qual ilustra um nódulo hipercaptante (também conhecido como nódulo quente). Nessa imagem de cintilografia, as cores evidenciadas são resultantes da visualização numa paleta selecionada durante a avaliação da imagem. Sendo que as colorações vermelha e verde representam a parte central do nódulo hipercaptante e mostram sua atividade fisiológica e metabólica. Já a cor azul é correspondente ao tecido tireoidiano que não possui alterações fisiológicas (Schenke *et al.*, 2018).

Figura 3: Cintilografia da glândula tireoide, onde observa-se a presença de um nódulo hipercaptante.



Fonte: Adaptado de Schenke *et al.*, 2018.

2.3.3 Termografia

A termografia é uma técnica que remonta à antiguidade, desde 400 a.C. Hipócrates realizava registros onde eram apontadas as correlações entre temperaturas e doenças (Tan *et al.*, 2009). As variações de temperatura obtidas por meio da termografia também foram utilizadas para finalidades militares, e na Segunda

Guerra Mundial houve desenvolvimento de câmeras infravermelhas capazes de realizar a detecção térmica (Lahiri *et al.*, 2012). Após a disponibilização das câmeras para os civis, suas aplicações começaram a ser utilizadas em diversas áreas, incluindo as aplicações médicas, voltadas para monitoramentos de várias regiões do corpo.

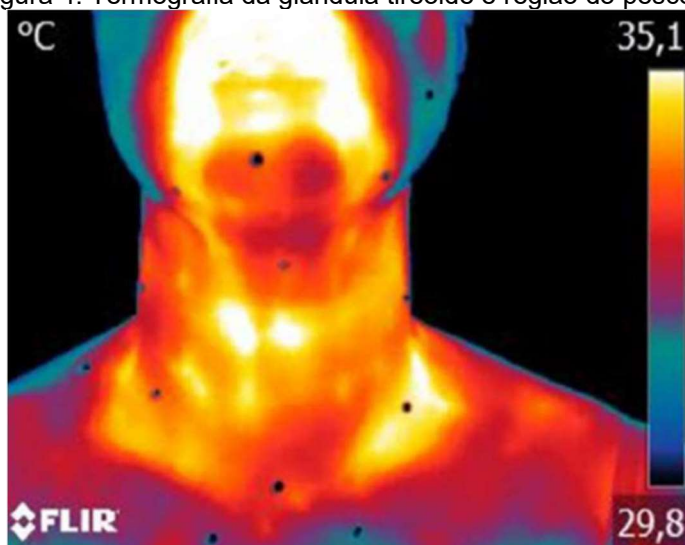
Destaca-se que todos os corpos com temperatura acima de zero absoluto (0 K) emitem radiação térmica, e o aumento ou diminuição da temperatura podem ter relevância na função metabólica da glândula tireoide (Abreu de Souza, *et al.*, 2023). As imagens térmicas são definidas como um complemento diagnóstico, uma vez que as variações de temperatura presentes no corpo humano podem indicar anormalidades, por esta razão, a utilização da termografia em algumas áreas da medicina é comum (Abreu de Souza *et al.*, 2023; Bueno, 2016; Camargo, 2020).

Algumas áreas que utilizam a termografia são: oncologia, pé diabético, doenças vasculares e respiratórias, além da identificação de variações térmicas em locais que apresentam ardor, inchaço, vermelhidão e calor (Diakides e Bronzino, 2007; Bandalakunta Gururajarao *et al.*, 2019; Bueno, 2016; Camargo, 2020).

Salienta-se que a técnica de termografia infravermelha não é invasiva, além de ser indolor, ter baixo custo e não utilizar radiação ionizante (Abreu de Souza *et al.*, 2023). Nesse caso, é utilizada a detecção da própria radiação emitida pelo corpo humano, utilizando-se sensores térmicos, que estão presentes na câmera infravermelha e são capazes de captar e armazenar as imagens térmicas, possibilitando a detecção das variações de temperatura na região de interesse (Ring e Ammer, 2012).

A Figura 4, mostrada por Paz *et al.* (2022), apresenta a variação térmica na região do pescoço e glândula tireoide, na qual é possível identificar marcadores posicionados no rosto e pescoço, representados por pontos circulares, de coloração escura, localizados em regiões anatômicas estratégicas ao redor da região da tireoide. Essa imagem apresenta uma variação de temperatura não somente na região central do pescoço, possibilitando a identificação de duas manchas mais claras (coloração branca), que podem ser identificadas na região central do pescoço, representando os nódulos da tireoide.

Figura 4: Termografia da glândula tireoide e região do pescoço.



Fonte: Paz et al., 2022.

2.4 PROCESSAMENTO DE IMAGENS

As modalidades de imagens médicas são classificadas entre anatômicas e funcionais de acordo com seus métodos distintos de aquisição. As imagens anatômicas mostram a morfologia das estruturas de interesse e as imagens funcionais apresentam a funcionalidade do corpo por meio de interações com radiofármacos, por exemplo (Hattori e Komiyama, 2022; Viergever *et al.*, 2016; Maintz e Viergever, 1998). Também há algumas modalidades que combinam ambas as imagens (Azam *et al.*, 2021; Shi *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2019; Goshtasby, 2017).

A combinação de duas categorias de imagens distintas é importante porque permite que as informações anatômicas e funcionais sejam visualizadas e analisadas em conjunto. O registro de imagens traz contribuições, como a avaliação de doenças e acompanhamento clínico, sendo importante em casos em que a imagem anatômica ou funcional sem combinação não possibilitam diagnósticos conclusivos (Shusharina *et al.*, 2021; Haskins *et al.*, 2020; González *et al.*, 2018; González *et al.*, 2017; Brown, 1992).

2.4.1 Métodos de Registro

O registro de imagens é uma etapa fundamental aplicada em diversos processamentos, pois permite que ocorra um mapeamento e transformação

envolvendo duas imagens diferentes, isto é que estão localizadas em diferentes sistemas de coordenadas, permitindo que aconteça o alinhamento e sobreposição, possibilitando a visualização das duas imagens juntas, num único sistema de coordenadas (Chee e Wu, 2018; Viergever *et al.*, 2016; Maintz e Viergever, 1998). Esta transformação é necessária quando as imagens são adquiridas com diferentes sensores, resoluções, tempo de aquisição e variações no posicionamento dos pacientes.

Cada método de registro representa um conjunto de equações, que transformam as coordenadas de uma imagem em coordenadas correspondentes na outra imagem (Van der Elsen *et al.*, 1993).

Existem diferentes tipos de transformações de coordenadas que podem ser aplicadas (e.g. identidade, rígidas, afim e não rígida) e estas também podem ser classificadas em globais e não globais (Hattori e Komiyama, 2022; Viergever *et al.*, 2016; Maintz e Viergever, 1998).

A maior diferença entre registros não rígidos e rígidos é a natureza da transformação. Na transformação rígida, o objetivo é encontrar seis graus de liberdade (três rotações e três translações) de transformação (conforme Equação 1), com coordenadas homogêneas nas três dimensões (x, y, z) , os quais mapeiam qualquer ponto da imagem de origem na imagem de destino (Rueckert, 2001).

$$T(x, y, z) = \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos\beta\cos\gamma & \cos\alpha\sin\gamma + \sin\beta\cos\gamma & \sin\alpha\sin\gamma - \cos\alpha\sin\beta\cos\gamma & t_x \\ -\cos\beta\sin\gamma & \cos\alpha\cos\gamma - \sin\alpha\sin\beta\sin\gamma & \sin\alpha\cos\gamma + \cos\alpha\sin\beta\sin\gamma & t_y \\ \sin\beta & -\sin\alpha\cos\beta & \cos\alpha\cos\beta & t_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{pmatrix} \quad (1)$$

Onde α , β e γ representam os ângulos de rotação que ocorrem ao redor dos eixos x , y e z respectivamente. Por outro lado, t_x , t_y e t_z mostram as translações nos respectivos eixos x , y e z também. A extensão desse modelo é a transformação afim, onde há doze graus de liberdade, permitindo não somente a combinação de rotação, translação, juntamente com o cisalhamento e o dimensionamento. Nesse caso, levando-se em consideração todos esses graus de liberdade, gera-se uma única matriz 4 por 4 de transformação afim 3D, como apresentado na Equação 2. Para obtenção de uma transformação afim inversa, é necessário apenas inverter a matriz de transformação.

$$T(x, y, z) = \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{00} & a_{01} & a_{02} & a_{03} \\ a_{10} & a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{20} & a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{pmatrix} \quad (2)$$

No caso dessa pesquisa, utilizamos o registro em duas dimensões (2D) apenas; desse modo para cada ponto (x, y) em uma imagem, um mapeamento rígido pode ser definido nas coordenadas de outro espaço (x', y') .

Como o principal objetivo do trabalho é apresentar uma fusão de imagens entre dois pares, tais como: imagens anatômicas de TC (2D) e cintilografia, termografia e modelo 3D, cintilografia e termografia, é necessário realizar o registro entre os pares de imagem. O método de registro utilizado será a transformação afim, onde as duas imagens serão representadas no mesmo sistema de coordenadas 2D, por meio do alinhamento/registo aqui proposto (Sanches, 2009; Zitová e Flusser, 2003; Maintz e Viergever, 1998).

2.4.2 Fusão de Imagens

A fusão de imagens consiste em unificar informações adquiridas por meio de diferentes fontes de dados (i.e., diferentes modalidades de imagens), e o registro dessas informações consiste no cálculo de transformação geométrica entre dois conjuntos de dados, permitindo que a sobreposição de informações presentes nas duas modalidades de imagens seja visualizada em uma única imagem. Estas técnicas são um importante recurso, principalmente para imagens médicas adquiridas em modalidades diferentes.

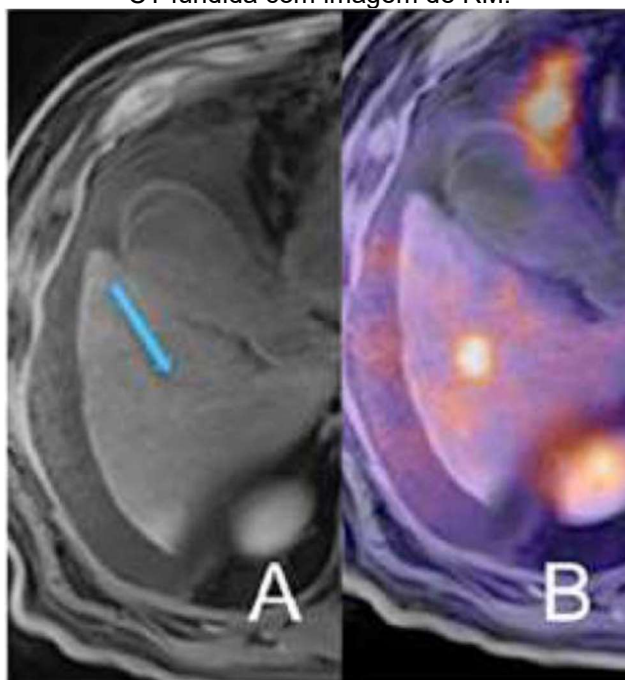
O registro de imagens multimodais permite que informações complementares de diferentes modalidades de imagens sejam adquiridas (Chen e Wang, 2004), e estas aumentam a confiabilidade e sensibilidade diagnóstica, além de fornecer diversas informações combinadas que permitem a equipe médica um estudo qualitativo e quantitativo de diferentes estruturas anatômicas e funcionais ao mesmo tempo (Sanches, 2009).

Em muitas situações clínicas é essencial que aconteça a unificação das informações presentes em diferentes tipos de imagens médicas, pois este procedimento pode auxiliar no planejamento, execução e avaliação de procedimentos

(e.g. radioterapia, cirurgias). Porém, as informações de duas imagens médicas são diferentes, uma vez que a aquisição destas são realizadas com sistemas, sensores e resoluções diferentes, por esta razão é necessário realizar um alinhamento através do registro (Sanches, 2009). Logo após a realização do registro, é realizada a fusão, que permitirá a visualização unificada do par de imagens (Sanches, 2009; Maintz e Viergever, 1998).

A Figura 5 mostra um exemplo de registro e fusão entre imagens de ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT). Neste caso a importância da fusão e registro de imagens para diagnóstico é observada, pois existe a presença de uma metástase no fígado que foi classificada como maligna por meio da fusão das imagens (Figura 5B), e como benigna quando observada apenas na imagem de RM (Figura 5A) (Parsai *et al.*, 2019), representando o potencial da fusão de várias modalidades de imagens médicas.

Figura 5: Registro e fusão entre imagens de RM e PET-CT. (A) imagem de RM. (B) imagem de PET-CT fundida com imagem de RM.



Fonte: Adaptado de Parsai *et al.*, 2019.

3 METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CEP - PUCPR), obtendo aprovação mediante o parecer consubstanciado 6.234.098 (ANEXO A).

Todos os participantes envolvidos na pesquisa concordaram em participar e forneceram seu consentimento voluntário e informado, formalizado por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Durante o processo de recrutamento, foi enfatizado que a participação era voluntária, não acarretava custos para os participantes e que poderiam desistir ou interromper sua participação a qualquer momento. Todos os procedimentos aos quais os participantes foram submetidos, objetivos da pesquisa, benefícios, possíveis desconfortos, sigilo e aplicação dos dados foram devidamente esclarecidos aos participantes.

Todos os dados coletados foram mantidos no mais rigoroso sigilo. Os dados foram codificados para garantir que não houvesse nenhum tipo de identificação dos participantes. Os dados foram armazenados em servidores seguros com acesso restrito, e apenas a equipe de pesquisa teve acesso a essas informações.

3.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Este é um estudo observacional descritivo transversal. A escolha deste tipo de estudo deve-se ao fato de que não houve intervenção deliberada por parte da pesquisadora, e a coleta de dados ocorreu em um único momento no tempo, o que caracteriza a abordagem transversal (Campana, 1999). O principal objetivo é descrever e analisar as características observadas nas diferentes modalidades de imagens da glândula tireoide e da região do pescoço. Este método permite uma análise conjunta das informações anatômicas e funcionais, sem manipulação ativa das variáveis.

Estudos observacionais descritivos transversais são particularmente adequados para capturar uma "fotografia" momentânea das condições anatômicas e funcionais dos sujeitos, permitindo a identificação de correlações e padrões que

podem informar diagnósticos e tratamentos futuros. A ausência de intervenção ativa é ideal para este estudo, pois busca-se observar as características naturais das imagens médicas sem influências externas.

3.3 LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi conduzido em diversas instalações, cada uma desempenhando um papel específico na aquisição e análise das imagens. As imagens de tomografia computadorizada (TC) e cintilografia foram obtidas na Clínica Quanta, localizada em Curitiba, Paraná.

As imagens térmicas foram coletadas na Clínica Scientia, localizada em Curitiba - PR, utilizando uma câmera térmica (modelo FLIR A325). O processamento subsequente das imagens foi realizado no Laboratório de Informática em Saúde (LAIS), integrante do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde (PPGTS), situado na Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR).

Além da realização dos registros e sobreposições das imagens, no LAIS também foram conduzidas as avaliações dos resultados desses processamentos. A coordenação entre os diferentes locais foi gerenciada por meio de reuniões regulares e protocolos padronizados, garantindo a qualidade e a consistência dos dados coletados e analisados.

3.4 AMOSTRA E RECRUTAMENTO

O processo de amostragem adotado foi de natureza não probabilística por conveniência. A amostra do estudo compreendeu um total de 8 pacientes, sendo 4 diagnosticados com doença de Graves e 4 com bócio multinodular. É relevante destacar que todos os pacientes foram encaminhados para a realização dos exames de tomografia computadorizada e cintilografia com base em indicação médica, independentemente de sua participação nesta pesquisa.

O recrutamento dos participantes foi conduzido pela pesquisadora que recebeu da equipe médica da Clínica *Scientia* uma lista de pacientes elegíveis, com base nos critérios específicos relacionados com os objetivos da pesquisa. Posteriormente,

todos os participantes identificados foram contatados individualmente pela pesquisadora e convidados a participar da pesquisa.

Após essa seleção dos participantes, identificados ou com doença de Graves ou BMN, eles foram submetidos ao processamento e a devida sobreposição das imagens. A seleção destas doenças foi realizada em razão de suas prevalências na população.

3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão e exclusão delineados nesta pesquisa foram estruturados com o propósito de definir claramente a população de participantes e garantir uma avaliação apropriada dos riscos envolvidos. Ressalta-se que estes critérios foram cuidadosamente estabelecidos para garantir a segurança dos participantes e assegurar a validade dos resultados do estudo, minimizando possíveis interferências nos exames e mitigando os riscos associados.

Critérios de Inclusão:

- Pacientes adultos, com idade superior a 18 anos, previamente diagnosticados com doença de Graves ou Bócio Multinodular, decorrentes do hipertireoidismo;
- Necessidade de indicação clínica pelo médico responsável para realização dos exames de tomografia computadorizada e cintilografia.

Critérios de Exclusão:

- Pacientes em tratamento com uso de substâncias hormonais que possam interferir nos resultados dos exames ou na interpretação dos dados;
- Pacientes gestantes e lactantes.

3.6 RISCOS E BENEFÍCIOS AOS PARTICIPANTES

De modo geral, não existem riscos decorrentes da participação nessa pesquisa. Mesmo assim, os procedimentos clínicos associados à essa pesquisa foram rigorosamente controlados para garantir a segurança dos participantes. Por exemplo,

as doses de radiação utilizadas nos exames (TC e cintilografia) foram consideradas seguras, baseadas em comparações com os limites de segurança estabelecidos por organizações de saúde como a *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) (Yabuuchi *et al.*, 2018). Os participantes foram submetidos a esses procedimentos apenas uma vez, minimizando a exposição.

O radiofármaco utilizado na cintilografia, Tecnécio 99m, possui um tempo de meia-vida de 6 horas, sendo eliminado do corpo do paciente em um curto período através da urina (Kuba, 2008; Marques *et al.*, 2001). A radiação recebida pelos pacientes durante a realização da TC foi de aproximadamente 1,19 mGy, o que está dentro dos limites seguros de exposição (Mourão e Oliveira, 2009). O tomógrafo utilizado na Clínica Quanta emite doses de radiação 60-80% menores em comparação com outros equipamentos (Phillips iCT, 2015).

Todos os exames foram realizados por profissionais de saúde capacitados em ambientes controlados. Os participantes foram orientados a relatar qualquer desconforto ou alteração durante os procedimentos. Para mitigar possíveis tensões e desconfortos, foram concedidos intervalos de alguns minutos conforme a necessidade individual de cada participante. O monitoramento dos riscos foi realizado continuamente, e qualquer evento adverso foi documentado e tratado conforme necessário pela equipe médica da Clínica Quanta.

Os benefícios da pesquisa incluem não apenas a exploração de um novo campo de aplicação para imagens multimodais, mas também uma avaliação detalhada da região do pescoço e da glândula tireoide. A integração de informações anatômicas e funcionais em uma única imagem proporciona aos médicos uma ferramenta mais precisa e eficaz para diagnósticos e acompanhamento de pacientes. Os participantes foram informados sobre os resultados de seus exames, contribuindo para um melhor entendimento de sua condição clínica.

3.7 COLETA DE DADOS

Além do processamento e análise das imagens médicas, foram coletados dados demográficos e hormonais dos participantes. Este processo possibilitou uma visão abrangente das condições dos pacientes, além de garantir a validade das análises realizadas.

Os dados demográficos, o histórico médico e níveis hormonais foram obtidos a partir dos registros médicos dos participantes e incluíram as seguintes informações:

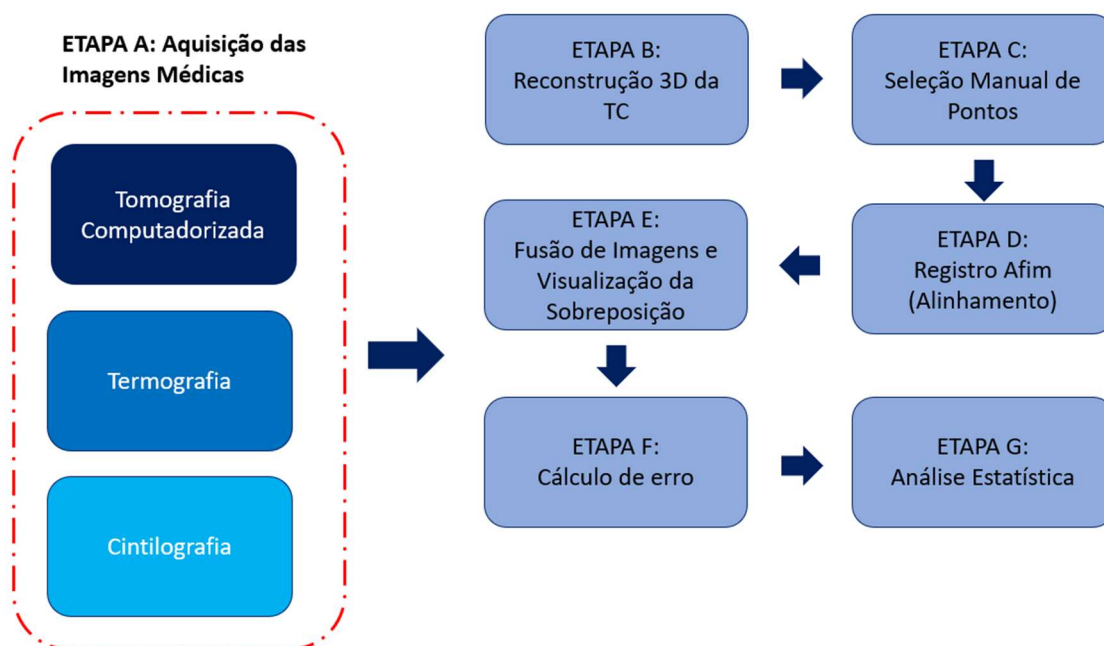
- Idade e sexo: os casos de hipertireoidismo normalmente são associados a mulheres entre 30 e 50 anos (Uchôa *et al.*, 2022; Wémeau *et al.*, 2018), e estes dados foram analisados para contextualizar a população do estudo.
- Histórico Médico: Informações relevantes sobre o histórico médico, como duração da doença, tratamentos anteriores e comorbidades, foram coletadas para complementação.
- Dados hormonais: foram coletados dos registros (prontuários) médicos dos participantes, onde constam os resultados dos exames laboratoriais realizados para diagnóstico e acompanhamento dos pacientes. Os principais hormônios analisados foram: TSH, T4 Livre e T3 Total, que fazem parte da rotina clínica para controle e monitoramento do tratamento.

3.8 ETAPAS PARA AQUISIÇÃO E PROCESSAMENTO DE IMAGENS MÉDICAS

Essa etapa da metodologia inclui desde a aquisição inicial das imagens utilizando tomografia computadorizada (TC), cintilografia e termografia, até o processamento para a geração da fusão das imagens, permitindo uma análise integrada das condições anatômicas e funcionais dos pacientes. Cada seção a seguir detalha os procedimentos específicos, os equipamentos utilizados, e os métodos de análise aplicados em cada etapa do estudo, garantindo a reprodutibilidade e a confiabilidade dos resultados obtidos.

O fluxograma da Figura 6 apresenta cada etapa da metodologia proposta para aquisição e processamento das imagens médicas. As seções a seguir descrevem cada uma dessas etapas.

Figura 6: Fluxograma das Etapas de Aquisição e Processamento das Imagens Médicas.



Fonte: A autora, 2024.

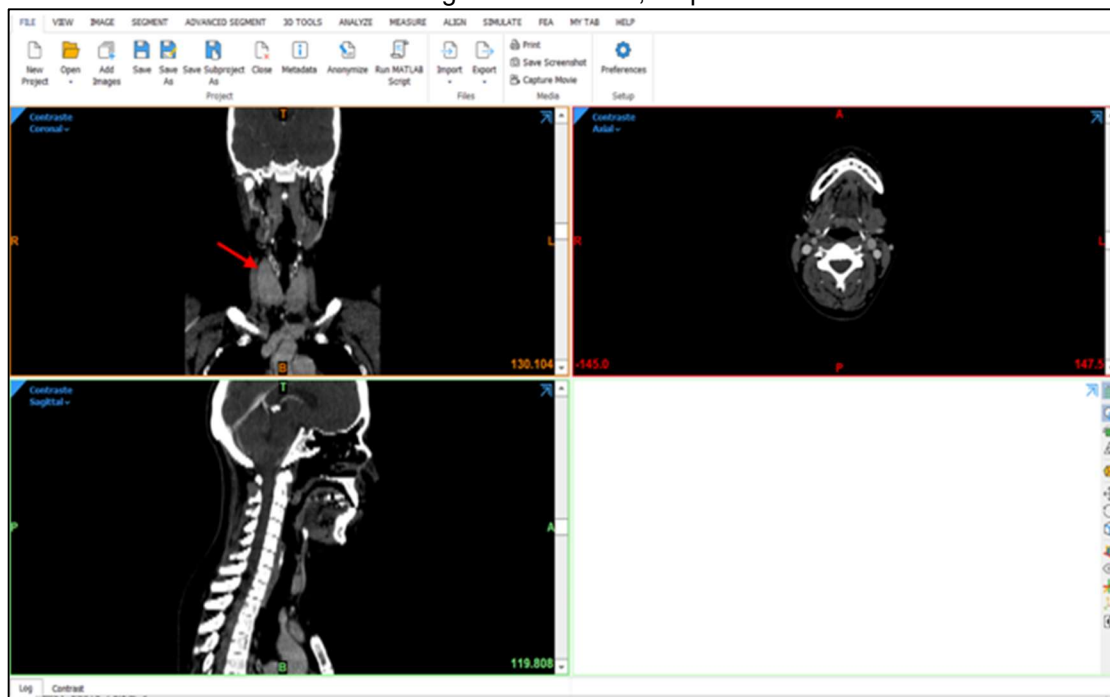
3.9 ETAPA A – AQUISIÇÃO DAS IMAGENS MÉDICAS

3.9.1 Tomografia Computadorizada

A aquisição das imagens médicas anatômicas foi realizada por meio do exame de tomografia computadorizada (TC), utilizando o equipamento *iCT Elite Platinum* com 256 canais. O espaçamento entre as fatias *DICOM* foi estabelecido em 0,438 mm, com uma espessura de corte com 1,25 mm. O tomógrafo utilizado possibilitou a geração de imagens com resolução de 512 x 512 *pixels*, proporcionando imagens adequadas para a análise das estruturas anatômicas.

Após a aquisição, os arquivos *DICOM* foram processados no *software MIMICS Medical®* (versão 20.0), conforme ilustrado na Figura 7. O processamento destas imagens foi realizado por meio da importação dos arquivos *DICOM*. no qual além da seleção de uma fatia (imagem no plano coronal) na região central, que será utilizada para realizar a fusão e sobreposição com outras modalidades de imagens), também foi feita a reconstrução 3D, cujo método será apresentado na sequência (seção 3.10).

Figura 7: Interface do *software MIMICS Medical®*.
A seta vermelha indica a glândula tireoide, no plano anatômico coronal.



Fonte: A autora, 2024.

3.9.2 Cintilografia

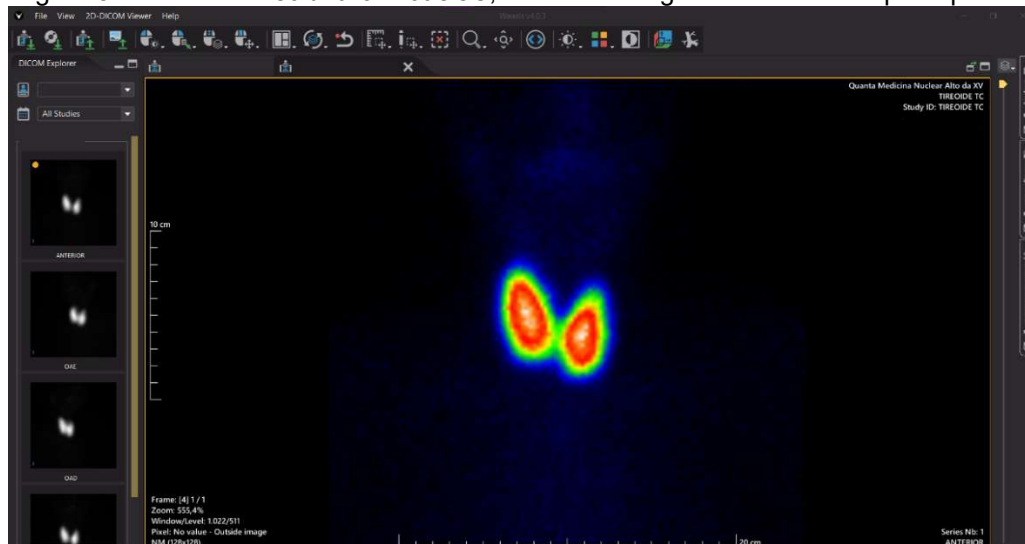
As imagens de cintilografia foram capturadas por meio do sistema *Discovery System 530*, o qual possui um detector sólido CZT (*Cadmium zinc telluride*, ou seja, telurito de Cádmio e Zinco). Este detector permite que sejam utilizadas doses menores de radiofármacos nos participantes da pesquisa (Dufour, 2007), reduzindo assim a exposição à radiação. As dimensões das imagens de cintilografia obtidas são de 128 x 128 *pixels*.

Para visualização dessas imagens foi empregado o *software Weasis®*. Este *software* foi escolhido não apenas por ser um software livre, mas também por sua facilidade em lidar com arquivos *DICOM*, além de oferecer uma gama de ferramentas para ajuste das imagens. Durante o processamento, a paleta de cores é ajustada de acordo com as características específicas de cada caso. Este ajuste facilita a identificação e análise detalhada das características funcionais capturadas.

O processo de captura das imagens incluiu a preparação dos pacientes, onde foram administradas doses controladas de radiofármacos, seguidas pela aquisição das imagens no sistema *Discovery System 530*. A Figura 8 ilustra um exemplo de imagem de cintilografia, destacando os ajustes realizados na paleta de cores para

possibilitar o realce das áreas de interesse, nesse caso evidenciando a glândula tireoide (foco dessa pesquisa).

Figura 8: Interface do *software Weasis®*, mostrando a glândula tireoide hipercaptante.



Fonte: A autora, 2024.

3.9.3 Termografia

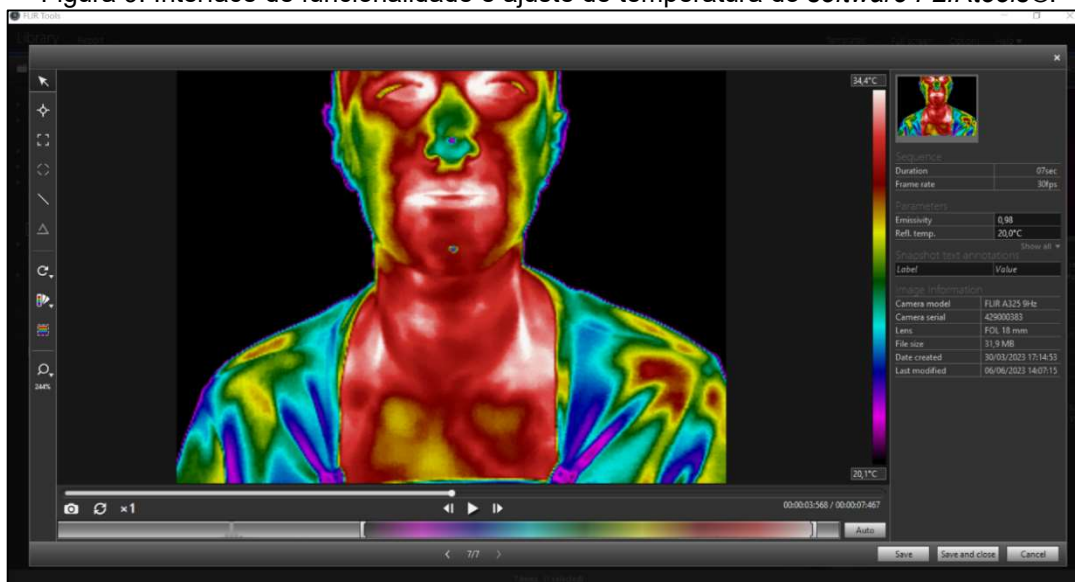
Para a obtenção das imagens térmicas foi utilizada uma câmera infravermelha *FLIR* (modelo A325), gerando imagens com dimensões de 320 x 240 *pixels*, abrangendo uma faixa de temperatura entre - 20 a 120 °C e com resolução térmica de 0,08 °C.

Para a captura das imagens térmicas, a câmera foi posicionada em um tripé a uma distância de aproximadamente 1 metro do participante, o qual permaneceu sentado em uma cadeira, possibilitando a coleta de uma imagem frontal da cabeça/busto e pescoço. Para esta aquisição, a sala foi preparada e climatizada (a temperatura constante de 20° C), para que não houvesse alterações no exame. Além disso, o participante aguardou sentado por aproximadamente 20 minutos para regulação de sua temperatura corporal.

As imagens foram processadas no *software FlirTools®*. O intervalo de temperatura foi ajustado manualmente para cada participante. Este ajuste é crucial para visualizar claramente as variações de temperatura na superfície da pele, destacando as áreas de interesse (principalmente no pescoço/tireoide). Paletas de cores específicas foram definidas para cada caso, melhorando o contraste e

facilitando a visualização das variações térmicas. A interface de ajuste e intervalo de temperatura do *software FlirTools®* é apresentada na Figura 9, ilustrando o ambiente de processamento e análise das imagens térmicas, utilizando a paleta *Rainbow HC*.

Figura 9: Interface de funcionalidade e ajuste de temperatura do *software FLIRtools®*.



Fonte: A autora, 2024.

3.10 ETAPA B – RECONSTRUÇÃO TRIDIMENSIONAL DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A reconstrução 3D das estruturas anatômicas de interesse (glândula tireoide, traqueia e busto) teve início com o procedimento de segmentação, visando separar as regiões por meio de ferramentas de descontinuidade e similaridade. Utilizando um conjunto de imagens *DICOM* provenientes da TC, cada fatia foi segmentada e a interpolação entre elas foi realizada para gerar o modelo 3D.

As imagens de TC são armazenadas em arquivos *DICOM*, que contém conjuntos de imagens obtidas em fatias (sagital, coronal e axial). Para visualização e processamento dessas imagens, utilizou-se o *software MIMICS Medical®* (versão 20.0, *Materialise*), o qual foi escolhido devido as suas robustas ferramentas de segmentação e reconstrução 3D, permitindo a visualização dos arquivos *DICOM* nos planos anatômicos sagital, coronal e axial.

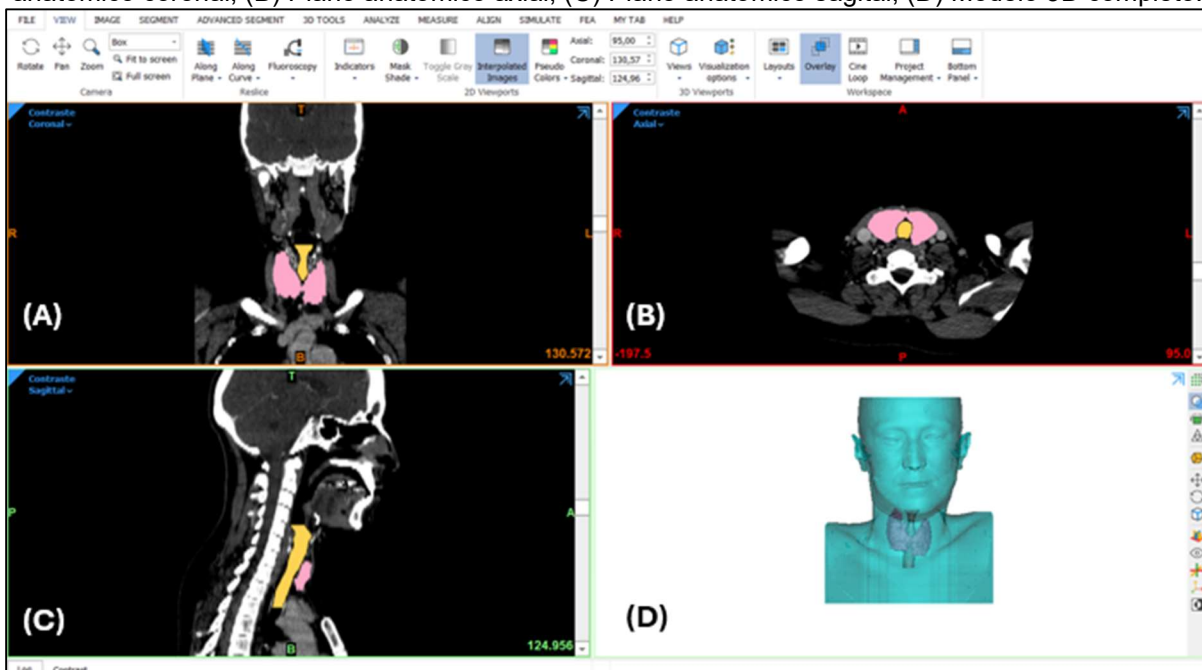
Para que a segmentação seja realizada, o arquivo *DICOM* é carregado e aberto através das funções *File* e *New Project*, e após a abertura do arquivo podem ser

selecionados modos de imagem e adequação da escala Hounsfield e contraste, variando os níveis de cinza para que as estruturas de interesse sejam visualizadas da melhor forma. No arquivo *DICOM* geralmente há mais de um conjunto de imagens, por esta razão deve-se escolher o arquivo identificado com mais fatias, pois este é referente ao exame em sua totalidade.

Inicialmente, máscaras de segmentação foram criadas para selecionar as estruturas de interesse (tireoide, traqueia e busto). Após a seleção dessas estruturas e a devida interpolação em todas as fatias (que corresponde ao preenchimento e propagação nas fatias), foram geradas máscaras para cada objeto selecionado. Por fim, o modelo 3D é gerado e salvo no formato de arquivo tridimensional STL.

Para que a reconstrução 3D se aproximasse o máximo possível do órgão real, a etapa final foi realizada no *software Blender®* (versão 3.3.0), onde foram feitos ajustes para suavização do modelo 3D reconstruído. Utilizando as funções *smooth*, *clay* e *inflate*, que são encontradas no módulo *sculpting*, possibilitando ajustes finos para remover imperfeições, tais como depressões e elevações que ficam aparentes e não fazem parte da região anatômica. Após a finalização desta etapa, o modelo 3D completo foi revisado e um print foi gerado para ser utilizado nas próximas etapas do método. A Figura 10 ilustra o processo de reconstrução 3D (mostrando a interface do software MIMICS).

Figura 10: Máscaras e reconstrução 3D da glândula tireoide e região do pescoço. (A) Plano anatômico coronal; (B) Plano anatômico axial; (C) Plano anatômico sagital; (D) Modelo 3D completo.



Fonte: A autora, 2024.

3.11 ETAPA C – SELEÇÃO MANUAL DE PONTOS

Nesta etapa, são selecionados manualmente pontos em comum presentes em ambas as imagens que serão registradas. Para esta seleção, são utilizados como referência estruturas anatômicas facilmente identificáveis nas imagens (região lateral do pescoço, região mentual, orelhas e boca). Entretanto, na imagem da cintilografia, apenas a glândula tireoide é visível, dificultando a identificação de outras estruturas anatômicas.

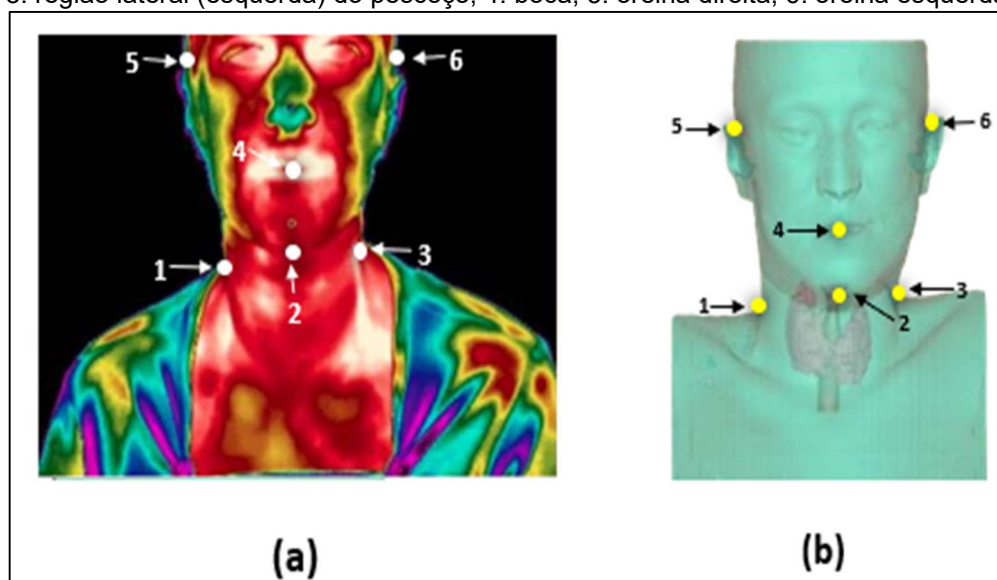
Para as sobreposições realizadas com imagens de cintilografia, foram selecionados pontos nas seguintes posições: lobo direito, istmo e lobo esquerdo. É importante destacar que as imagens são adquiridas com os participantes em diferentes posições e usando diferentes sistemas e sensores, o que resulta em variações na posição anatômica. Por exemplo, a TC é adquirida com o participante deitado e a termografia é adquirida com o paciente sentado em uma cadeira. A posição anatômica da região lateral do pescoço sofre interferência por conta da posição de aquisição da imagem, e isso pode refletir diretamente na sobreposição das imagens.

Para realizar a seleção de pontos no par de imagens que será registrado, foi utilizada uma ferramenta (programa computacional), desenvolvida na linguagem C++ (Sanches, 2009, Sanches et al, 2013). Neste procedimento, é necessário selecionar e inspecionar visualmente pelo menos três pares de pontos correspondentes em cada imagem. Caso seja necessário, novos pares podem ser acrescentados em ambas as imagens. Os pontos devem ser colocados em posições que sejam de fácil identificação em cada par de imagens, tais como orelhas, região lateral do pescoço, região mentual e boca para minimizar o erro e melhorar a eficácia do registro.

Para a seleção dos pares de pontos deve-se levar em consideração não somente a modalidade da imagem e qual o foco que está sendo visualizado. Por exemplo, a Figura 11 apresenta a seleção entre uma imagem de termografia e uma imagem representando a vista frontal da geometria 3D. Os pontos na Figura 11 incluem: região lateral do pescoço, região mentual, boca e orelhas. Já a Figura 12 mostra a seleção entre uma imagem de cintilografia e a representação frontal da geometria 3D. Nesse caso, os pontos selecionados para o registro são localizados na glândula tireoide, os quais são: lobo direito (superior, meio, inferior), istmo e lobo esquerdo (superior, inferior). Essa diferenciação dos pontos selecionados consiste no

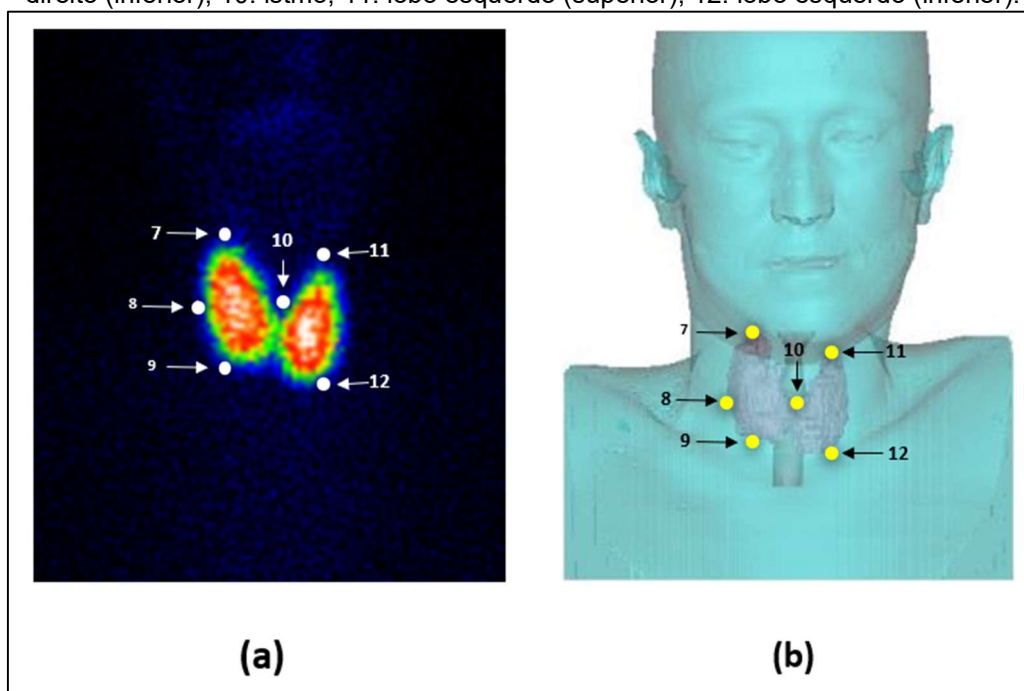
fato de que as imagens focam em diferentes aspectos a serem evidenciados e visualizados, e por consequência em diferentes regiões enfatizadas nos pares de imagens.

Figura 11: Diagrama representando a seleção manual de pares de pontos em duas modalidades de imagens (termografia e geometria 3D de TC). 1: região lateral (direita) do pescoço; 2: região mental; 3: região lateral (esquerda) do pescoço; 4: boca; 5: orelha direita; 6: orelha esquerda.



Fonte: Alka Cordeiro *et al.*, 2024.

Figura 12: Diagrama representando a seleção manual de pares de pontos em duas modalidades de imagens (Cintilografia e Geometria 3D de TC). 7: lobo direito (superior); 8: lobo direito (meio); 9: lobo direito (inferior); 10: istmo; 11: lobo esquerdo (superior); 12: lobo esquerdo (inferior).



Fonte: A autora, 2024.

Após a etapa de seleção dos pontos, o registro das imagens é executado e uma pré-visualização é gerada. Se necessário, ajustes podem ser realizados para garantir a precisão do registro. Finalmente, após ajustar a escala de transparência, o registro das imagens é concluído.

3.12 ETAPA D – REGISTRO AFIM (ALINHAMENTO)

Após a seleção manual de pontos, as coordenadas de cada um deles foram armazenadas em um arquivo binário das duas imagens que serão utilizadas para o registro e fusão das imagens. Um script em *MATLAB®* (*The Mathworks, Inc.*) foi desenvolvido, baseado na caixa de ferramentas de processamento de imagens (*Image Processing Toolbox*), responsável pela leitura do arquivo, onde estão os pontos selecionados na etapa anterior, e o processamento do registro. Assim, o registro entre pares de imagens é realizado, permitindo a visualização da sobreposição e caso seja necessário podem ser realizadas alterações e seleções de novos pares de pontos antes da finalização do processo de registro.

Na Figura 11, apresentada na seção 3.11 (ETAPA C – SELEÇÃO MANUAL DE PONTOS), é mostrado um exemplo no qual cinco pares de pontos foram selecionados no par de imagens, porém, novos pares podem ser acrescentados de acordo com o par de imagens que será registrado. Com relação à quantidade mínima de pontos selecionados, são necessários pelo menos três em cada imagem, mas nesta pesquisa foram utilizados de quatro a seis pares.

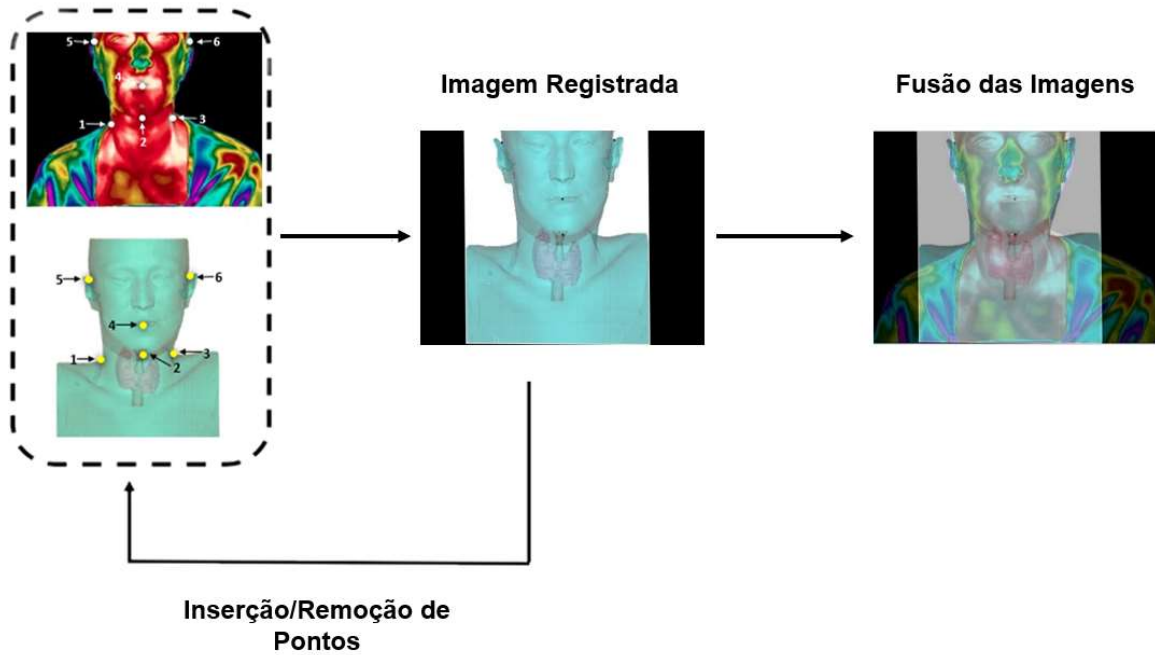
Para a escolha dos pontos, o ideal é que estes estejam posicionados nas bordas ou regiões que são facilmente identificadas nas duas imagens. No caso apresentado no diagrama a transformação afim foi realizada na imagem térmica infravermelha.

O processo de registro foi realizado por meio do *MATLAB®* (utilizando as funções *cp2tform* e *imtransform*) de modo a aplicar a transformação afim para remapear os *pixels*, com base nos pontos que foram selecionados manualmente (Etapa C). No diagrama a seguir (Figura 13), observa-se o processo de transformação afim onde as imagens de termografia e geometria 3D da TC são processadas. Durante a evolução do processo de registro foi realizada a pré-visualização da sobreposição de imagens, e há possibilidade de realizar ajustes, caso seja necessário. Ao final,

aplica-se a transparência de acordo com a necessidade de cada caso e assim o registro estará finalizado. Esta etapa de ajuste de transparência será apresentada a seguir (seção 3.13).

Figura 13: Diagrama do processo de registro afim.

Seleção Manual de Pontos



Fonte: A autora, 2024.

3.13 ETAPA E – FUSÃO DE IMAGENS E VISUALIZAÇÃO DA SOBREPOSIÇÃO

Esta etapa está relacionada com a visualização final da fusão e sobreposição dos pares de imagens onde a transparência é ajustada de acordo com a necessidade de cada caso.

Para que os diferentes níveis de transparência sejam aplicados, o canal alfa (α) foi utilizado, que é um componente de cor que representa o grau de opacidade ou transparência de cor para cada *pixel* da imagem mesclada (canais *RGB* – *red*, *green*, *blue* ou vermelho, verde e azul). Este canal é frequentemente utilizado para determinação de como será a renderização de um *pixel* quando este será combinado com outro.

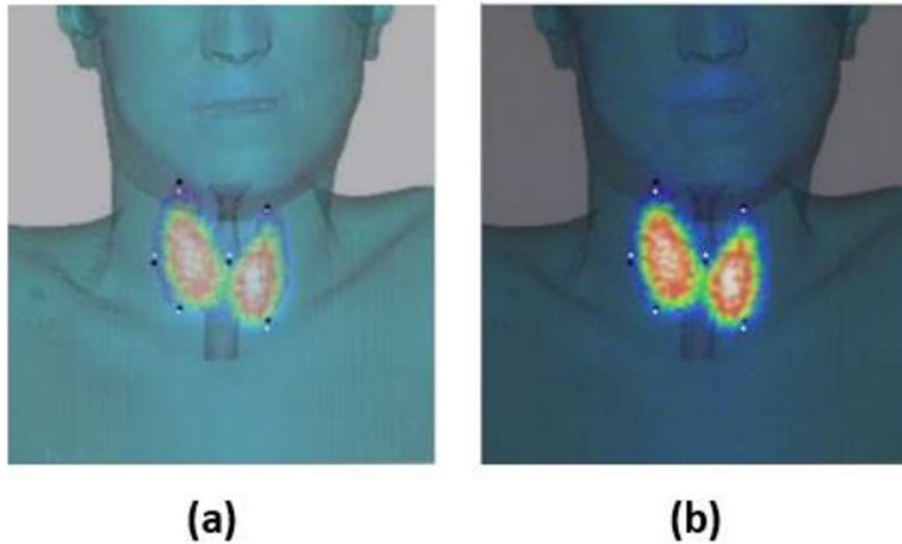
Esta coloração mesclada é obtida por meio da Equação 3, aplicando a transparência à cada canal *RGB* das imagens C_1 e C_2 .

$$C = C_1 * (1 - \alpha) + C_2 * \alpha \quad (3)$$

Nesta Equação (3), C , C_1 e C_2 são os valores de R , G e B de cada *pixel*, enquanto α é um número de ponto-flutuante que possui um valor variando de 0 a 1. Onde, o valor 0 significa que o *pixel* é completamente transparente e o valor 1 significa que o *pixel* é completamente opaco. Para cada canal RGB este procedimento é realizado.

Na Figura 14 é mostra a utilização da escala de transparência, sendo que na Figura 14 (a) o canal α tem o valor de 0,3. Enquanto na Figura 14 (b) o valor do canal α é 0,6.

Figura 14: Visualização de duas escalas de transparência. (a) $\alpha = 0,3$; (b) $\alpha = 0,6$.



Fonte: Alka Cordeiro, *et al.*, 2024.

3.14 ETAPA F – CÁLCULO DE ERRO

Para quantificação do erro associado ao processo do registro, foi realizado o cálculo de erro da distância Euclidiana, que fornece este valor em *pixels* (Mikulis, 2006). Não é possível a utilização de marcadores fiduciais na TC, devido à impossibilidade de interferir no exame, e no caso da cintilografia, apenas a glândula tireoide é visualizada, sem a anatomia circundante da cabeça e pescoço.

Desse modo, a Equação 4 foi utilizada para realizar o cálculo de erro do registro. Para os pixels p e q , com coordenadas (x_1, y_1) e (x_2, y_2) respectivamente, a distância Euclidiana d é definida como (Gonzalez e Woods, 2008):

$$d = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2} \quad (4)$$

3.15 ETAPA G – ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados com o *software* estatístico JAMOV, versão 2.3.36 (The Jamovi Project, 2022). Para a avaliação dos dados, a análise descritiva foi utilizada para avaliar a frequência, a média e o desvio padrão, ou a mediana e os intervalos interquartis das variáveis sociodemográficas e clínicas. A distribuição normal dos resultados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. O nível de significância foi definido como $\alpha = 0.05$.

As diferenças estatísticas entre os grupos de pacientes com Doença de Graves e BMN foram examinadas com os testes χ^2 ou o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas e os testes de Mann-Whitney ou t de Student para amostras independentes para as variáveis contínuas.

Uma análise específica foi conduzida para comparar os erros obtidos por meio da distância Euclidiana entre diferentes grupos, com base em várias combinações das modalidades de imagens. O teste de Mann-Whitney foi aplicado para comparações entre dois grupos quando os dados não seguiam uma distribuição normal. Para comparações entre mais de dois grupos, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) de Uma Via para dados normalmente distribuídos o teste de Kruskal-Wallis foi aplicado para dados que não seguiam uma distribuição normal. Quando a ANOVA ou o teste de Kruskal-Wallis indicaram a existência de diferenças significativas, foram realizados testes post-hoc para identificar quais grupos apresentavam diferenças entre si. O método de Tukey foi escolhido para as comparações múltiplas devido à sua robustez em controlar o erro tipo I.

Além do teste de Tukey, o teste de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (DSCF) foi aplicado para comparações post-hoc quando os dados não seguiram uma distribuição normal e o teste de Kruskal-Wallis indicou diferenças significativas entre os grupos.

3.16 ANÁLISE DE DADOS HORMONAIS

Os dados hormonais foram adquiridos através de coleta e análise laboratorial de exames de sangue, indicando os níveis dos hormônios TSH, T4 livre (T4L) e T3 total (T3T). A coleta de sangue foi realizada pelos profissionais de saúde que

acompanham e monitoram a evolução dos participantes com doença de Graves e bócio multinodular (BMN).

Os resultados dos exames hormonais foram obtidos dos prontuários médicos dos participantes. Estes dados foram integrados com os dados de imagem para permitir uma visualização conjunta das características anatômicas e funcionais, proporcionando uma visão mais abrangente do quadro clínico dos pacientes. Os intervalos de referência utilizados para TSH, T4L e T3T foram baseados em diretrizes reconhecidas na literatura médica.

4 RESULTADOS

4.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

A amostra selecionada para este estudo incluiu 8 participantes, distribuídos em dois grupos: o grupo com doença de Graves e o grupo com Bócio Multinodular (BMN). No grupo com doença de Graves, todos os 4 participantes eram do sexo feminino. No grupo BMN, 3 dos participantes eram do sexo feminino e 1 era do sexo masculino. A idade média dos participantes foi de 51,30 anos ($\pm 14,10$).

Além das características demográficas, os dados clínicos incluíram níveis de TSH, T4 livre, T3 total e o volume da tireoide. Esses dados podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2 - Dados sociodemográficos e clínicos comparados por grupo. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8). n: número de participantes; %: percentual da população amostral; TSH: *Thyroid-stimulating hormone*, ou hormônio tireoestimulante; T4L: Tiroxina livre; T3T: Triiodotironina total.

Variáveis	Todos (n = 8)	Grupo		p-valor
		Doença de Graves (n = 4)	BMN (n = 4)	
Sexo, n (%)				
Feminino	7 (87,50)	4 (100,00)	3 (75,00)	1,00 ^a
Masculino	1 (12,50)	0 (0,00)	1 (25,0)	
Idade (anos)	51,30 $\pm$ 14,10	44,30 $\pm$ 17,20	58,30 $\pm$ 6,18	0,17 ^b
TSH (mUI/L)	0,23 $\pm$ 0,33	0,10 $\pm$ 0,18	0,36 $\pm$ 0,41	0,28 ^b
T4L (ng/dL)	1,33 $\pm$ 0,41	1,38 $\pm$ 0,44	1,29 $\pm$ 0,44	0,77 ^b
T3T (ng/dL)	135,00 $\pm$ 40,10	156,00 $\pm$ 47,00	114,00 $\pm$ 19,80	0,15 ^b
Volume da tireoide (mm ³)	32585 $\pm$ 23793	26702 $\pm$ 12060	38467 $\pm$ 39912	0,53 ^b

^a Teste exato de Fisher, ^b t de Student para amostras independentes.

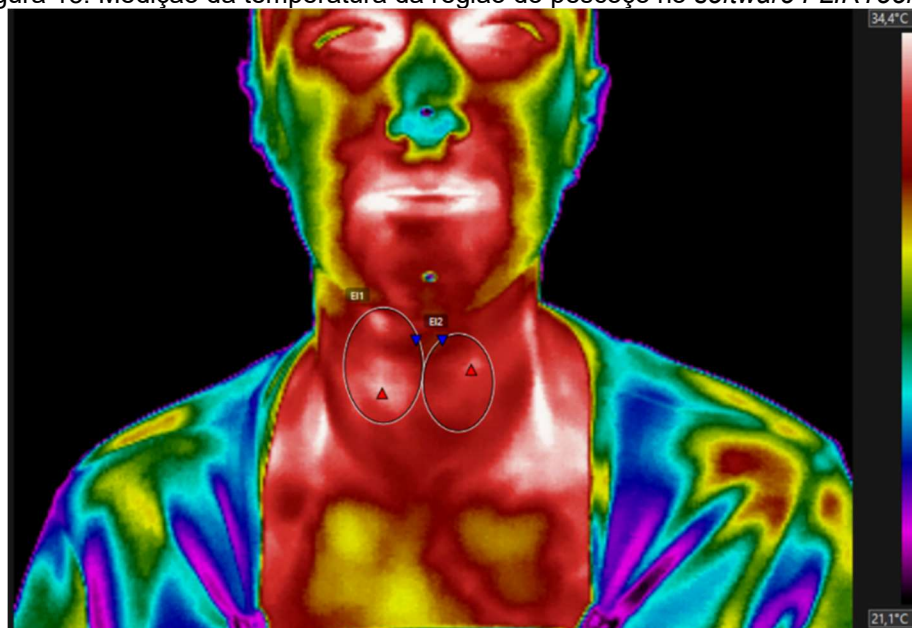
Fonte: A autora, 2024.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sugerindo que há homogeneidade entre os grupos com relação a estas características clínicas específicas.

4.2 TERMOGRAFIA

Os resultados das medições de temperatura na região do pescoço, incluindo mínima, máxima e média, foram comparados entre os grupos. Para esta medição, foi utilizada a função elipse do *software FLIRTools®*, sendo E1 a elipse referente ao lado direito e E2 a elipse referente ao lado esquerdo da região do pescoço (conforme ilustrada na Figura 15).

Figura 15: Medição da temperatura da região do pescoço no *software FLIRTools®*.



Fonte: A autora, 2024.

A Tabela 3 apresenta os dados detalhados das temperaturas médias, mínimas e máximas dos grupos. Nesse caso, não foram avaliadas diferenças significativas entre as temperaturas mínimas e máximas dos dois grupos (Doença de Graves e BMN).

Tabela 3 - Resultados das temperaturas médias comparadas por grupo. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8).

Variáveis	Todos (n = 8)	Grupo		p-valor ^a
		Doença de Graves (n = 4)	BMN (n = 4)	
Temperatura mínima, °C	30,50 ± 1,27	30,60 ± 0,94	30,40 ± 1,67	0,76
Temperatura máxima, °C	33,70 ± 1,12	33,60 ± 1,08	33,70 ± 1,32	0,93
Temperatura média, °C	32,00 ± 1,25	32,10 ± 0,90	31,80 ± 1,66	0,74
E1 Temperatura mínima, °C	30,80 ± 1,21	31,00 ± 0,80	30,60 ± 1,62	0,61
E1 Temperatura máxima, °C	33,40 ± 1,22	33,50 ± 1,12	33,40 ± 1,49	0,93
E1 Temperatura média, °C	32,10 ± 1,27	32,40 ± 0,79	31,90 ± 1,71	0,59
E2 Temperatura mínima, °C	31,00 ± 1,42	31,10 ± 1,06	30,90 ± 1,88	0,85
E2 Temperatura máxima, °C	33,40 ± 1,36	33,40 ± 1,12	33,40 ± 1,74	0,96
E2 Temperatura média, °C	32,10 ± 1,41	32,10 ± 0,87	32,10 ± 1,98	0,94

^a t de Student para amostras independentes
Fonte: A autora, 2024.

4.3 ANÁLISE CÁLCULO DE ERRO

4.3.1 Distância Euclidiana das Variáveis P1-P6

As variáveis P1 a P6 são referentes aos pontos anatômicos das imagens, sendo P1 a região lateral do pescoço (lado direito), P2 região mental, P3 região lateral do pescoço (lado esquerdo), P4 boca, P5 orelha direita e P6 orelha esquerda. Estes pontos anatômicos foram escolhidos justamente por estarem presentes nas imagens de termografia, fatia coronal 2D da TC e geometria 3D da TC.

Sendo assim, a seleção de pontos para o registro foi realizada utilizando estes pontos em comum em cada par de imagens o qual foi registrado. Como estas foram

adquiridas em sistemas (sensores), locais e dias diferentes, suas resoluções também são diferentes, assim como o posicionamento do paciente no momento da coleta.

Foi conduzida uma análise estatística para comparar os erros (calculados por distância Euclidiana) entre diferentes grupos, considerando as fusões entre diferentes modalidades de imagens. Os valores dos erros decorrente dos procedimentos de registro entre os seguintes pares de imagens: imagem 3D – fatia coronal 2D (*DICOM TC*), imagem 3D – imagem térmica e fatia coronal 2D (*DICOM TC*) – imagem térmica estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados dos cálculos de erro comparadas por grupo de acordo com as diferentes combinações de modalidades de imagens. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8).

Variáveis – erros	Todos (n = 8)	Grupo - Combinação			p-valor ^a
		3D – Fatia coronal 2D	3D – Térmica	Fatia coronal 2D – Térmica	
P1	2,12 (1,00; 4,34)	1,00 (0,75; 1,00)	2,80 (1,31; 4,34)	2,12 (1,00; 2,93)	0,04
P2	1,00 (0,00; 1,81)	0,00 (0,00; 0,00)	1,00 (0,75; 1,81)	0,00 (0,00; 1,81)	0,09
P3	1,41 (1,00; 2,06)	0,00 (0,00; 0,35)	1,41 (1,00; 1,62)	1,71 (1,31; 2,21)	0,03
P4	2,00 (1,31; 2,87)	0,50 (0,00; 1,10)	2,12 (1,41; 2,91)	2,00 (1,00; 2,43)	0,06
P5	1,00 (0,00; 1,41)	1,00 (0,00; 1,10)	1,00 (0,00; 1,00)	1,21 (0,00; 1,56)	0,75
P6	1,41 (1,00; 2,24)	1,00 (0,00; 1,56)	1,71 (1,00; 2,58)	1,41 (1,31; 2,06)	0,31

^a Kruskal-Wallis
Fonte: A autora, 2024.

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para as variáveis P2, P3, P4, P5 e P6 ($p > 0,05$). Porém, para as variáveis P1 e P3, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p = 0,04$ e $p = 0,03$).

Esta diferença deve-se ao fato do posicionamento do paciente no momento da coleta, uma vez que para realização do exame de TC este fica deitado e com um apoio na parte da cabeça, mantendo a postura com os ombros e a região lateral do pescoço

alinhados, enquanto na coleta de termografia o participante permanece sentado em uma cadeira, e assim não mantém os ombros e a região do pescoço na mesma posição do exame anterior. Desse modo, não foi possível realizar o exame de termografia com os pacientes na mesma posição anatômica da TC.

4.3.1.1 Teste Post-Hoc – Variável P1

Para investigar quais grupos específicos diferiam entre si no ponto 1 (P1 – região lateral do pescoço (lado direito)), em termos de erro de distância Euclidiana, análises post-hoc foram realizadas utilizando o método Dwass-Steel-Critchlow-Fligner (Dolgun e Demirhan, 2017), conforme apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 - Teste Post-Hoc para a variável P1

		W	p
3D - Fatia coronal 2D	3D - Térmica	3,062	0,077
3D - Fatia coronal 2D	Fatia coronal 2D - Térmica	3,337	0,048
3D - Térmica	Fatia coronal 2D - Térmica	-0,225	0,986

Fonte: A autora, 2024.

Para a variável P1, as comparações múltiplas mostraram diferenças significativas entre os grupos na seguinte fusão: 3D - fatia coronal 2D e fatia coronal 2D - Térmica ($p = 0.048$).

4.3.1.2 Teste Post-Hoc – Variável P3

Também foi utilizado o método Dwass-Steel-Critchlow-Fligner para análise de Post-Hoc em termos de erro de distância euclidiana, permitindo assim investigar quais grupos estavam diferindo entre si no ponto 3 (P3 – região lateral esquerda do pescoço), conforme apresentado na Tabela 6.

Tabela 6 - Teste Post-Hoc para a variável P3

		W	p
3D - Fatia Coronal 2D	3D – Térmica	3,161	0,065
3D - Fatia coronal 2D	Fatia coronal 2D – Térmica	3,371	0,045
3D - Térmica	Fatia coronal 2D - Térmica	0,997	0,761

Fonte: A autora, 2024.

Na variável P3, as diferenças estatisticamente significativas entre os grupos foram encontradas na seguinte fusão: 3D - Fatia coronal 2D e Fatia coronal 2D - Térmica ($p = 0,045$).

4.3.2 Distância Euclidiana das Variáveis P7-P12

As variáveis P7 a P12 são referentes aos pontos anatômicos da glândula tireoide presente nas imagens, sendo P7 a parte superior do lobo direito, P8 a lateral do lobo direito, P9 a parte inferior do lobo direito, P10 o istmo, P11 a parte superior do lobo esquerdo e P12 a parte inferior do lobo esquerdo.

Estes pontos anatômicos foram escolhidos para seleção de pontos nas fusões com a imagem de cintilografia, pois neste exame apenas a glândula tireoide é visível. Assim, foram selecionados pontos nestas regiões nas imagens de cintilografia, fatia coronal 2D, geometria 3D e termografia.

A Tabela 7 apresenta os resultados dos cálculos de erro para as variáveis P7 a P12, comparando três diferentes combinações de modalidades de imagem: 3D - Cintilografia, Cintilografia - Térmica e Fatia coronal 2D - Cintilografia.

Tabela 7 - Resultados dos cálculos de erro – distância Euclidiana comparadas por grupo de acordo com as diferentes combinações de modalidades de imagens. Curitiba, Paraná, 2024 (n=8).

Variáveis	Todos (n = 8)	Grupo - Combinação			
		3D - Cintilografia	Cintilografia - Térmica	Fatia coronal 2D - Cintilografia	p-valor ^a
P7	1,94 ± 1,32	1,92 ± 1,38	1,50 ± 1,19	2,40 ± 1,40	0,42 ^a
P8	1,47 ± 1,14	1,40 ± 0,94	2,25 ± 0,81	0,77 ± 1,21	0,03 ^a
P9	1,56 ± 0,99	0,93 ± 0,67	1,91 ± 0,98	1,83 ± 1,09	0,08 ^a
P10	2,36 ± 1,68	2,19 ± 1,54	2,63 ± 1,67	2,26 ± 2,00	0,86 ^a
P11	1,50 ± 1,25	1,87 ± 1,36	1,03 ± 0,80	1,60 ± 1,48	0,40 ^a
P12	1,50 ± 1,06	1,48 ± 1,04	2,10 ± 0,71	0,93 ± 1,14	0,08 ^a

^a One-Way ANOVA
Fonte: A autora, 2024.

Não ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para as variáveis P7, P9, P10, P11 e P12 ($p > 0,05$). Porém, para a variável P8, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p = 0,03$).

4.3.2.1 Test Post-Hoc – Variável P8

O teste Post-Hoc de Tukey foi realizado para comparação das medidas dos erros de distância Euclidiana entre as diferentes fusões de modalidades de imagem para a variável P8, apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 - Teste Post-Hoc para a variável P8

		3D - Cintilografia	Cintilografia - Térmica	Fatia Coronal 2D - Cintilografia
3D - Cintilografia	Diferença média	—	-0,844	0,633
	p-value	—	0,235	0,432
Cintilografia -Térmica	Diferença média	3,371	—	0,1476 *
	p-value		—	0,020
Fatia Coronal 2D - Cintilografia	Diferença média			—
	p-value			—

* p < .05

Fonte: A autora, 2024.

A fusão das modalidades de imagem cintilografia versus térmica resultou em diferenças significativas nos erros quando comparada com a fusão de imagens *DICOM TC 2D x Cintilografia* ($p = 0.02$). Isso indica que há uma diferença significativa nas medições de erro entre esses dois grupos específicos. No caso em questão, a fusão de Cintilografia - Térmica resulta em erros maiores, quando comparada com a fusão da fatia coronal 2D (*DICOM TC*) - Cintilografia.

Esta diferença está relacionada com o seguinte fato, nas imagens de geometria 3D, fatia coronal 2D e cintilografia está presente o formato anatômico da glândula tireoide, enquanto nas imagens de termografia há apenas a presença das alterações de temperatura, sem o formato anatômico da glândula, fator que dificulta a seleção manual dos pontos de referência para realização do registro.

4.4 ANÁLISE INDIVIDUAL DAS MODALIDADES DE IMAGENS

Na Tabela 9, apresenta-se um comparativo entre as diferentes modalidades de imagem utilizadas durante a pesquisa. A tabela inclui uma comparação detalhada nas seguintes categorias: modalidade, estruturas observadas, custo, preparo para a realização do exame, radiação, contraste, tempo de duração e resolução das imagens.

Tabela 9 - Comparação entre as modalidades de imagem

	Tomografia Computadorizada	Cintilografia	Termografia
MODALIDADE	Imagens anatômicas	Imagens funcionais	Imagens funcionais
ESTRUTURAS OBSERVADAS	Tecidos moles, ossos, glândula tireoide, traqueia, veias, artérias, busto.	Identificação de nódulos e funcionalidade do tecido da glândula tireoide	Variação de temperatura presente na região da cabeça e pescoço
CUSTO MÉDIO	R\$ 955,75	R\$ 492,50	- Nessa pesquisa: sem custo, - R\$ 300,00 a 800,00 (dependendo da região do corpo e do laudo)
PREPARO PARA REALIZAÇÃO DO EXAME	Sem contraste: nenhum. Com contraste: jejum de 4 horas.	Dieta alimentar, suspensão do uso de determinados medicamentos conforme orientação médica e jejum.	Aguardar 15 minutos em sala com temperatura controlada.
RADIAÇÃO	Utiliza radiação ionizante	Utiliza radiação gama	Não utiliza radiação
CONTRASTE	Pode ser realizado com ou sem contraste	Utilização de radiofármaco	Sem uso de contraste
DURAÇÃO DO EXAME	Entre 10 e 30 minutos	1 ou 2 dias, dependendo da solicitação médica	Aproximadamente 20 minutos
RESOLUÇÃO ESPACIAL	Alta resolução	Baixa resolução	Baixa resolução

Fonte: A autora, 2024.

Esta tabela apresenta uma visão abrangente das características distintivas de cada tipo de imagem médica utilizada nesta pesquisa. As imagens de TC oferecem alta resolução espacial, permitindo a visualização detalhada de diversas estruturas

anatômicas, porém, seu uso envolve radiação ionizante e em determinados casos é necessário a utilização de contraste. Enquanto a cintilografia é uma modalidade funcional que utiliza radiação gama e permite a observação da funcionalidade do tecido da glândula tireoide, auxiliando na detecção de nódulos. Porém, sua resolução espacial é baixa. A termografia também é uma modalidade de imagem funcional, que identifica variações de temperatura e não envolve radiação, mas também apresenta uma imagem com resolução espacial baixa, e seu custo é relativamente baixo.

Comparando as modalidades de imagens apresentadas na Tabela 9, é possível observar que cada uma delas possui vantagens e desvantagens específicas. Logo, é necessário que a equipe médica realize a escolha do exame que o paciente será submetido de acordo com as necessidades particulares de cada caso. Por exemplo, nas situações em que é necessária uma avaliação anatômica com imagens em alta resolução a TC pode ser empregada, enquanto em situações onde há necessidade de verificação da funcionalidade tecidual da região de interesse, a cintilografia ou termografia são os exames que fornecem estas informações específicas.

Analizando individualmente cada modalidade de imagem, evidencia-se que não há uma solução ideal e única para todas as situações, e a combinação de diferentes modalidades pode oferecer uma visão mais completa e precisa das condições clínicas, facilitando um diagnóstico e tratamento mais eficazes.

4.5 PANORAMA GERAL DA FUSÃO DE IMAGENS

Nesta seção, será apresentada a fusão de imagens anatômicas e funcionais referentes a um participante do grupo de Doença de Graves. As imagens dos demais participantes (incluindo Doença de Graves e Bócio Multinodular) são apresentadas no APÊNDICE B.

A Figura 16 apresenta as imagens individuais das várias modalidades obtidas, antes de aplicar o processo de fusão e registro. Por exemplo, a Figura 16(a) mostra a imagem termográfica, a qual revela a presença de variações de temperatura na superfície corporal, onde a presença de regiões com coloração branca no pescoço indica que esta é uma área com temperatura mais elevada em relação às outras regiões da imagem. Tais variações de temperatura podem estar relacionadas a

processos inflamatórios, alta vascularização ou alterações metabólicas da glândula tireoide.

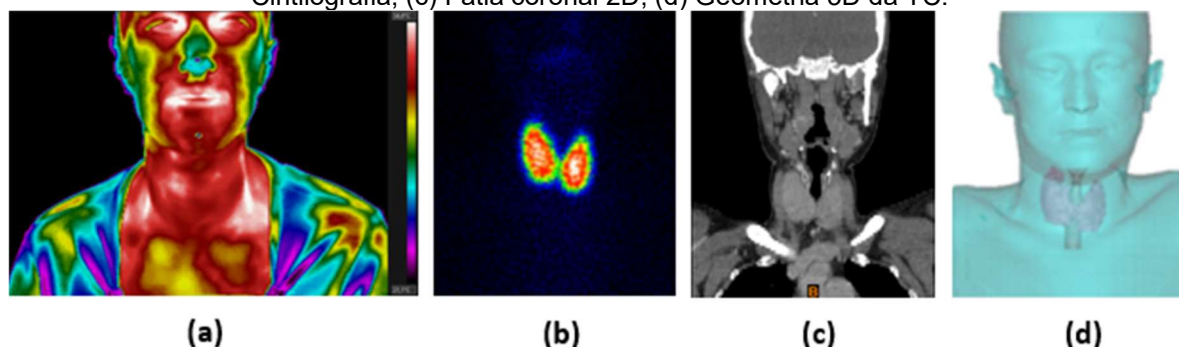
Já a imagem de cintilografia (Figura 16(b)) mostra a captação do radiofármaco pela glândula tireoide, assim possibilitando avaliar sua funcionalidade, ajudando a identificar nódulos e áreas de hiperatividade e hipoatividade na glândula. Sendo assim, é possível observar que toda a glândula está alterada (colorida), o que indica uma hipercaptação da tireoide. Ou seja, há uma alta atividade funcional em todo o tecido da glândula, uma característica da doença de Graves. Em casos em que há presença de nódulos, estes ficam destacados e coloridos, indicando sua localização e funcionalidade.

Na imagem anatômica (Figura 16(c)), a fatia coronal 2D, que corresponde a uma imagem obtida por meio da tomografia (TC), mostrando apenas um plano/imagem coronal. Nesse caso é possível inspecionar sua anatomia com precisão e observar possíveis alterações estruturais, devido alta resolução espacial dessa modalidade de imagens (TC).

A partir do conjunto completo de fatias *DICOM* da TC foi realizada a reconstrução tridimensional da TC (conforme descrito na seção 3.10 – Etapa B), gerando uma geometria 3D anatômica de toda a região mapeada (representada pela Figura 16(d)). Esta reconstrução oferece uma visão abrangente de toda a anatomia da região, incluindo a glândula tireoide e região do pescoço, onde é possível visualizar detalhadamente a relação da tireoide com as outras estruturas adjacentes presentes na imagem.

Ao comparar com as imagens anatômicas, tais como uma fatia coronal 2D (Figura 16(c)) e com uma imagem da representação da geometria 3D de TC (Figura 16(d)), verifica-se que essas regiões brancas (mais quentes) da imagem de termografia estão localizadas na mesma área onde está a glândula tireoide; igualmente para a cintilografia, mostrando que a tireoide está bem destacada e delineada, em virtude de ser mais hipercaptante.

Figura 16: Imagens individuais das modalidades utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D, (d) Geometria 3D da TC.



Fonte: Adaptado de Alka Cordeiro *et al.*, 2024.

Na Figura 17 são apresentados os resultados das fusões entre essas várias modalidades de imagens. Para ilustrar, observam-se as sobreposições entre imagens funcionais e anatômicas, tais como, a sobreposição entre cintilografia e geometria 3D da TC (Figura 17(A)), a qual apresenta a combinação entre modalidade anatômica (TC) e funcional (cintilografia). Nesse caso, observa-se que no resultado da fusão, a glândula tireoide ficou completamente encaixada, assim como a região lateral do pescoço e cabeça, possibilitando a análise de informações anatômicas e funcionais em conjunto na mesma imagem.

A fusão entre cintilografia e termografia (Figura 17(B)) apresenta a combinação entre duas imagens funcionais, onde a termografia demonstra a variação de temperaturas e a cintilografia revela informações sobre a interação do radioisótopo na tireoide (funcionalidade). Observa-se que as manchas brancas referentes a temperaturas elevadas estão localizadas na mesma região onde está a glândula apresentada por meio da cintilografia, demonstrando que há regiões com hipercaptação e alta funcionalidade na mesma região onde estão presentes as temperaturas mais altas da região do pescoço.

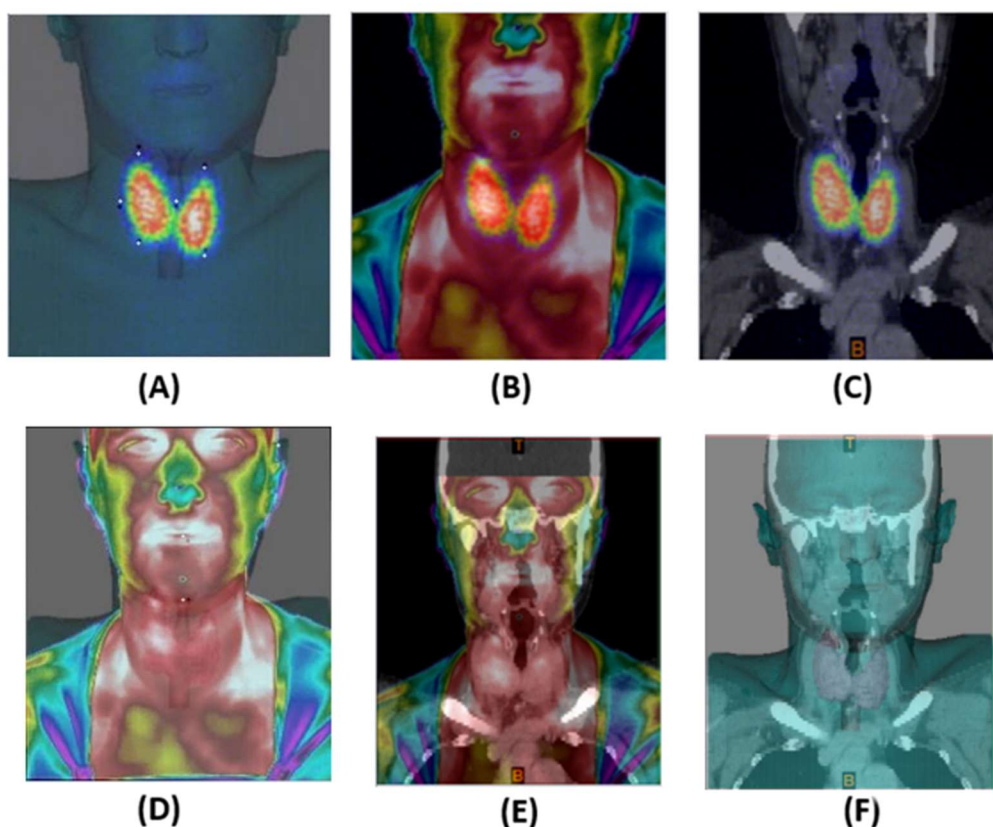
A Figura 17(C) demonstra a fusão entre a imagem de cintilografia e a fatia coronal 2D, e possui o mesmo objetivo da Figura 17(A), visto que por meio da combinação entre imagens anatômicas e funcionais é possível observar e avaliar os parâmetros anatômicos e funcionais fornecidos pela TC e cintilografia ou termografia ao mesmo tempo.

A fusão entre as imagens de termografia e geometria 3D da TC é ilustrada na Figura 17(D), demonstram que as colorações brancas presentes na termografia estão localizadas na mesma região onde está localizada a glândula tireoide, e de forma

conjunta também é possível observar a anatomia sobreposta. A combinação entre as imagens de uma fatia coronal 2D e a termografia (Figura 17(E)), tem o mesmo objetivo da fusão apresentada na Figura 17(D), na qual é possível observar que a região onde está a alteração de temperatura também coincide com a localização espacial da glândula.

Por fim, na combinação presente na Figura 17(F), entre a geometria 3D de TC e fatia coronal 2D, é possível observar o encaixe entre a tireoide e as estruturas anatômicas presentes no busto (ombros, orelhas, pescoço), pois são as mesmas imagens representadas em 2D, sendo que uma delas é a fatia coronal 2D e a outra corresponde à geometria 3D gerada a partir da reconstrução 3D (incluindo todas as imagens/fatias da TC).

Figura 17: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D da TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D da TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D da TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: Alka Cordeiro, *et al.*, 2024.

Durante o registro e sobreposição das imagens, elas se encaixaram adequadamente, permitindo observar tanto a anatomia quanto a funcionalidade e metabolização da glândula de modo unificado (numa única imagem).

Além disso, as fusões de imagens entre cintilografia, geometria 3D da TC e fatia coronal 2D, mostradas na Figura 17(A) e (C), demonstram que a avaliação anatômica e funcional da glândula tireoide pode ser realizada em conjunto. A Figura 17(D) ilustra a fusão entre termografia e geometria 3D da TC, já a Figura 17(E) mostra a sobreposição entre termografia e fatia coronal 2D. Essas sobreposições permitem observar claramente que a região de maior temperatura na termografia corresponde ao lobo direito da glândula tireoide.

5 DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, foi apresentada uma metodologia que permite a realização de registro e fusão de imagens de diferentes modalidades, sendo estas anatômicas (fatias coronais 2D da TC e representação da geometria 3D da TC), e funcionais (termografia e cintilografia) para verificação da região da glândula tireoide. Como a utilização de imagens médicas para avaliação anatômica e funcional é amplamente utilizada na medicina diagnóstica, a avaliação conjunta de características anatômicas e funcionais demonstra ser uma ferramenta de auxílio para a endocrinologia.

A metodologia apresentada nesta pesquisa permite uma avaliação conjunta das características anatômicas e funcionais da glândula tireoide, integrando dados de diferentes modalidades de imagem. A imagem híbrida resultante oferece uma visualização interativa, onde a escala de transparência pode ser ajustada para destacar diferentes aspectos anatômicos e funcionais (conforme mostrado na Figura 14). Esta abordagem inovadora possibilita uma análise detalhada da anatomia, variabilidade térmica e funcionalidade metabólica da glândula tireoide, facilitando a detecção de nódulos e outras anomalias.

A amostra foi composta majoritariamente por mulheres, com uma média de idade de 51,30 anos ($\pm 14,10$). Como os participantes foram selecionados previamente com base em diagnósticos de Doença de Graves e Bócio Multinodular (BMN), os critérios de inclusão garantiram grupos com características clínicas similares em termos de níveis de TSH, T4 livre, T3 total e volume da tireoide, assegurando uma população comparável. A ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas variáveis estudadas reforça a validade dos dados coletados.

As medições de temperatura não mostraram diferenças significativas entre os grupos de pacientes com Doença de Graves e BMN. Isso sugere que, do ponto de vista termográfico, não há variações significativas nas condições anatômicas e funcionais desses pacientes que possam ser detectadas por esta modalidade. A similaridade entre as temperaturas mínimas, médias e máximas indica que a termografia pode não ser uma ferramenta diferencial eficaz entre esses dois grupos de condições tireoidianas.

A análise dos erros de distância Euclidiana (P1 a P6) entre diferentes combinações de modalidades de imagem mostrou que não há diferenças

estatisticamente significativas, exceto para as variáveis P1 e P3, que são as variáveis referentes aos pontos anatômicos da região lateral do pescoço (lados direito e esquerdo, respectivamente), conforme mostra a Figura 11. Considerando as coletas das imagens, onde a postura do paciente é diferente para cada exame, o posicionamento durante o processo de aquisição possui grande influência no resultado das sobreposições.

A detecção de diferenças significativas nos erros entre as combinações de imagens 3D – fatia coronal 2D e da imagem térmica - fatia coronal 2D sugere que a precisão do registro de imagens pode variar dependendo das modalidades combinadas. Essa variação pode influenciar a interpretação clínica das imagens sobrepostas, destacando a importância de não somente escolher cuidadosamente as modalidades para fusão de imagens, mas também adquirir estas imagens da melhor forma possível, para que os pontos de referência sejam corretamente determinados.

A sobreposição de imagens anatômicas (TC) e funcionais (cintilografia e termografia) demonstrou que as regiões de maior temperatura na termografia coincidem com a localização da glândula tireoide visualizada nas outras modalidades. A fusão das imagens permite uma visualização mais abrangente das condições anatômicas e funcionais, potencializando o diagnóstico e acompanhamento clínico. No entanto, a variabilidade dos erros de registro destaca a necessidade de técnicas de alinhamento mais precisas para garantir a consistência e a acurácia dos dados integrados.

A comparação entre as modalidades de imagem revela que cada uma possui vantagens e limitações específicas. A TC oferece alta resolução espacial e é eficaz para visualizar estruturas anatômicas detalhadas, mas envolve radiação ionizante. A cintilografia é útil para avaliar a funcionalidade dos tecidos tireoidianos, mas apresenta baixa resolução espacial. A termografia, por sua vez, não utiliza radiação e tem um custo relativamente baixo, mas também possui baixa resolução espacial.

Na literatura, no campo das aplicações envolvendo imagens médicas na endocrinologia, existem poucos trabalhos correlatos, que possam ser comparados à essa pesquisa. Nos primórdios do uso da termografia para avaliação funcional da glândula tireoide, menciona-se Samuels, 1972, o qual usou a técnica para permitir a diferenciação entre nódulos benignos e malignos (de acordo com a cintilografia a base de Iodo 131), sem fazer nenhuma fusão de imagens com outras modalidades. Ainda no contexto do uso de imagens térmicas da glândula tireoide, para verificação da

funcionalidade da região, menciona-se a pesquisa de Helmy et al, 2008, a qual foi válida para a observação da hiperatividade de nódulos, os quais representavam uma região de maior fluxo sanguíneo. Nesse caso, eles desenvolveram um sistema (instrumentação e software), o qual permitiu a detecção da distribuição de temperatura ao redor dos nódulos quentes. Tais resultados foram comparados e tiveram concordância com os dados da cintilografia também.

Outra pesquisa similar, utilizando termografia e imagens de ressonância magnética, refere-se ao trabalho de Jin et al., 2014, o qual apresentou simulações numéricas e medições experimentais (por meio da termografia) para interpretar os mecanismos termo fisiológicos no funcionamento da tireoide. Tal método empregou o método de elementos finitos (*3D Finite Element Modeling - FEM*) para investigação de um caso de hipertireoidismo.

Rossato et al., 2015 investigou o uso da aquisição de imagens infravermelhas para proporcionar um diagnóstico mais seguro e sem o uso de radiação nos casos de hipertireoidismo, sendo assim uma alternativa ao uso de radionuclídeos (tais como o Iodo e o Césio, frequentemente usados na cintilografia). Alves e Gabarra, 2016 demonstrou que o uso da termografia foi considerado mais preciso do que o uso de US Doppler, durante a seleção dos nódulos tireoidianos.

Já Gonzalez et al., 2017 apresentaram a criação de um novo banco de dados contendo imagens infravermelhas de regiões da tireoide contendo nódulos. Eles aplicaram métodos de inteligência artificial para extração de informações relevantes para ajudar a classificação desses nódulos, os quais foram confirmados por especialistas da área clínica.

Mais recentemente, pode-se citar Souza *et al.*, 2019, o qual também propôs a utilização de uma metodologia para registrar e fundir uma modalidade de imagem anatômica (sendo a ressonância - RM) juntamente com uma modalidade funcional (infravermelha), permitindo a visualização de alterações anatômicas e variações de temperatura em uma única imagem de modo conjunto. Nesse contexto, foi apresentado um método semelhante (registro rígido), para realização da fusão de imagens de RM com termografia, voltada para a visualização de nódulos calcificados na tireoide, apresentado em apenas uma voluntária (i.e., um estudo de caso).

No entanto, referente à outras especialidades de aplicação, podem-se mencionar algumas referências também, tais como Chee e Wu (2018), que demonstraram o uso de um método de imagem auto-supervisionado, com foco na

transformação afim 3D para imagens médicas no plano axial de exames cerebrais. Em 2022, Hattori e Koyama utilizaram um algoritmo que realizou alinhamentos rígidos e não-rígidos de imagens, usando transformação afim com objetivo de corrigir distorções presentes na geração de imagens de cálcio. Tal técnica é baseada na microscopia de excitação de dois fótons, para visualizar a atividade neural com base no uso de sensores fluorescentes dependentes de cálcio. Nesse contexto quando ocorre a ativação das células neurais, há um aumento da concentração do cálcio intracelular, o qual é detectado por meio de indicadores fluorescentes de cálcio. Parsai *et al.* (2019) apresentaram casos de utilização de registros de imagens envolvendo RM e *PET-Scan*, demonstrando que houve melhorias no diagnóstico médico e caracterização de lesões hepáticas focais que foram diagnosticadas como indeterminadas ou malignas. Também há registros de aplicações relacionadas com imagens da glândula lacrimal, sendo estas imagens anatômicas obtidas através de TC e RM e imagens funcionais provenientes do exame de cintilografia, desenvolvidos pelos autores Kainz *et al.* (2003).

Osh *et al.* (1970) conduziu uma pesquisa sobre a utilização da termografia e cintilografia na área de reumatologia com o objetivo de avaliar a circulação articular, e os autores demonstraram que houve uma correlação entre as imagens obtidas por meio da termografia com os resultados provenientes da cintilografia. Já Bargiel *et al.*, 2018 apresentou uma revisão sistemática da literatura voltada para o uso da termografia em diagnóstico de distúrbios musculoesqueléticos, e demonstrou a utilização desta técnica em algumas áreas da medicina, por exemplo: na ortopedia é possível avaliar danos presentes em articulações; enquanto na reumatologia diagnósticos de distúrbios inflamatórios presentes em tecidos moles também podem ser avaliados; e na neurologia danos presentes em nervos podem ser observados. Os autores também apontam que a termografia é uma técnica inespecífica, porém esta metodologia pode ser considerada sensível e pode ser utilizada como teste diagnóstico ou exame complementar.

Desse modo, pode-se dizer que até a publicação dessa pesquisa (2024) não foram encontradas pesquisas similares que tenham utilizado todas as modalidades de imagens aqui apresentadas e avaliadas (isto é: TC, tanto no modo de fatias 2D quanto por meio da geração e visualização de modelos 3D, nem envolvendo termografia e cintilografia). Sendo assim, ressalta-se aqui a originalidade dessa pesquisa, a qual

corroborar na inovação, em decorrência da falta de outras referências para comparação.

A validação do registro de imagens é complexa devido à ausência de um método padrão-ouro. As características das imagens adquiridas interferem no processamento: imagens anatômicas de TC e geometria 3D da TC têm alta resolução espacial, enquanto imagens funcionais de termografia e cintilografia apresentam baixa resolução. Limitações também incluem a não utilização de marcadores fiduciais, que interferem nos exames de TC e não são aplicáveis na cintilografia. Tais limitações são decorrentes dos próprios métodos de aquisição das imagens (de acordo com as diversas modalidades), não sendo suscetíveis a soluções decorrentes de pós-processamento.

A coleta de imagens em diferentes dias e sistemas de aquisição resulta em variabilidade na resolução e qualidade das imagens. Por exemplo, a TC da tireoide é realizada com o paciente deitado, enquanto a termografia é feita com o paciente sentado. Estas diferenças nas condições de coleta influenciam a precisão do registro e fusão das imagens. Estudos demonstram que o registro de imagens possui erros inerentes relacionados às transformações matemáticas das imagens processadas (Viergever *et al.*, 2016; Bankman, 2009; Gonzalez e Woods, 2008; Fitzpatrick, 2001; Maintz e Viergever, 1998). Alguns desses autores, tais como Fitzpatrick (2001) e Maintz e Viergever (1998) relataram incertezas na quantificação dos erros de registro e fusão de modalidades diferentes. Goshtasby (2017) sugeriu critérios de precisão, velocidade e confiabilidade para aplicações de registro de imagens.

Já a pesquisa nessa dissertação, apresenta algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados. Primeiramente, a coleta de imagens foi realizada em diferentes dias e com diferentes sistemas de aquisição (sensores), resultando em variações na resolução e qualidade das imagens, bem como na postura/posicionamento dos pacientes durante os exames. Isso pode ter introduzido inconsistências nos registros de imagem. Além disso, não existe um método padronizado para ser utilizado como referência, para validação do registro de imagens, o que dificulta a quantificação precisa dos erros de fusão. A baixa resolução espacial das imagens funcionais de termografia e cintilografia comparada à alta resolução das imagens anatômicas de TC também representa um desafio significativo. A não utilização de marcadores fiduciais, que poderiam interferir nos exames de TC e não são aplicáveis na cintilografia, é outra limitação importante. Esse

estudo foi conduzido com um número limitado de participantes ($n=8$), o que reduz a generalizabilidade dos resultados, dificultando a extrapolação dos resultados para outras populações. Estudos futuros com amostras maiores são necessários para confirmar estes achados. Adicionalmente, apesar da coleta de dados hormonais dos participantes, o tamanho amostral do presente estudo não foi suficiente para permitir uma análise robusta da influência desses dados sobre os resultados das imagens funcionais, como termografia e cintilografia. Futuras pesquisas com amostras maiores são necessárias para explorar adequadamente essa possível correlação.

Por outro lado, o estudo possui vários pontos fortes. A metodologia de fusão de imagens apresentada é inovadora e oferece uma maneira eficaz de integrar informações anatômicas e funcionais, proporcionando uma análise mais abrangente da glândula tireoide. A utilização de várias modalidades de imagens permite uma avaliação detalhada das características anatômicas e funcionais, facilitando a detecção de nódulos e outras anomalias.

Para avançar na pesquisa sobre a fusão de imagens anatômicas e funcionais da glândula tireoide, futuros estudos devem considerar várias direções. Primeiramente, aumentar o tamanho da amostra é crucial para aumentar a robustez dos resultados. A utilização de marcadores fiduciais ou técnicas alternativas, como marcadores virtuais, pode melhorar a precisão do registro de imagens. A aplicação de técnicas avançadas de processamento de imagem, como inteligência artificial e *deep learning*, pode aprimorar a precisão e a eficiência do registro e da fusão das imagens. Além disso, realizar estudos comparativos entre diferentes equipamentos de imagem pode ajudar a identificar os melhores dispositivos e práticas para a coleta de imagens de alta qualidade. Ao seguir essas direções, futuros estudos poderão aprofundar o conhecimento sobre a fusão de imagens da glândula tireoide, melhorar a precisão dos diagnósticos e contribuir para avanços significativos na prática clínica em endocrinologia.

6 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo reforçam a importância da utilização de múltiplas modalidades de imagem para uma análise abrangente das condições anatômicas e funcionais da glândula tireoide e da região do pescoço. A fusão de imagens anatômicas e funcionais demonstrou um potencial significativo para melhorar a precisão diagnóstica e o acompanhamento clínico.

A variabilidade dos erros de registro de imagem destaca a necessidade de aprimoramento das técnicas de alinhamento para garantir a confiabilidade dos dados integrados. A escolha criteriosa das modalidades de imagem e das técnicas de fusão pode proporcionar *insights* valiosos para o diagnóstico e tratamento das doenças tireoidianas.

A abordagem híbrida de fusão de imagens mostrou-se promissora e pioneira para melhorar a visualização da região da tireoide e o monitoramento de planejamentos na endocrinologia, representando uma contribuição valiosa, podendo ser futuramente explorada para outros cenários na medicina e radiologia. Com avanços nessa área de registro e sobreposição de imagens, a metodologia aqui apresentada possibilitará inspecionar outras áreas do corpo que necessitem de monitoramento diferenciado por meio de várias modalidades de imagens médicas, aprimorando o planejamento de tratamentos diversos na medicina e potencializando os cuidados com a saúde dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABREU DE SOUZA, M.; ALKA CORDEIRO, D.C.; OLIVEIRA, J.DE; OLIVEIRA, M.F.A.DE; BONAFINI, B.L. 3D Multi-Modality Medical Imaging: Combining Anatomical and Infrared Thermal Images for 3D Reconstruction. **Sensors**, v.23, n.3, p.1610, 2023. MDPI AG. doi.org/10.3390/s23031610.
- ALBUQUERQUE, J. L. *et al.* **Avaliação e Manuseio dos Nódulos Tiroidianos**. In: VILAR, L. (Ed.). Endocrinologia Clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2009.
- ALKA CORDEIRO, D.C.; SANCHES, I.J.; OLIVEIRA, M.F.A.DE; LOPES, J.G.K.; OLIVEIRA, J.DE; ABREU DE SOUZA, M. Multimodality Imaging Registration: A Case Study Applied to the Thyroid Grave's Disease. **Brazilian Archives of Biology and Technology (BABT)**, Vol.67: e24220746, 2024. doi:10.1590/1678-4324-2024220746.
- ALVES, M.L.D.; GABARRA, M.H.C. Comparison of power Doppler and thermography for the selection of thyroid nodules in which fine-needle aspiration biopsy is indicated. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 5, p. 311-315, 2016.
- ANTONELLI, A.; FERRARI, S.M.; RAGUSA, F.; ELIA, G.; PAPARO, S.R.; RUFFILLI, I. Graves' disease: epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, 101387. 2020. doi:10.1016/j.beem.2020.101387.
- ARRANGOIZ, R.; CORDERA, F.; CABA, D.; MUNOZ, M.; MORENO, E.; DE LEON, E.L. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. **International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, 2018, 7, 160-188. doi:10.4236/ijohns.2018.74019.
- AZAM, M.A.; KHAN, K.B.; AHMAD, M.; MAZZARA, M. Multimodal Medical Image Registration and Fusion for Quality Enhancement. **Computers, Materials and Continua**, 2021, 68. 821-840. 10.32604/cmc.2021.016131.
- BANDALAKUNTA GURURAJARAO, S.; VENKATAPPA, U.; SHIVARAM, J.M.; SIKKANDAR, M.Y.; AL AMOUDI, A. Infrared Thermography and Soft Computing for Diabetic Foot Assessment. **Machine Learning in Bio-Signal Analysis and Diagnostic Imaging**, 2019, 73–97. doi:10.1016/b978-0-12-816086-2.00004-7.
- BANKMAN, I.N. (2009). **Handbook of Medical Imaging, Processing and Analysis**. Academic Press, 2000, ISBN 0-12-077790-8, 901. doi:10.1016/s0301-5629(01)00360-x.
- BARGIEL, P.; CZAPLA, N.; PETRICZKO, J.; KOTRYCH, D.; ZACHA, W.; JUSZKIEWICZ, S.; LUSINA, D.; PROWANS, P. Thermography in the diagnosis of musculo-skeletal disorders. **Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol**, v. 83, n. 6, p. 236-240, 2018.
- BATHGATE, G.; KARRA, E.; KHOO, B. New Diagnosis of Hyperthyroidism in Primary Care. **BMJ** 2018; 362:k2880. doi: 10.1136/bmj.k2880.

BENVENGA, S.; TUCCARI, G.; IENI, A.; VITA, R. **Thyroid Gland: Anatomy and Physiology**. 2018. 10.1016/B978-0-12-801238-3.96022-7.

BRITANNICA, The Editors of Encyclopedia. "Thyroid gland". **Encyclopedia Britannica**, 30 Jun. 2023, Disponível em: <https://www.britannica.com/science/thyroid-gland>.

BROWN, L.G. A survey of image registration techniques, **ACM Computing Surveys**, Volume 24, Issue 4, Dec. 1992 pp 325–376. doi:10.1145/146370.146374.

BUENO, A.P. **Registro e Fusão Semiautomática de Imagens Térmicas e Anatômicas Utilizando Transformações Não Rígidas**, Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

BUZUG, T.M. Computed Tomography. In: Kramme, R., Hoffmann, KP., Pozos, R.S. (eds) **Springer Handbook of Medical Technology**. Springer Handbooks. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011. doi:10.1007/978-3-540-74658-4_16.

CAMARGO, V.M.B.D. **A Termografia no Auxílio do Diagnóstico Complementar do Câncer de Tireoide**, Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

CAMPANA, A.O. Metodologia da investigação científica aplicada à área biomédica – 2. Investigações na área médica. **J Pneumol** 25(2), mar-abr de 1999.

CHEE, E.; WU, Z. AIRNet: Self-Supervised Affine Registration for 3D Medical Images using Neural Networks. **ArXiv**, 2018. abs/1810.02583.

CHEN Y.T.; WANG, M.S. Three-Dimensional Reconstruction and Fusion for Multi-Modality Spinal Images, **Computerized Medical Imaging and Graphics**, n. 28, pp. 21-31, 2004.

DA NÓBREGA, A.I. **Técnicas de imagem por tomografia computadorizada**. 2014.

DIAKIDES, N.A.; BRONZINO, J.D. **Medical infrared imaging**. CRC press, 2007.

DOUBLEDAY, A.R.; SIPPEL, R.S. Hyperthyroidism. **Gland Surg**. 2020; 9(1): 124-135. doi:10.21037/gs.2019.11.01.

DOLGUN, A.; DEMIRHAN, H. Performance of nonparametric multiple comparison tests under heteroscedasticity, dependency, and skewed error distribution. **Communications in Statistics – Simulation and Computation**. 2017; 46 (7), 5166–5183. doi:10.1080/03610918.2016.1146761.

DRAGOIESCU, C.; HOEKSTRA, O.S.; KUIK, D.J.; LIPS, P.; PLAIZIER, M.A.; RODRIGUS, P.T.; HUIJSMANS, D.A.; RIBOT, J.G.; KUIJPENS, J.; COEBERGH,

J.W.; TEULE, G.J. Feasibility of a randomized trial on adjuvant radio-iodine therapy in differentiated thyroid cancer. **Clin Endocrinol (Oxf)**. 2003 Apr;58(4):451-5.

DU, JIAO; LI, WEISHENG; LU, KE; XIAO, BIN. An Overview of Multi-Modal Medical Image Fusion. **Neurocomputing**, 2016, S092523121630649X doi: 10.1016/j.neucom.2015.07.160.

DUFOUR, D.R. Laboratory Tests of Thyroid Function: Uses and Limitations. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, 2007, 36(3), 579–594. doi:10.1016/j.ecl.2007.04.003.

EHLERS, M; SCHOTT, M; ALLELEIN, S. Graves' disease in clinical perspective. **Front Biosci (Landmark Ed)**. 2019 Jan 1;24(1):35-47. doi: 10.2741/4708. PMID: 30468646.

ENGELKE, K.; MUSEYKO, O.; WANG, L.; LAREDO, J.-D. Quantitative analysis of skeletal muscle by computed tomography imaging—State of the art. **Journal of Orthopaedic Translation**, 2018, 15, 91–103. doi:10.1016/j.jot.2018.10.004.

FARIA, D.A.B. **Segmentação, Reconstrução e Quantificação 3D de Estruturas em Imagens Médicas – Aplicação em Imagem Funcional e Metabólica**. Dissertação de Mestrado, Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, 2013.

FITZPATRICK, J.M., Detecting Failure, Assessing Success, *In: Medical Image Registration*, Edited by Joseph Hajnal, David Hawkes, and Derek Hill, **The Biomedical Engineering Series**, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 2001.

GILBERT, M.E.; GOODMAN, J.H.; GOMEZ, J.; JOHNSTONE, A.F.M.; RAMOS, R.L. Adult hippocampal neurogenesis is impaired by transient and moderate developmental thyroid hormone disruption. **NeuroToxicology**, 2017, 59(), 9–21. doi:10.1016/j.neuro.2016.12.009.

GONZÁLEZ, J.; RODRIGUES, E.; DAMIÃO, C.; FONTES, C.; SILVA, A.; PAIVA, A.; LI, H.; DU, C.; CONCI, A. An Approach for Thyroid Nodule Analysis Using Thermographic Images, **Series in BioEngineering**, Singapore: Springer Singapore, 2017. p. 451-475. doi:10.1007/978-981-10-3147-2_26.

GONZÁLEZ, J.R.; PUPO, Y.; HERNANDEZ, M.; CONCI, A.; MACHENRY, T.; FIIRST, W. On Image Registration for Study of Thyroid Disorders by Infrared Exams, **Proceedings of the International Conference on Image Processing, Computer Vision, and Pattern Recognition (IPCV)**; Athens, 2018.

GONZÁLEZ, J.R.; DAMIÃO, C.; CONCI, A. An Infrared Thermal Images Database and a New Technique for Thyroid Nodules Analysis. **Studies in Health Technology and Informatics**, v. 245, p. 384-387, 2017. doi: 10.3233/978-1-61499-830-3-384.

GONZÁLEZ, R.C.; WOODS, R.E. **Digital Image Processing**, Third Edition, Pearson Prentice Hall, New Jersey, 2008, ISBN -10 0131687288X, ISBN-13 978-0131687288.

GOSHTASBY, A.A; **Theory and applications of image registration**, Hoboken, NJ : John Wiley & Sons, 2017.

GÜNAY, O., *et al.* "Measurement of Radiation Dose in Thyroid Scintigraphy". **Acta Physica Polonica A**, v. 137, no 4, abril de 2020, p. 569–73. DOI.org (Crossref), doi:10.12693/APhysPolA.137.569.

HASKINS, G., KRUGER, U.; YAN, P. Deep learning in medical image registration: a survey. **Machine Vision and Applications** 31, 8 (2020). doi.org/10.1007/s00138-020-01060-x.

HATTORI, R.; KOMIYAMA, T. PatchWarp: Corrections of non-uniform image distortions in two-photon calcium imaging data by patchwork affine transformations. **Cell reports methods**, 2022, 2(5), 100205. doi.org/10.1016/j.crmeth.2022.100205.

HELMY, A.; HOLDMANN, M.; RIZKALLA, M. Application of thermography for non-invasive diagnosis of thyroid gland disease. **IEEE Trans Biomed Eng**, vol. 55, pp. 1168-75, Mar 2008.

JIN, C.; HE, Z.Z.; YANG, Y.; LIU, J. MRI-based three-dimensional thermal physiological characterization of thyroid gland of human body. **Medical Engineering & Physics**, 2014, v. 36, n. 1, p. 16-25.

JAMES, A.P.; DASARATHY, B.V. Medical image fusion: A survey of the state of the art. **Information Fusion**, 19 (2014), 4–19. doi:10.1016/j.inffus.2013.12.002.

JASTI, N.; BISTA, S.; BHARGAV, H.; SINHA, S.; GUPTA, S.; CHATURVEDI, S.K.; GANGADHAR, B.N. Medical Applications of Infrared Thermography: A Narrative Review. **J. Stem Cells Hauppauge** 2019, 14, 35–53.

KAINZ, H.; BALE, R.; DONNEMILLER, E.; GABRIEL, M.; KOVACS, P.; DECRISTOFORO C; MONCAYO R. Image fusion analysis of 99m Tc-HYNIC-octreotide scintigraphy and CT/MRI in patients with thyroid-associated orbitopathy: the importance of the lacrimal gland. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2003 Aug;30(8):1155-9. doi: 10.1007/s00259-003-1207-0. Epub 2003 Jun 13. PMID: 12811420.

KALENDER, W.A. CT: the unexpected evolution of an imaging modality. **Eur Radiol Suppl**, 2005, 15 (Suppl 4), d21–d24. doi: 10.1007/s10406-005-0128-3.

KANG, A.S.; GRANT C.S.; THOMPSON G.B.; VAN HEERDEN, J.A. **Current treatment of nodular goiter with hyperthyroidism (Plummer's disease): Surgery versus radioiodine**. 2002, 132(6), 916–923. doi:10.1067/msy.2002.128691.

KAUR, J.; JINDAL, A. Comparison of Thyroid Segmentation Algorithms in Ultrasound and Scintigraphy Images. **Int. J. Comput. Appl.** 2012, 50, 24–27.

KIMURA, E.T. **Glândula Tireoide**. In: Margarida de Mello Alves (Org.). *Fisiologia* 4ª ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan; p. 1056-77, 2012.

KRAVETS, I. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. **Am Fam Physician**. 2016 Mar 1;93(5):363-70. PMID: 26926973.

KUBA, S. **Instrumentação em Medicina Nuclear**. Trabalho de Conclusão de Curso. Bacharelado em Ciências Biológicas (Modalidade Médica) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, Botucatu, 2008.

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

LI, J.; WANG, Q.; WANG, L.; WANG, J.; WANG, D.; XIN, Z.; LIU, Y.; ZHAO, Q. Diagnostic value of fine-needle aspiration combined with ultrasound for thyroid cancer. **Oncology Letters**, v. 18, p. 2316–2321, 2019.

LIU, ZHAODONG; YIN, HONGPENG; CHAI, YI; YANG, SIMON X. A novel approach for multimodal medical image fusion. **Expert Systems with Applications**, 2014, 41(16), 7425–7435. doi:10.1016/j.eswa.2014.05.043.

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

LUO, WEN; ZHANG, YUNFEI; ZHOU, XIAODONG. Development of Medical Imagens in Differentiating Benign from Malignant Thyroid Nodules. **Current Medical Imaging**, Volume 12, Nember 4, 2016, pp. 248-256 (9).

MAIA, F.F.; FAGUNDES, T.A.; VASCONCELOS, F.P.; CARDOSO, L.D.; PURISCH, S. Antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma: methods of detection, interference with serum thyroglobulin measurement and clinical significance. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2004; 48:487-92.

MAINTZ, J. B. A. e VIERGEVER, M. A., A Survey of Medical Image Registration, **Medical Image Analysis**, v. 2, n. 1, pp. 1-37, 1998.

Manual de Exames Laboratoriais da Rede SUS-BH. **Secretaria Municipal de Saúde**. Belo Horizonte, 2016.

MARQUES, F.L.N.; OKAMOTO, M.R.Y.; BUCHPIGUEL, C.A. Alguns Aspectos sobre Geradores e Radiofármacos de Tenécio-99m e seus Controles de Qualidade. **Radiol Bras** 2001, 34(4):233-239.

MEDEIROS-NETO, G.; CAMARGO, R.Y.A. DE; TOMIMORI, E.K. Nódulos tireóideos: guia prático para diagnóstico e tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.42, n.4, p. 323-327, ago. 1998.

MIKULIS, B.T., **Sequential slice object labeling in tomographic data via trajectory estimation**, Thesis, Department of Electrical Engineering, Rochester Institute of Technology, Rochester, 2006.

MOHEBATI, A.; SHAHA, A.R. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. **Clin Anat.** 2012 Jan;25(1):19-31. doi:10.1002/ca.21220. Epub 2011 Jul 28. PMID: 21800365.

MOON, J.H.; YI, K.H. The diagnosis and management of hyperthyroidism in Korea: consensus report of the Korean thyroid association. **Endocrinol Metab (Seoul).** 2013 Dec;28(4):275-9. doi:10.3803/EnM.2013.28.4.275. PMID: 24396691; PMCID: PMC3871036.

MOURÃO, A.P.; OLIVEIRA, F.A. **Fundamentos de Radiologia e Imagem.** São Caetano do Sul - SP: Difusão, 2009. 430 p. ISBN 978-85-7808-282-6.

NIEDZIELA, M. Hyperthyroidism in adolescents. **Endocr Connect.** 2021 Oct 25;10(11): R279-R292. doi: 10.1530/EC-21-0191. PMID: 34596580; PMCID: PMC8558900.

OSH, J.A.; LINDSAY, D.J.; DAVIES, E.R.; RING, F.J. The technetium scintigram as an indicator of synovial vascularity in rheumatoid arthritis: its comparison with the results of temperature measurement. **Ann Rheum Dis.** 1970 Nov;29(6):691. PMID: 5483303; PMCID: PMC1010620.

PARSAI, A.; MIQUEL, M.E.; JAN, H.; KASTLER, A.; SZYSZKO, T.; ZERIZER, I. Improving liver lesion characterization using retrospective fusion of FDG PET/CT and MRI. **Clinical imaging**, 2019, 55, 23–28. doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.01.018.

PAZ, A.A.C.; DE SOUZA, M.A.; BROCK, P.W.; FERREIRA MERCURI, E.G. Finite element analysis to predict temperature distribution in the human neck with abnormal thyroid: A proof of concept. **Comput. Methods Programs Biomed.** 2022, 227, 107234.

UCHÔA, J.P.M., SILVA, A. DE P., MARCOS, C.V.S., NASCIMENTO, F.H., CÂNDIDO, L.O., VIANNA, M.F., PEREIRA, N.C., PINTO, R.T., & SERRA, T.C.S. Doença de graves – aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico / Graves disease – epidemiological, pathophysiological aspects and therapeutic management. **Brazilian Journal of Development**, 2022, 8(5), 34257–34268. doi:10.34117/bjdv8n5-105.

PHILLIPS HEALTHCARE. Elite for a reason **Phillips iCT family**. 2015 Koninklijke Philips N.V. Printed in Netherlands.

PONTONE, G.; SCAFURI, S.; MANCINI, M.E.; AGALBATO, C.; GUGLIELMO, M.; BAGGIANO, A.; et al. (2020). Role of Computed Tomography in COVID-19. **Journal of Cardiovascular Computed Tomography**. doi:10.1016/j.jcct.2020.08.013.

PORTERFIELD, J.R.; THOMPSON, G.B.; FARLEY, D.R.; GRANT, C.S.; RICHARDS, M.L. Evidence-based Management of Toxic Multinodular Goiter (Plummer's Disease). **World Journal of Surgery**, 2008, 32(7), 1278–1284. doi:10.1007/s00268-008-9566-0.

PRASEK, K.; PŁAZIŃSKA, M.T.; KRÓLICKI, L. Diagnosis and treatment of Graves'

disease with particular emphasis on appropriate techniques in nuclear medicine. General state of knowledge. **Nucl Med Rev Cent East Eur.** 2015;18(2):110-6. doi: 10.5603/NMR.2015.0026. PMID: 26315874.

RADIOLOGICAL SOCIETY OF NORTH AMERICA, **Radiation Dose to Adults From Common Imaging Examinations.** 2022. Disponível em: www.acr.org/-/media/ACR/Files/Radiology-Safety/Radiation-Safety/Dose-Reference-Card.pdf.

RING, E.F.; AMMER, K. "Infrared thermal imaging in medicine" **Physiol Meas**, vol. 33, pp. R33-46, 2012.

ROSSATO, M.; BUREI, M.; VETTOR, R. Neck thermography in the differentiation between diffuse toxic goiter during methimazole treatment and normal thyroid. **Endocrine**, v. 48, n. 3, p. 1016-1017, 2015.

RUECKERT, D., Nonrigid Registration: Concepts, Algorithms, and Applications, In: Medical Image Registration, Edited by Joseph Hajnal, David Hawkes, and Derek Hill, **The Biomedical Engineering Series**, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 2001.

SAMUELS, B.I. Thermography: A valuable tool in the detection of thyroid disease. **Radiology**, v. 102, n. 1, p. 59-62, 1972.

SANCHES, I.J., **Sobreposição de Imagens de Termografia e Ressonância Magnética: Uma Nova Modalidade de Imagem Médica Tridimensional**, Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

SANCHES, I.J., GAMBA, H.R., SOUZA, M.A. DE, NEVES, E.B., NOHAMA P. Fusão de imagens de MRI/CT e termografia. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 29, n. 3, p. 298-308, set. 2013.

SARKAR, S.D. Benign thyroid disease: what is the role of nuclear medicine? **Semin Nucl Med.** 2006; 36(3):185-93.

SCHENKE, S.; SEIFERT, P.; ZIMNY, M.; WINKENS, T.; BINSE, I.; & GOERGES, R. Risk stratification of thyroid nodules using Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS): The omission of thyroid scintigraphy increases the rate of falsely suspected lesions. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 60, n. 3, p. 342-367, 2018. doi:10.2967/jnumed.118.211912.

SHEEJA AGUSTIN, A.; SURESH BABU, S. A Review of Thyroid Disorder Detection, Segmentation and Classification on Medical Images. **International Journal of Engineering and Advanced Technology (IJEAT)**. ISSN: 2249-8958, Volume-2 Issue-3, February 2013.

SHI, Y., JIANG, X.; LI, S. Fusion algorithm of UAV infrared image and visible image registration. **Soft Comput**, 2021. doi:10.1007/s00500-021-05918-8.

SHUSHARINA, N.; HEINRICH, M.P.; HUANG, R., Segmentation, Classification, and Registration of Multi-modality Medical Imaging Data: MICCAI 2020 Challenges, ABCs

2020, L2R 2020, TN-SCUI 2020, Held in Conjunction with MICCAI 2020, Lima, Peru, October 4–8, 2020, Proceedings, Volume 12587 de **Lecture Notes in Computer Science Image Processing, Computer Vision, Pattern Recognition, and Graphics**, Springer Nature, 2021.

SILVA, R.A.A. da **Evolução da Tomografia Computadorizada**, Artigo de Conclusão de Curso, Programa de Graduação em Biomedicina, Faculdade de Patos de Minas, Patos de Minas, 2011.

SOOD, A.; SOOD, V.; SHARMA, D.R.; SEAM, R.K.; KUMAR, R. Thyroid scintigraphy in detecting dual ectopic thyroid: A review. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, 2008, 35(4), 843–846. doi:10.1007/s00259-007-0672-2.

SOUZA, M.A. DE; BUENO, A.P; MAGAS, V.; NOGUEIRA NETO, G.N.; NOHAMA, P. Imaging Fusion between Anatomical and Infrared Thermography of the Thyroid Gland, 2019 **Global Medical Engineering Physics Exchanges/ Pan American Health Care Exchanges (GMEPE/PAHCE)**, 2019, pp. 1-5, doi: 10.1109/GMEPE-PAHCE.2019.8717347.

STOJSAVLJEVIĆ, A.; ROVČANIN, B.; JAGODIĆ, J. *et al.* Alteration of Trace Elements in Multinodular Goiter, Thyroid Adenoma, and Thyroid Cancer. **Biol Trace Elem Res** 199, 4055–4065 (2021). doi:10.1007/s12011-020-02542-9.

SUBEKTI, I.; PRAMONO, L.A. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. **Acta Med Indones**. 2018 Apr;50(2):177-182. PMID: 29950539.

TAN, J.-H. *et al.* Infrared thermography on ocular surface temperature: a review. **Infrared Physics & Technology**, Elsevier, v. 52, n. 4, p. 97–108, 2009.

TAYLOR, P.N.; ALBRECHT, D.; SCHOLZ, A.; GUTIERREZ-BUEY, G.; LAZARUS, J.H.; DAYAN, C.M.; OKOSIEME, O.E. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. **Nature Reviews Endocrinology**, 2018. doi:10.1038/nrendo.2018.18.

THIENPONT, L.M.; VAN UYTFANGHE, K.; POPPE, K.; VELKENIERS, B. Determination of free thyroid hormones. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, 27(5), 689-700, 2013. doi:10.1016/j.beem.2013.05.012.

VAN DEN ELSEN, P.A.; POL, E.-J.D.; VIERGEVER, M.A. Medical Image Matching – A Review with Classification, **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**, v. 12, n. 1, pp. 26-39, March, 1993.

VIERGEVER, M.A.; MAINTZ, J.B.; KLEIN, S.; MURPHY, K.; STARING, PLUIM, M.; J.P., A survey of medical image registration – under review, **Medical Image Analysis** 33, 2016, 140–144. doi:10.1016/j.media.2016.06.030.

WÉMEAU, J.; KLEIN, M.; SADOUL, J.-L.; BRIET, C.; VÉLAYOUDOM-CÉPHISE, F.-L. Graves' disease: Introduction, epidemiology and endogenous and environmental pathogenic factors. **Annales d'Endocrinologie**, 2018. doi: 10.1016/j.ando.2018.09.002.

YOON, D.Y.; CHANG, S.K.; CHOI, C.S.; YUN, E.J.; SEO, Y.L.; NAM, E.S.; AHN, H.Y. The Prevalence and Significance of Incidental Thyroid Nodules Identified on Computed Tomography. **Journal of Computer Assisted Tomography**, 2008, 32(5), 810–815. doi:10.1097/rct.0b013e318157fd38.

YABUUCHI, H.; KAMITANI, T.; SAGIYAMA, K.; YAMASAKI, Y.; MATSUURA, Y.; HINO, T.; TSUTSUI, S.; KONDO, M.; SHIRASAKA, T.; HONDA, H. Clinical application of radiation dose reduction for head and neck CT. **European Journal of Radiology**, 2018, S0720048X18302973–. doi:10.1016/j.ejrad.2018.08.021.

ZITOVÁ, B.; FLUSSER, J., Image Registration Methods: A Survey, **Image and Vision Computing**, v. 21, pp. 977-1000, Oct., 2003.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

() Via Participante () Via Pesquisador

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do projeto “FUSÃO DE DIFERENTES MODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS PARA AVALIAÇÃO ANATÔMICA E FUNCIONAL DA GLÂNDULA TIREOIDE E REGIÃO DO PESCOÇO”, que tem como objetivo realizar o processamento de imagens da glândula tireoide e da região do pescoço por meio da fusão de diferentes modalidades de imagens (anatômicas e funcionais), permitindo uma análise conjunta das informações anatômicas e funcionais da região de interesse. Acreditamos que esta pesquisa seja importante para validar um sistema de sobreposição de imagens 2D multimodais que contenham informações anatômicas e funcionais da glândula tireoide e região do pescoço, propiciando uma melhora no diagnóstico clínico e tratamento do paciente.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

A sua participação no referido estudo será de realizar exames de imagem (tomografia computadorizada, cintilografia e termografia) da glândula tireoide. O exame de tomografia computadorizada gera imagens anatômicas em duas dimensões da glândula tireoide e região do pescoço, essas imagens serão reconstruídas pelos pesquisadores para ficar em três dimensões. O exame de cintilografia avalia a funcionalidade da glândula tireoide através da aplicação de um radiofármaco, e possibilita a avaliação e detecção de nódulos. O exame de termografia avalia a glândula tireoide e a região do pescoço através de alterações térmicas.

Para a pesquisa, serão necessárias três sessões de exames. A primeira será a obtenção das imagens de tomografia computadorizada e as primeiras imagens da cintilografia; a segunda sessão consiste na obtenção das imagens de cintilografia 24 horas após a aplicação do contraste e a terceira sessão será a obtenção da termografia.

A primeira e segunda sessão serão realizadas na Clínica Quanta com horário agendado. Durante os exames será colocado um colar cervical e você ficará na posição deitada, caso sinta algum desconforto você poderá chamar o profissional de saúde que estará na sala ao lado. A tomografia computadorizada possui uma dose de radiação de 1,9mGy, porém, o equipamento utilizado na Clínica Quanta (Phillips iCT Elite Platinum) emite uma dose de radiação 60-80% menor, diminuindo os riscos. O exame de cintilografia necessita que um radiofármaco seja injetado em seu corpo, para que a possa ser mapeado o funcionamento da tireoide. Este radiofármaco é o Tecnécio 99m, e em seis horas será totalmente eliminado de seu corpo através da urina.

RÚBRICA DO PARTICIPANTE DA
PESQUISA

RÚBRICA DO PESQUISADOR

A terceira sessão será realizada na Clínica Scientia, onde você realiza acompanhamento com seu endocrinologista, e consiste na coleta de imagens da termografia que é um procedimento totalmente indolor, sem radiação e seguro. Você ficará sentado em uma cadeira no centro da sala e precisará remover todos os adornos da região da cabeça e pescoço (brincos, correntes, enfeites etc.), vestir um jaleco fornecido durante o exame e prender o cabelo. Antes do exame, você aguardará por 20 minutos e não poderá tocar na região do pescoço durante este período de tempo. Durante a coleta, você estará sentado em uma cadeira giratória, que movimentará em semicírculo para que as imagens sejam obtidas em 180°.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está sendo alertado de que, da pesquisa a se realizar, pode esperar alguns benefícios, tais como: um exame detalhado da região do pescoço e glândula tireoide, permitindo ao médico uma avaliação anatômica e funcional completa em uma única imagem, e desta forma seu diagnóstico e acompanhamento será mais preciso e eficaz. Bem como, também que é possível que aconteçam os seguintes desconfortos ou riscos em sua participação, tais como: alteração de seu estado geral, como tontura, mal-estar, ânsia de vômito e desconforto na região do pescoço em função da posição necessária para a coleta das imagens. Nesses casos, é fundamental que você informe imediatamente ao profissional de saúde responsável pelo exame, para que este seja interrompido e você receba a assistência adequada. Além disso, também há a dose de radiação presente nos exames de cintilografia e tomografia computadorizada, porém, a radiação recebida é uma dose controlada, e será aplicada em um ambiente controlado, por profissionais de saúde capacitados e será eliminada em até seis horas após a realização do exame. Nos exames de tomografia computadorizada e cintilografia, poderá ser utilizado um agente de contraste para melhorar a visualização das estruturas. Embora as reações adversas ao contraste sejam raras, os profissionais de saúde estarão presentes na sala durante o procedimento, capacitados para lidar com qualquer reação indesejada que possa ocorrer, como náuseas, vômito ou edemas. Eles estarão preparados para fornecer o atendimento necessário e especializado, garantindo a você uma recuperação adequada. A equipe responsável pela pesquisa estará atenta aos potenciais riscos e tomará todas as medidas necessárias para mitigá-los e garantir sua segurança e o conforto. Em caso de sintomatologias ou reações adversas, você receberá atendimento imediato e apropriado por profissionais de saúde capacitados.

COMPARTILHAMENTO DE LAUDOS MÉDICOS

Os laudos médicos referentes aos exames de tomografia computadorizada e cintilografia serão compartilhados com os pesquisadores e os dados presentes neles serão utilizados apenas para os fins desta pesquisa. A sua confidencialidade e privacidade serão mantidas de forma rigorosa e seus dados serão anonimizados e mantidos em sigilo.

SIGILO E PRIVACIDADE

Nós pesquisadores garantiremos a você que sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo.

RÚBRICA DO PARTICIPANTE DA
PESQUISA

RÚBRICA DO PESQUISADOR

Nós pesquisadores nos responsabilizaremos pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição de quaisquer informações em qualquer formato que possa indicar sua identidade. Os resultados serão divulgados aos participantes, e serão enviados para posterior publicação em revista científica na forma de artigo científico. Após a análise e interpretação dos dados, estes serão armazenados em um computador da PUCPR sob responsabilidade da Professora Mauren Abreu de Souza.

AUTONOMIA

Nós lhe asseguramos assistência durante toda pesquisa, bem como garantiremos seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois de sua participação. Também informamos que você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar e sem qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Você não terá nenhum custo proveniente deste estudo, assim como também não receberá pagamento pela sua participação. Você não precisará abrir mão a quaisquer de seus direitos legais ao assinar este termo de consentimento, incluindo o direito de pedir indenização por danos resultantes da participação no estudo. Você será ressarcido por eventuais gastos com transporte e alimentação decorrentes do presente estudo, caso necessite de visitas adicionais presenciais a clínica.

CONTATO

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Daoana Carolaine Alka Cordeiro, Mauren Abreu de Souza e Paula Karina Hembecker e com eles você poderá manter contato pelos telefones (41)99899-6130, (41) 3271-1657 e (41) 3271-1657 e/ou através de seus respectivos e-mails daoana.carolaine@pucpr.edu.br, mauren.souza@pucpr.br e paula.hembecker@pucpr.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CEP) pelo telefone (41) 3271-2103 entre segunda e sexta-feira das 08h00 às 17h30 ou pelo e-mail nep@pucpr.br.

DECLARAÇÃO

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Receberei uma via assinada e datada deste documento e igual a via assinada e datada que será arquivada pelo pesquisador responsável do estudo.

RÚBRICA DO PARTICIPANTE DA
PESQUISA

RÚBRICA DO PESQUISADOR

Concordo com o compartilhamento dos laudos médicos com os pesquisadores, e com a utilização dos dados presentes nestes laudos para os fins da pesquisa.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Dados do participante da pesquisa	
Nome:	
Telefone:	
e-mail:	

_____, ____ de _____ de ____.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do Pesquisador

RÚBRICA DO PARTICIPANTE DA
PESQUISA

RÚBRICA DO PESQUISADOR

APÊNDICE B – FUSÃO E REGISTRO DE IMAGENS

Nessa seção, serão apresentados os registros e fusões de imagens anatômicas e funcionais de cada participante da pesquisa, separados nos dois grupos: Doença de Graves e BMN.

Nas Figuras 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 e 32 serão apresentadas as imagens individuais das diferentes modalidades funcionais e anatômicas que foram utilizadas para a realização da fusão e registro, sendo estas: (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia Coronal 2D da TC e (d) Geometria 3D de TC.

Os resultados da sobreposição, obtidos por meio da fusão e registro são apresentados aqui nas Figuras 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 e 33, de acordo com a seguinte ordem: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC, (B) Cintilografia - Termografia, (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D da TC, (D) Geometria 3D de TC - Termografia, (E) Fatia Coronal 2D - Termografia, (F) Geometria 3D de TC – Fatia Coronal 2D.

As Figuras 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 e 33 (A) e (C) apresentam a fusão entre Geometria TC 3D e Cintilografia, e Fatia Coronal 2D e Cintilografia, respectivamente. Nestas imagens, é possível observar que a glândula tireoide da cintilografia está encaixada com a glândula tireoide representada na TC, demonstrando a possibilidade da avaliação anatômica e funcional ao mesmo tempo utilizando estas únicas imagens.

As Figuras 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 e 33 (B) mostram a fusão entre as duas modalidades funcionais (Termografia e Cintilografia), e é possível observar que a região da tireoide obtida através da cintilografia está localizada na mesma região onde há aumento das temperaturas no pescoço.

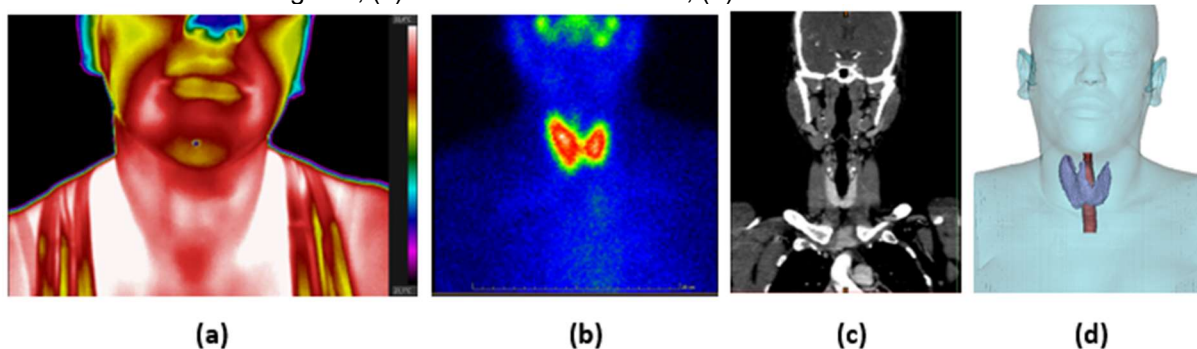
As Figuras 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 e 33 (D) e (E) mostram sobreposições entre a Geometria 3D de TC e Fatia Coronal 2D com a termografia, onde é possível observar a anatomia da glândula em conjunto com as variações de temperatura da mesma região. Destaca-se que nas Figuras 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 e 33 (D), observa-se o alinhamento da região lateral do pescoço do participante não está encaixado na sobreposição, pois como são exames coletados em posições, sistemas, locais e equipamentos diferentes há esta diferença na postura corporal.

Na sobreposição das Figuras 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 e 33 (F), as duas modalidades anatômicas (Geometria 3D da TC e Fatia Coronal 2D) demonstram que a sobreposição entre elas resulta em um encaixe perfeito, revelando que as imagens são as mesmas.

GRUPO: DOENÇA DE GRAVES

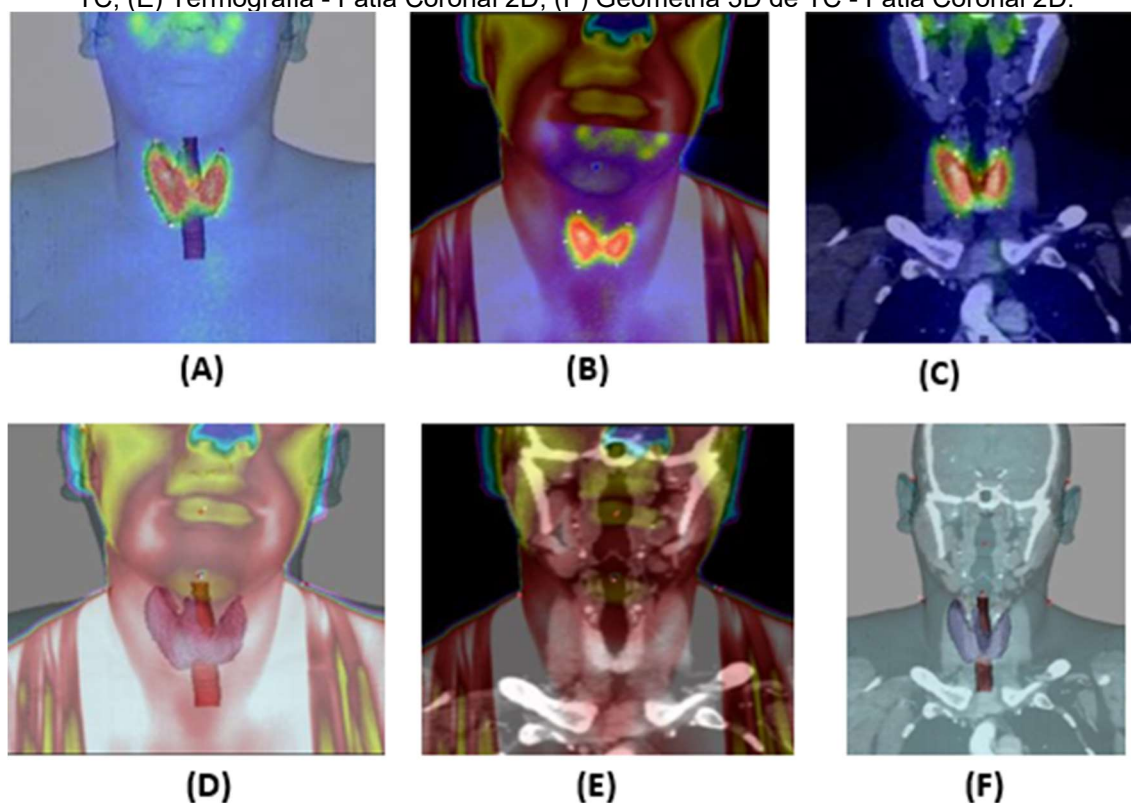
Participante 1

Figura 18: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.



Fonte: A autora, 2024.

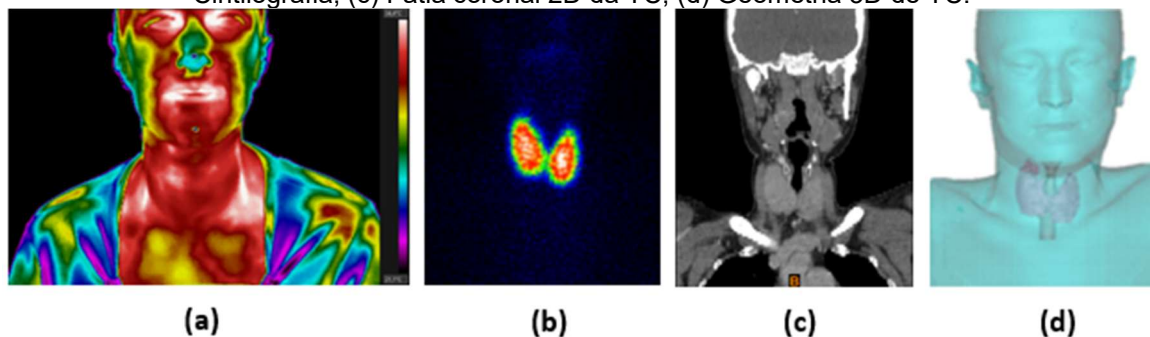
Figura 19: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: A autora, 2024.

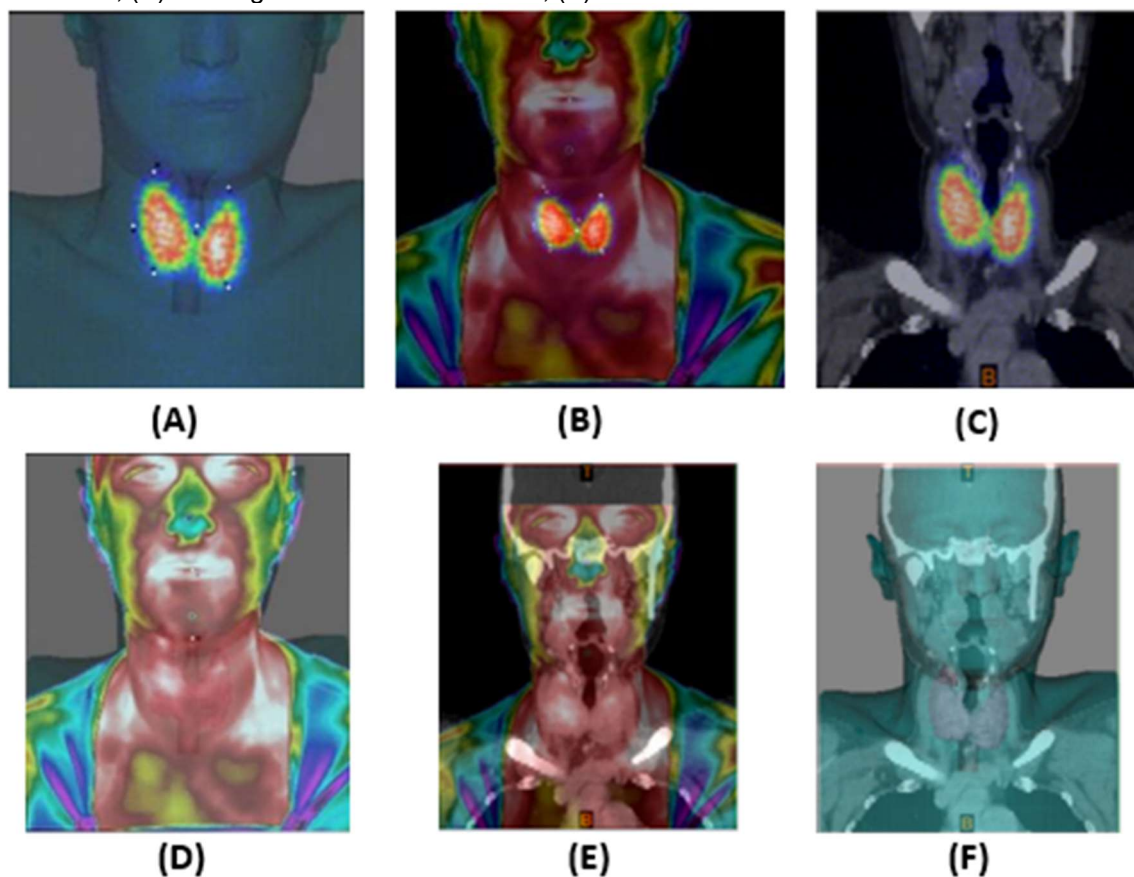
Participante 2

Figura 20: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.



Fonte: Alka Cordeiro *et al.*, 2024.

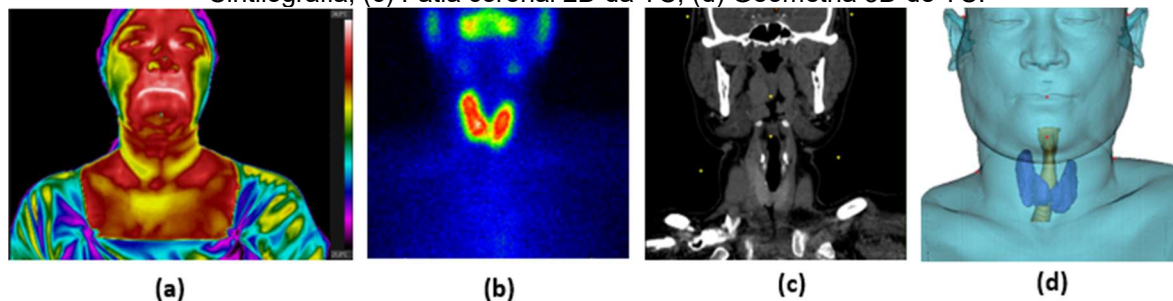
Figura 21: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: Alka Cordeiro *et al.*, 2024.

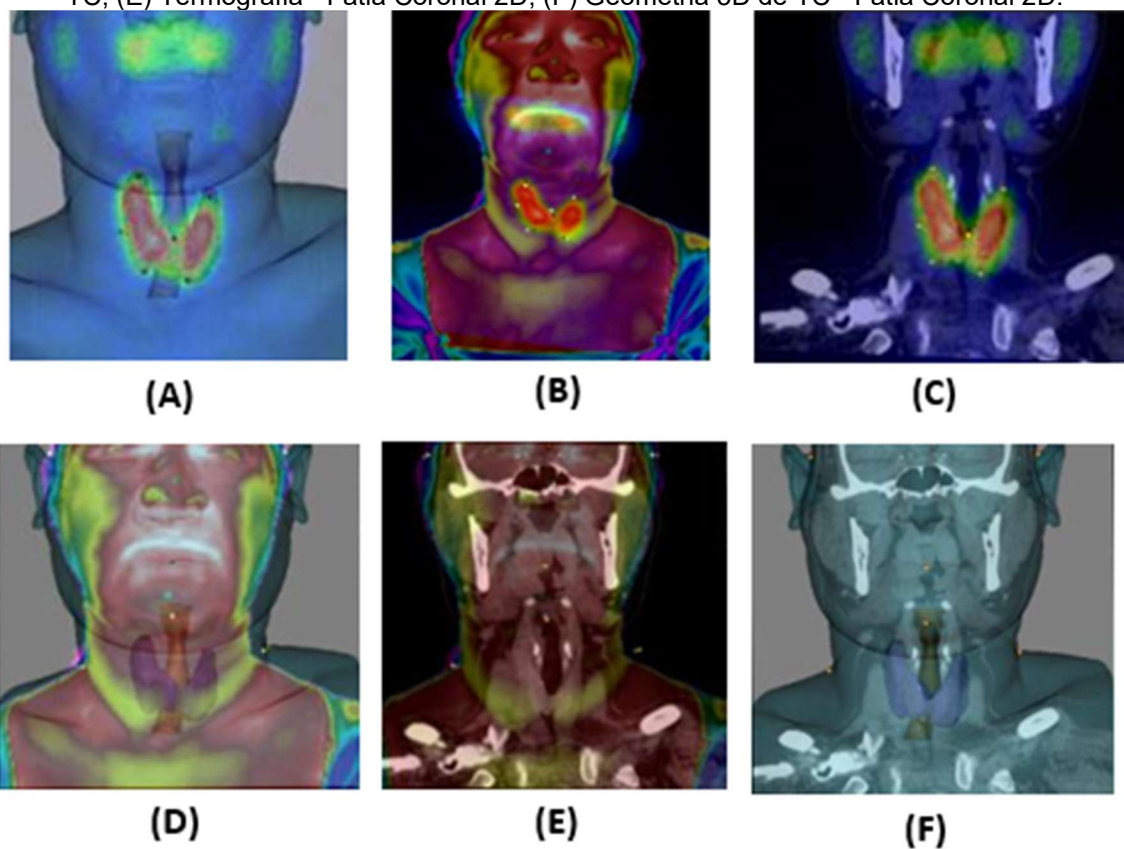
Participante 3

Figura 22: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.



Fonte: A autora, 2024.

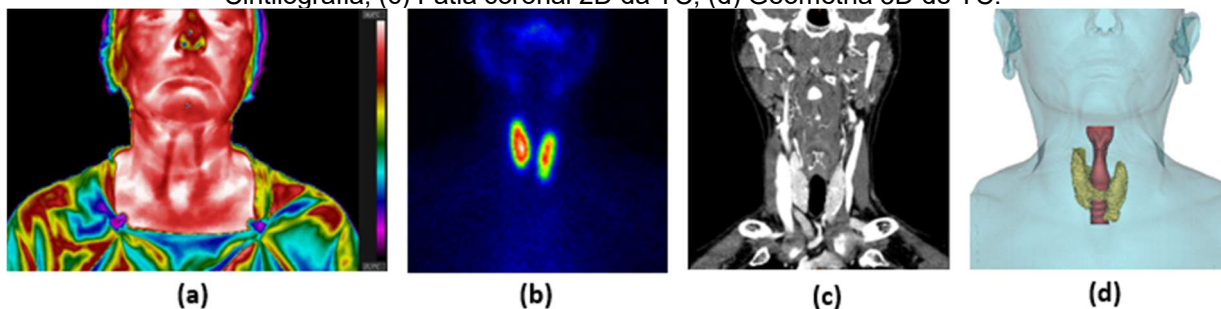
Figura 23: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: A autora, 2024.

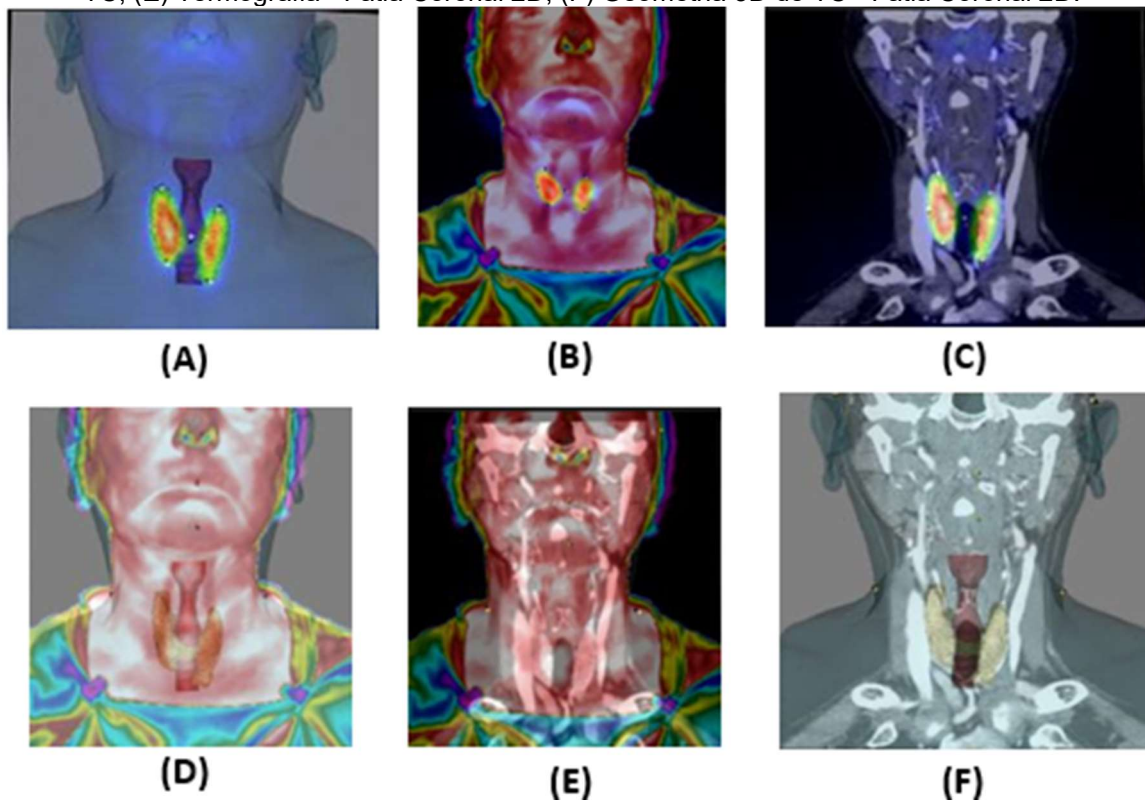
Participante 4

Figura 24: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.



Fonte: A autora, 2024.

Figura 25: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.

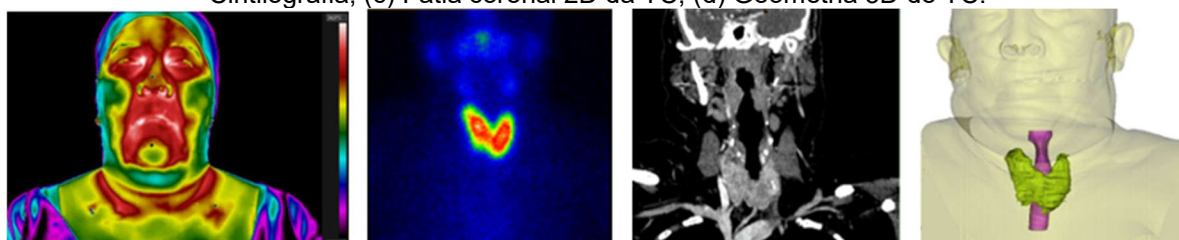


Fonte: A autora, 2024.

GRUPO: BÓCIO MULTINODULAR (BMN)

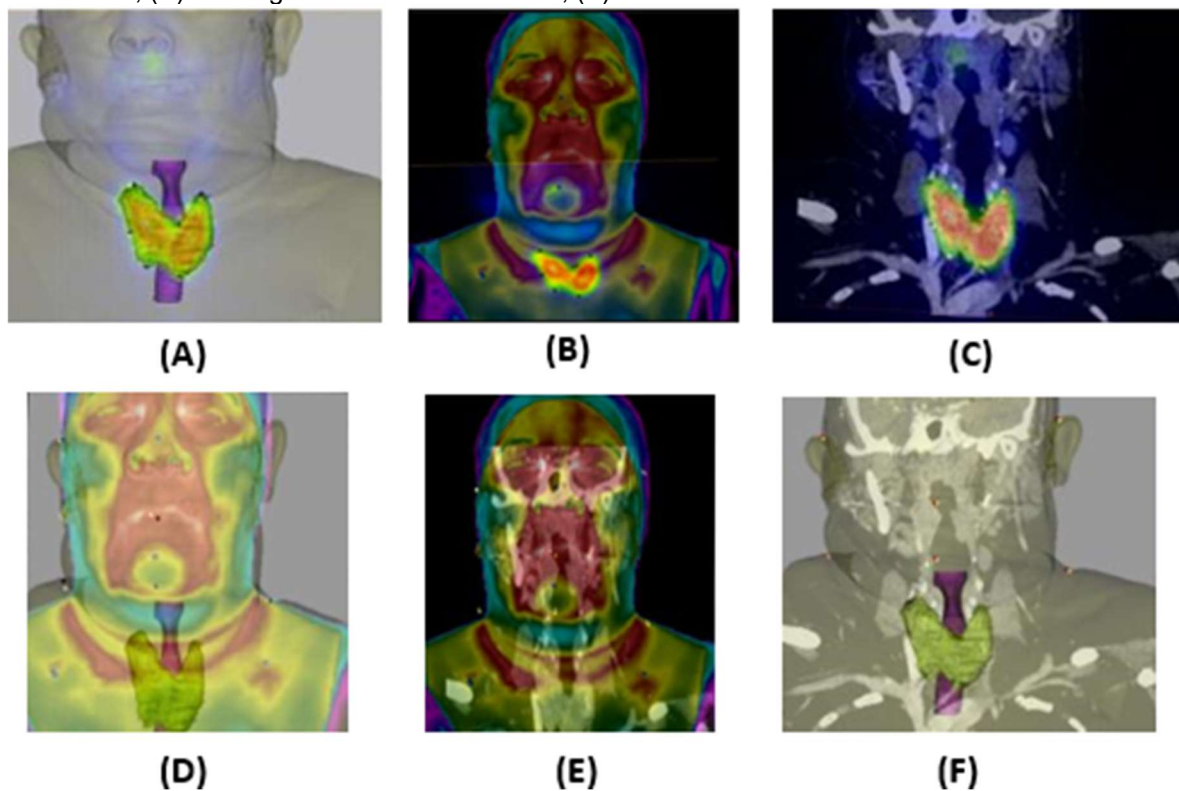
Participante 1

Figura 26: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.



Fonte: A autora, 2024.

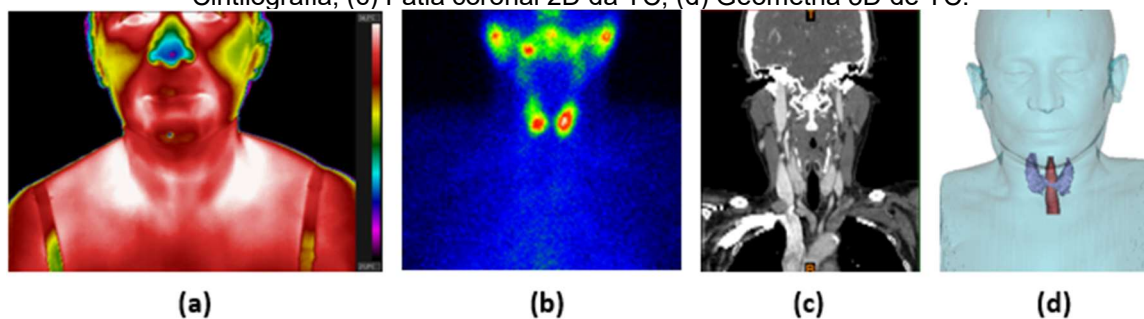
Figura 27: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: A autora, 2024.

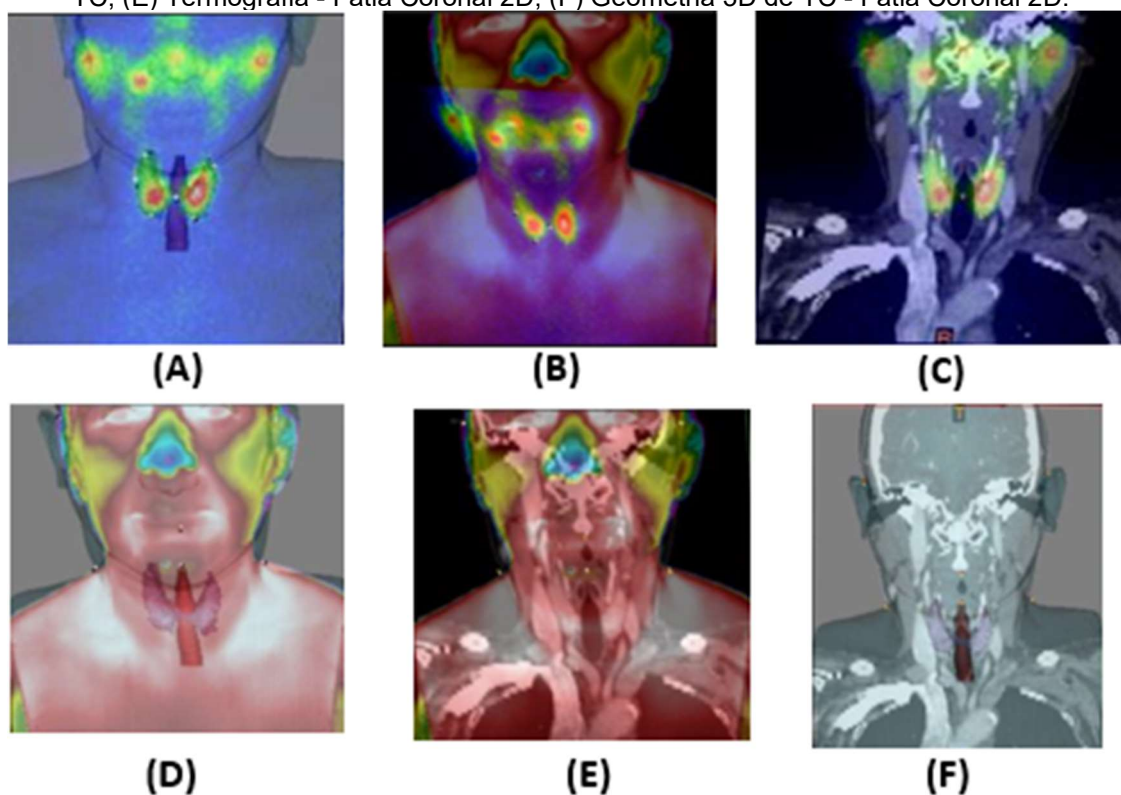
Participante 2

Figura 28: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D de TC.



Fonte: A autora, 2024.

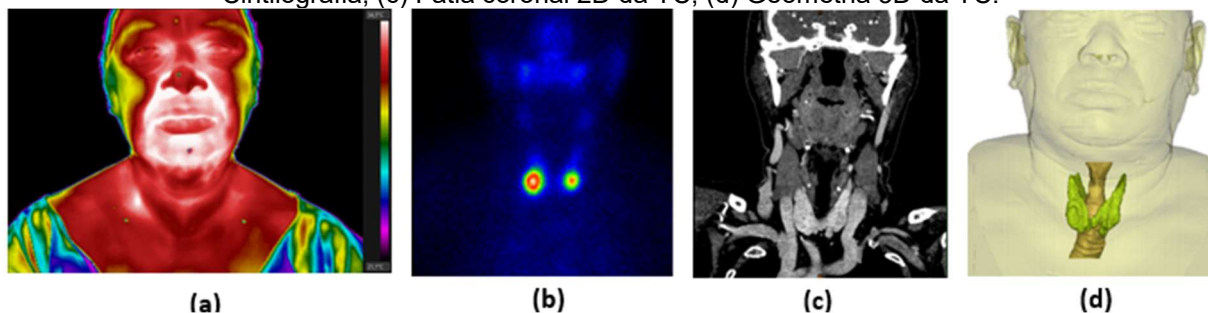
Figura 29: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: A autora, 2024.

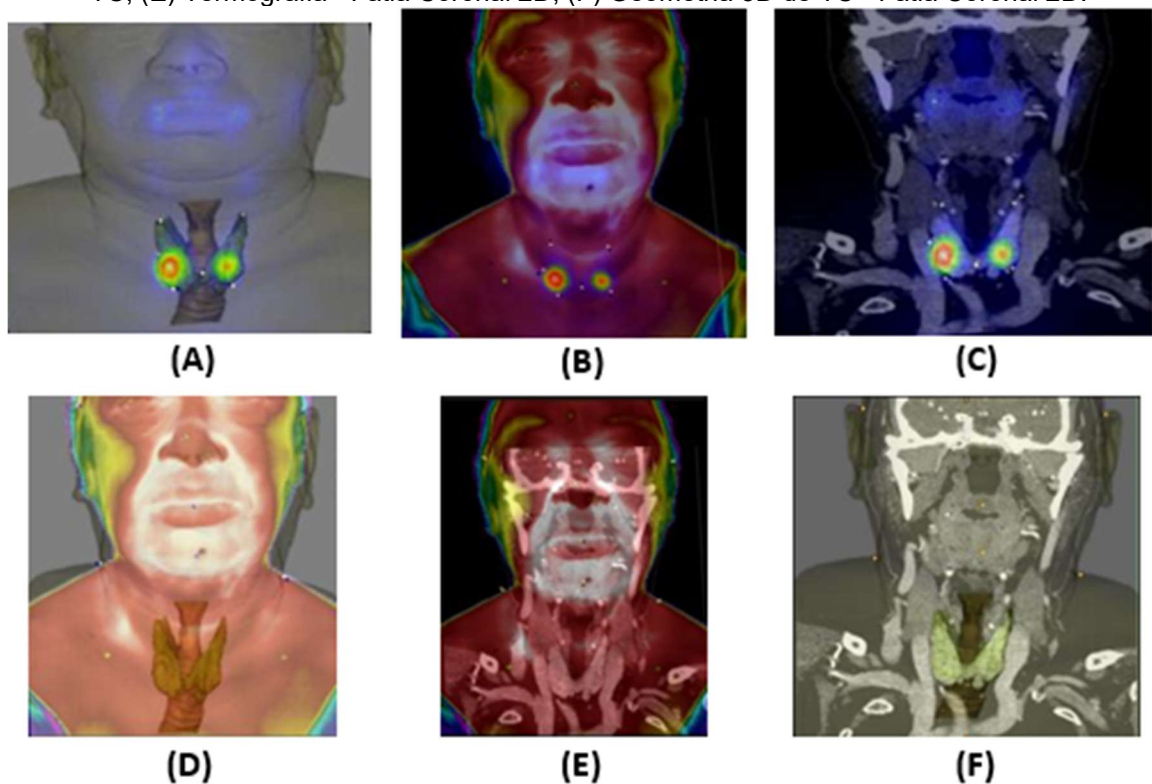
Participante 3

Figura 30: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D da TC.



Fonte: A autora, 2024.

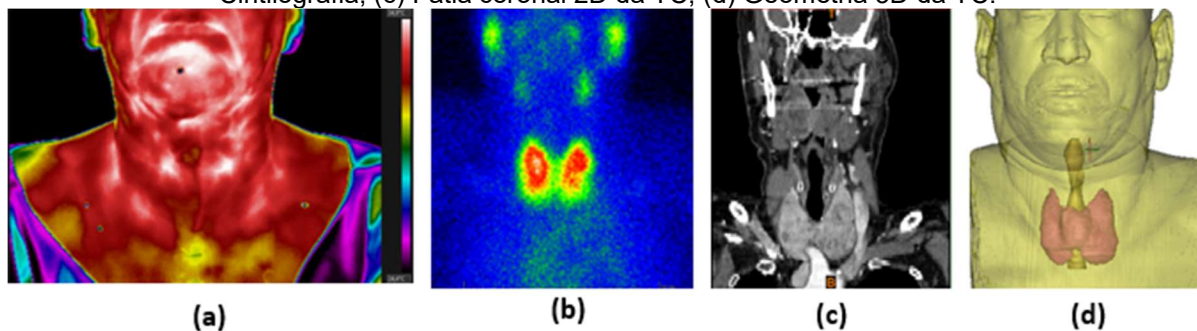
Figura 31: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: A autora, 2024.

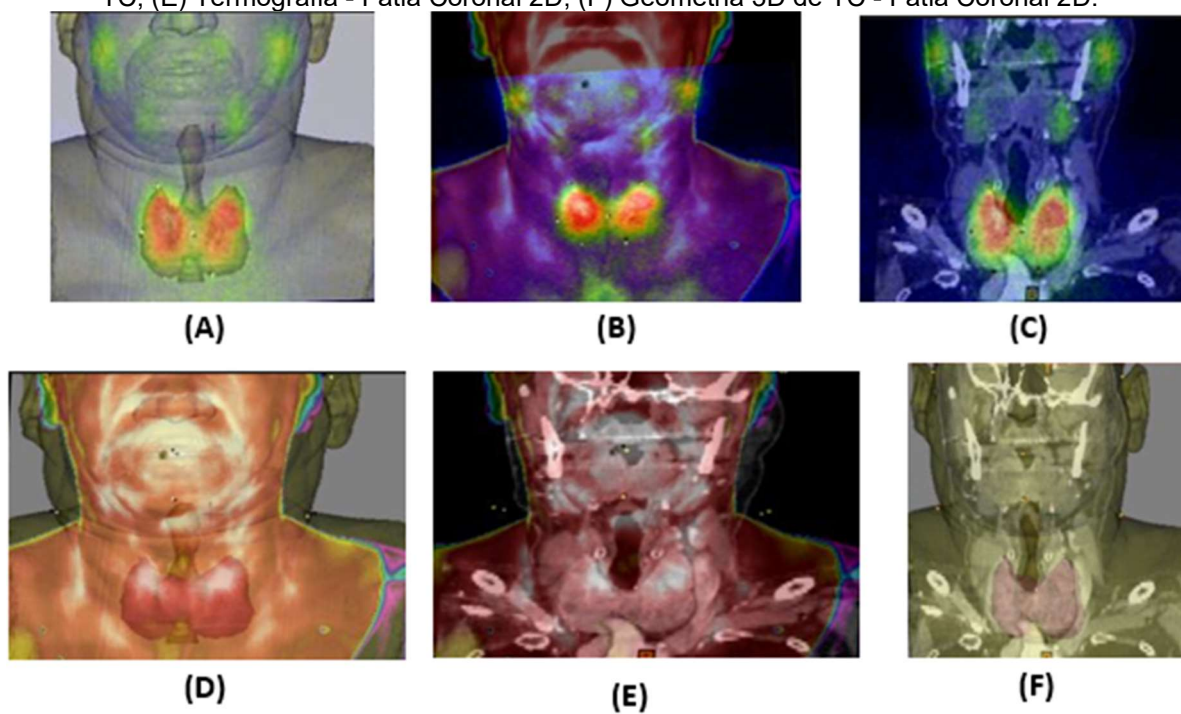
Participante 4

Figura 32: Imagens Individuais das Modalidades Utilizadas para Fusão e Registro. (a) Termografia, (b) Cintilografia, (c) Fatia coronal 2D da TC, (d) Geometria 3D da TC.



Fonte: A autora, 2024.

Figura 33: Resultados da Fusão e Registro de Imagens: (A) Cintilografia - Geometria 3D de TC; (B) Cintilografia - Termografia; (C) Cintilografia - Fatia Coronal 2D; (D) Termografia - Geometria 3D de TC; (E) Termografia - Fatia Coronal 2D; (F) Geometria 3D de TC - Fatia Coronal 2D.



Fonte: A autora, 2024.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCPR

	Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR	PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ - PUC/ PR	
---	--	--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FUSÃO DE DIFERENTES MODALIDADES DE IMAGENS MÉDICAS PARA AVALIAÇÃO ANATÔMICA E FUNCIONAL DA GLÂNDULA TIREÓIDE E REGIÃO DO

Pesquisador: DAIANA CAROLINE ALKA CORDEIRO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 70505423.0.0000.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

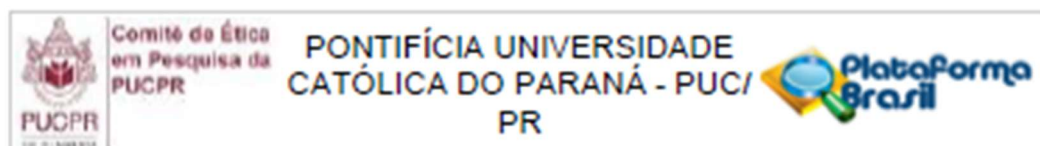
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.234.098

Apresentação do Projeto:

As imagens médicas são fundamentais para a definição de diagnósticos e acompanhamento de patologias na medicina. Dentre suas modalidades, as mais utilizadas são raios-X, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e ultrassonografia (US). A medicina nuclear compreende exames como cintilografia e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), que são conhecidas como imagens funcionais. Neste trabalho, será realizado o processamento de imagens da glândula tireoide e da região do pescoço, devido a grande importância clínica que esta estrutura possui na endocrinologia, por conta das diversas patologias que podem ocorrer. O hipertireoidismo é uma doença que tem prevalência global na população de 0,3-2% e uma incidência anual de 0,1-4 por 1000 (BATHGATE et al., 2018). Abraham-Nordling et al. (2011) declara que na Suécia a incidência é de 40%, e Taylor et al. (2018) demonstra que na Europa estudos estimaram uma incidência média de 0,75% de casos entre homens e mulheres e uma taxa de incidência de 51 casos a cada 100.000 habitantes por ano; geralmente a incidência desta patologia corresponde a fatores como nutrição lodada da população, genética e tratamentos medicamentosos. Constata-se que no Brasil há diferentes porcentagens de

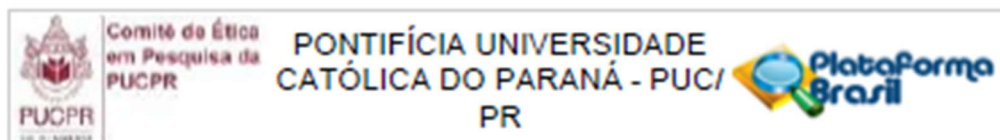
Endereço: Rua Imaculada Conceição, n° 1155 - prédio administrativo, térreo			
Bairro: Prado Velho		CEP: 80.215-001	
UF: PR	Município: CURITIBA		
Telefone: (41)3271-2103	Fax: (41)3271-2103	E-mail: nep@pucpr.br	



Continuação do Parecer: 6.254.060

prevalência do hipertireoidismo, de acordo com a raça: brancos 1,6%, negros 0,59% e mestiços 1,27% (TAYLOR et al., 2018). As alterações da glândula tireoide podem ser acompanhadas por meio de exames hormonais, contudo, estes exames laboratoriais associados a exames de imagens permitem que o diagnóstico seja preciso e adequado, pois através de exames de imagens é possível constatar a presença de nódulos, alterações teciduais e fisiológicas (SHEEJA AGUSTIN; SURESH BABU, 2013), e com a utilização de imagens médicas para diferenciação de nódulos tireoidianos em alguns casos os pacientes não precisam ser submetidos a exames invasivos de punção aspirativa com agulha fina (PAAF) (LUO et al., 2016). Sendo assim, exames complementares são utilizados para inspecionar a tireoide e a região do pescoço, e as imagens médicas são incluídas para avaliação de volume, geometria, anatomia e funcionalidade do local de interesse. As imagens médicas funcionais adquiridas por cintilografia apresentam vantagens quando comparadas com as imagens anatômicas da TC, pois é possível observar a glândula em sua totalidade e identificar a presença de nódulos e sua classificação (KUBA, 2008). A fusão de diferentes modalidades de imagem permitirá que os endocrinologistas visualizem a glândula por meio de diferentes imagens, proporcionando um diagnóstico preciso e, logo, um tratamento específico (LIU; YIN, 2014; SANCHES, 2009). A avaliação e análise das imagens anatômicas sobrepostas (adquiridas por TC) e funcionais (obtidas por meio de termografia e cintilografia) permite uma análise conjunta que compreende tanto as informações anatômicas quanto funcionais da região de interesse. Além disso, é possível também realizar uma reconstrução tridimensional (3D) das imagens anatômicas, onde é possível observar um modelo 3D completo do busto, tireoide e traqueia, sobrepondo as imagens resultantes da termografia e cintilografia. Por consequência, a fusão de imagens permite que aconteça uma melhora na sensibilidade, facilita o diagnóstico, propicia uma análise anatômica e fisiológica fornecendo um estudo detalhado das estruturas anatômicas de interesse (DU et al., 2016; JAMES; DASARATHY, 2014; SANCHES, 2009). O objetivo deste trabalho é realizar o processamento de imagens da glândula tireoide e da região do pescoço por meio da

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 6.234.096

fusão de diferentes modalidades de imagem, como a tomografia computadorizada e a cintilografia, permitindo uma análise conjunta das informações anatômicas e funcionais da região de interesse.

Além disso, será realizada uma reconstrução tridimensional (3D) das imagens anatômicas para observar um modelo completo do busto, tireoide e traqueia. O procedimento de fusão de imagens será realizado por meio do processo de registro, onde as imagens serão convertidas em uma só, permitindo a identificação de alterações locais (texto extraído do projeto do autor).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo deste trabalho é realizar o processamento de imagens da glândula tireoide e da região do pescoço por meio da fusão de diferentes modalidades de imagens (anatômicas e funcionais), permitindo uma análise conjunta das informações anatômicas e funcionais da região de interesse.

Objetivo Secundário:

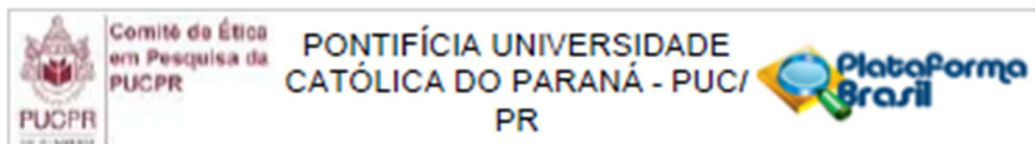
- Avaliar imagens provenientes de termografia e verificar se há alterações de temperatura na região do pescoço.
- Analisar alterações anatômicas da glândula tireoide através das imagens de tomografia computadorizada.
- Aplicar o método de transformação e registro para realizar a sobreposição das imagens 2D.
- Correlacionar os pares de imagens sobrepostos com o diagnóstico médico, para determinar um padrão de variações anatômicas e funcionais. (texto extraído do projeto do autor)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos da pesquisa são controlados, pois as doses de radiação utilizadas nos exames são seguras e os voluntários serão submetidos a eles uma única vez. O radiofármaco utilizado na cintilografia (Tecnécio 99m) possui tempo de meia-vida de 6 horas, ou seja, nesse curto período de tempo será eliminado do corpo do paciente através da urina (KUBA, 2008; MARQUES et al., 2001) e a radiação recebida pelo paciente durante a realização da TC é de aproximadamente 1,19 mGy (MOURÃO, OLIVEIRA, 2009), o tomógrafo utilizado pela clínica Quanta possui doses de

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo			
Bairro: Prado Velho		CEP: 80.215-001	
UF: PR	Município: CURITIBA		
Telefone: (41)3271-2103	Fax: (41)3271-2103	E-mail: nep@pucpr.br	



Continuação do Parecer: 6.234.090

radiação 60-80% menores (PHILIPS ICT, 2015).

Todos os exames serão realizados por profissionais de saúde capacitados e em ambientes controlados. O participante será familiarizado com o ambiente da pesquisa, e caso ocorram dúvidas sobre os equipamentos e os procedimentos realizados o pesquisador e os profissionais de saúde esclarecerão.

Durante a coleta, os indivíduos serão orientados a informar qualquer alteração percebida em seu estado geral, como tontura, mal-estar, ansia de vômito ou surgimento de qualquer sinal de desconforto.

Os voluntários podem apresentar desconforto na região do pescoço em função da posição necessária para a coleta das imagens. Este sintoma pode ser amenizado através do relaxamento da musculatura entre aquisições de imagens médicas.

Em relação aos riscos descritos, é importante ressaltar que medidas de mitigação serão implementadas para garantir a segurança e o bem-estar dos

participantes. Durante a coleta dos exames de imagem, os participantes podem apresentar desconforto ou sintomas adversos, como tontura, mal-estar, náuseas ou sensação de vômito. Nesses casos, é fundamental que o participante informe imediatamente ao profissional de saúde responsável pelo exame, para que este seja interrompido e o participante receba a assistência adequada.

Além disso, durante as tomadas de imagens, serão concedidos intervalos para que os participantes possam relaxar a musculatura do pescoço e dos

ombros, reduzindo assim a possibilidade de tensão, dor muscular e desconforto.

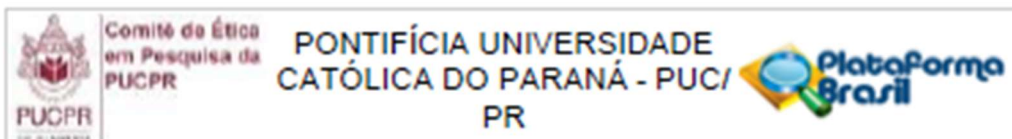
Nos exames de tomografia computadorizada e cintilografia, poderá ser utilizado um agente de contraste para melhorar a visualização das estruturas.

Embora as reações adversas ao contraste sejam raras, os profissionais de saúde estarão presentes na sala durante o procedimento, capacitados para lidar com qualquer reação indesejada que possa ocorrer, como náuseas, vômito ou edemas. Eles estarão preparados para fornecer o atendimento necessário e especializado, garantindo a recuperação adequada do participante.

Em suma, a equipe responsável pela pesquisa estará atenta aos potenciais riscos e tomará todas as medidas necessárias para mitigá-los.

Data de Submissão do Projeto: 26/07/2023 Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2160897.pdf Versão do Projeto: 2

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-001
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 6.234.090

Página 3 de 7

Tamanho da Amostra no Brasil: 40

Data do Primeiro Recrutamento: 15/08/2023

los e garantir a segurança e o conforto dos participantes. Em caso de sintomatologias ou reações adversas, os participantes receberão atendimento

imedato e apropriado por profissionais de saúde capacitados.

Benefícios:

Como benefício, além de trazer um novo campo de aplicação para Imagens multimodais, esta pesquisa permitirá um exame detalhado da região do pescoço e glândula tireoide, permitindo ao médico uma avaliação anatômica e funcional em uma única imagem, e desta forma os diagnósticos e acompanhamento dos pacientes serão mais precisos e eficazes. (texto extraído do projeto do autor)

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide conclusões.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O autor atendeu todas as inadequações do último parecer da CEP. Segue abaixo:

Carta resposta

Ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/PUCPR

Título da Pesquisa: Fusão de diferentes modalidades de Imagens médicas para avaliação anatômica e funcional da glândula tireoide e região do pescoço

Pesquisador Responsável: Daiana Caroline Alka Cordeiro

CAAE: 70505423.0.0000.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR

Como coordenadora da pesquisa encaminho as repostas e os ajustes solicitados por este CEP (parecer n. 6.164.984). As pendências foram listadas abaixo e estão acompanhadas das correspondentes respostas.

Informo, também, que o documento TCLE que sofreu correção foi anexados em novo arquivo, com as alterações em destaque amarelo.

Lista de pendências e respostas:

Pendência 1.1. METODOLOGIA: Descrever como os participantes serão recrutados e selecionados a participação na pesquisa. Descrever, ainda, se os participantes da pesquisa já teriam que realizar os exames ou se os mesmos apenas serão submetidos

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-001
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br

 Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR	PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ - PUC/ PR	
---	---	---

Continuação do Parecer: 6.234.090

ao procedimento em virtude da pesquisa. Ainda, é necessário que os pesquisadores justifiquem a obtenção de imagens por tomografia computadorizada aos participantes do grupo de estudo e qual é a necessidade para avaliação em todos os participantes da pesquisa.

Resposta:

Os participantes serão recrutados por conveniência, mediante visitas realizadas pela pesquisadora na clínica médica, bem como por meio da divulgação de folders na própria clínica e em mídias sociais. A equipe médica colaborará fornecendo a pesquisadora uma lista de pacientes elegíveis para a pesquisa, com base em critérios específicos relacionados aos objetivos do estudo. A pesquisadora entrará em contato com os pacientes selecionados, convidando-os a participar da pesquisa.

É importante esclarecer que os participantes da pesquisa já serão submetidos aos exames de tomografia computadorizada e cintilografia como parte de sua rotina clínica, independentemente de sua participação na pesquisa. Esses exames são amplamente utilizados para o diagnóstico de patologias tireoidianas, e são considerados procedimentos padrão para avaliar a estrutura anatômica, a funcionalidade e a capacidade metabólica da glândula tireoide. Portanto, os participantes serão submetidos aos exames somente devido a necessidade clínica, conforme indicação pelo médico responsável. A pesquisa se beneficiará desses exames já realizados pelos participantes, utilizando os resultados para análise e investigação dos objetivos específicos do estudo. Dessa forma, não há uma imposição adicional aos participantes para realizar os exames apenas em virtude da pesquisa. Os pesquisadores garantirão a confidencialidade e o anonimato dos participantes, bem como o cumprimento de todas as regulamentações éticas e legais relacionadas à realização dos exames e à utilização das imagens obtidas. Os participantes serão devidamente informados sobre os procedimentos, os benefícios e os riscos associados à realização dos exames, e será obtido o consentimento informado de cada participante antes de sua inclusão na pesquisa.

A obtenção de imagens por tomografia computadorizada é justificada pela necessidade de obter informações completas e detalhadas da glândula tireoide, a fim de analisar as características e patologias específicas abordadas pela pesquisa. A tomografia computadorizada permite uma visualização detalhada da estrutura anatômica da tireoide, auxiliando na identificação de possíveis alterações, como nódulos, inflamações e outras anomalias. Essas informações são essenciais para compreender as condições tireoidianas e

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo		
Bairro: Prado Velho	CEP: 80.215-001	
UF: PR	Município: CURITIBA	
Telefone: (41)3271-2103	Fax: (41)3271-2103	E-mail: nep@pucpr.br

	Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR	PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ - PUC/ PR	
---	---	---	---

Continuação do Parecer: 6.234.090

tem relação com os objetivos da pesquisa.

A avaliação por tomografia computadorizada em todos os participantes é necessária para garantir uma amostra representativa e consistente em relação às características tireoidianas investigadas na pesquisa. Ao avaliar todos os participantes, é possível obter dados comparáveis entre os parâmetros estudados e as condições tireoidianas específicas.

Pendência 1.2. RISCOS: Os riscos descritos na PB se relacionam aos procedimentos, mas não se esclarecem como os mesmos serão mitigados em sua totalidade. Ainda, o que será feito caso os participantes tenham sintomatologias e precisem de atendimento.

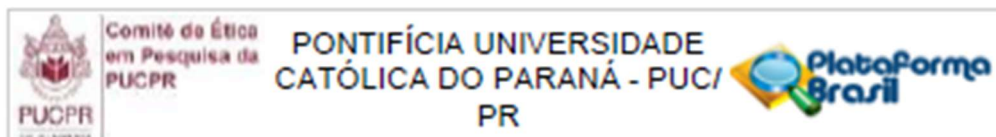
Resposta:

Em relação aos riscos descritos na pesquisa, é importante ressaltar que medidas de mitigação serão implementadas para garantir a segurança e o bem-estar dos participantes. Durante a coleta dos exames de imagem, os participantes podem apresentar desconforto ou sintomas adversos, como tontura, mal-estar, náuseas ou sensação de vômito. Nesses casos, é fundamental que o participante informe imediatamente ao profissional de saúde responsável pelo exame, para que este seja interrompido e o participante receba a assistência adequada. Além disso, durante as tomadas de imagens, serão concedidos intervalos para que os participantes possam relaxar a musculatura do pescoço e dos ombros, reduzindo assim a possibilidade de tensão, dor muscular e desconforto.

Nos exames de tomografia computadorizada e cintilografia, poderá ser utilizado um agente de contraste para melhorar a visualização das estruturas. Embora as reações adversas ao contraste sejam raras, os profissionais de saúde estarão presentes na sala durante o procedimento, capacitados para lidar com qualquer reação indesejada que possa ocorrer, como náuseas, vômito ou edemas. Eles estarão preparados para fornecer o atendimento necessário e especializado, garantindo a recuperação adequada do participante. Em suma, a equipe responsável pela pesquisa estará atenta aos potenciais riscos e tomará todas as medidas necessárias para mitigá-los e garantir a segurança e o conforto dos participantes. Em caso de sintomatologias ou reações adversas, os participantes receberão atendimento imediato e apropriado por profissionais de saúde capacitados.

Pendência 1.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO: É imprescindível que os critérios sejam muito bem delimitados, para que seja possível a avaliação de possíveis riscos aos participantes. No projeto apresentado, tanto os critérios de inclusão quanto os de exclusão apresentam "Pacientes em tratamento da patologia tireoidiana, que

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-001
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 6.234.090

façam uso de substâncias hormonais, pacientes gestantes e lactantes".

Resposta:

Em resposta a esse item, revisamos os critérios de inclusão e exclusão apresentados no projeto, visando uma delimitação clara dos participantes e a avaliação adequada dos possíveis riscos envolvidos. Destacamos que esses critérios foram estabelecidos para garantir a segurança dos participantes e a validade dos resultados do estudo, evitando possíveis interferências nos exames e minimizando os riscos associados.

Crterios de Inclusão:

Pacientes adultos, com idade acima de 18 anos;

Pacientes diagnosticados com hipertireoidismo envolvendo inflamação, presença de nódulos e/ou bócio.

Indicação clínica do médico responsável para realização dos exames de tomografia computadorizada e cintilografia.

Crterios de Exclusão:

Pacientes em tratamento com uso de substâncias hormonais que possam interferir nos resultados dos exames ou na interpretação dos dados;

Pacientes gestantes e lactantes.

2. DOCUMENTOS

2.1 TCLE

Pendência 2.1.1 RISCOS: Os riscos descritos no TCLE se relacionam aos procedimentos, mas não se esclarecem como os mesmos serão mitigados em sua totalidade. Ainda, o que será feito caso os participantes tenham sintomatologias e precisem de atendimento. Estas informações e encaminhamentos são imprescindíveis para a garantia da segurança e atendimento aos participantes.

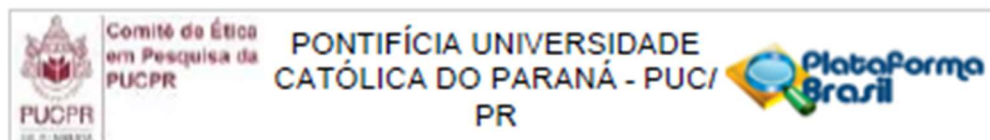
Resposta:

As informações e encaminhamentos necessários para garantir a segurança e o atendimento dos participantes foram devidamente incluídos e esclarecidos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

No TCLE, foram detalhados todos os potenciais riscos associados. Além disso, foram fornecidas informações claras sobre como esses riscos serão mitigados e quais medidas serão tomadas caso os participantes apresentem sintomatologias ou necessitem de atendimento durante o estudo.

A versão revisada e atualizada do TCLE foi anexado em novo arquivo, com as

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 6.234.090

alterações em destaque amarelo.

Pendência 2.1.2: PARTICIPAÇÃO: No documento de

DECLARACAO_CONCORDANCIA.pdf declara-se que os laudos médicos referentes aos exames serão compartilhados com os pesquisadores. Entretanto, no TCLE não constam estas informações, bem como o pedido de aceite do participante para este compartilhamento e sobre o uso dos dados presentes nos laudos na pesquisa.

Resposta:

Revisamos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e fizemos as seguintes alterações para abordar essas informações:

Incluimos uma seção específica no TCLE que aborda o compartilhamento dos laudos médicos com os pesquisadores. Essa seção esclarece que os laudos serão utilizados apenas para fins de pesquisa e que a confidencialidade e privacidade dos participantes serão rigorosamente mantidas.

Acrescentamos uma declaração de consentimento no TCLE, na qual os participantes concordam expressamente com o compartilhamento dos laudos médicos com os pesquisadores e o uso dos dados presentes nesses laudos para fins de pesquisa. Essas alterações foram feitas com o objetivo de garantir que os participantes estejam plenamente informados sobre o compartilhamento dos laudos e o uso dos dados na pesquisa, e para que eles tenham a oportunidade de consentir explicitamente com essas práticas. Desta forma, o TCLE revisado agora inclui informações sobre o compartilhamento dos laudos médicos, a garantia de confidencialidade e privacidade dos participantes, bem como a solicitação de consentimento para o uso dos dados na pesquisa.

Curitiba, 26 de Julho de 2023.

(texto extraído do projeto do autor)

Recomendações:

vide conclusões.

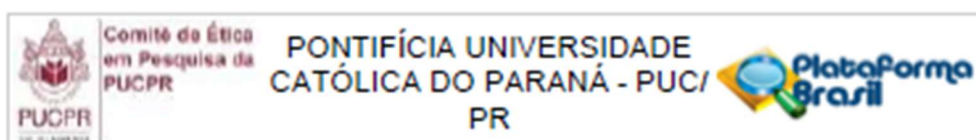
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram devidamente corrigidas pelo autor. Não há mais impedimento ou óbice ético no projeto analisado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 466/12, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 6.234.096

a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê.

Saltentamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

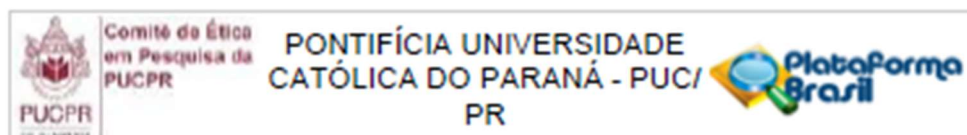
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2160897.pdf	26/07/2023 17:29:32		Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_Daoana.pdf	26/07/2023 17:26:47	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_Daoana_V2.pdf	26/07/2023 17:25:08	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEP_Daoana_V2.pdf	26/07/2023 17:24:55	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	14/06/2023 15:17:48	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUD_CEP_Daoana.pdf	14/06/2023 10:51:20	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
Orçamento	CUSTOS_PROJETO.pdf	14/06/2023 10:50:54	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_CONCORDANCIA.pdf	14/06/2023 10:32:06	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	14/06/2023 10:21:41	DAOANA CAROLAINA ALKA CORDEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-001
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 6.254.096

Não

CURITIBA, 11 de Agosto de 2023

Assinado por:
Ana Carla Eting
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Imaculada Conceição, nº 1155 - prédio administrativo, térreo
Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-001
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br