

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**ESCOLA DE MEDICINA VETERINARIA E ZOOTECNIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL NOS TRÓPICOS**

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA TERMOGRAFIA CUTÂNEA  
POR INFRAVERMELHO EM CADELAS COM NEOPLASIA  
MAMÁRIA**

**CINTHIA OLIVEIRA DE ARAUJO BARRETO**

Salvador – BA

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**ESCOLA DE MEDICINA VETERINARIA E ZOOTECNIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL NOS TRÓPICOS**

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA TERMOGRAFIA CUTÂNEA POR  
INFRAVERMELHO EM CADELAS COM NEOPLASIA MAMÁRIA**

**CINTHIA OLIVEIRA DE ARAUJO BARRETO**

Médica Veterinária

Salvador – BA

2023

**CINTHIA OLIVEIRA DE ARAUJO BARRETO**

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA TERMOGRAFIA CUTÂNEA POR  
INFRAVERMELHO EM CADELAS COM NEOPLASIA MAMÁRIA**

Defesa apresentada ao Programa de Pós – Graduação  
em Ciência Animal nos Trópicos, da Universidade  
Federal da Bahia, como requisito para a obtenção do  
título de Mestre em Ciência Animal nos Trópicos.

Área de Concentração: Saúde Animal

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Alessandra Estrela-Lima

Salvador – BA

2023

Dados internacionais de catalogação-na-publicação  
(SIBI/UFBA/Biblioteca Universitária Reitor Macedo Costa)

Barreto, Cinthia Oliveira de Araújo.

Acurácia diagnóstica da termografia cutânea por infravermelho em cadelas com neoplasia mamária / Cinthia Oliveira de Araújo Barreto. - 2023.

72 f.: il.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Estrela da Silva Lima.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Salvador, 2023.

1. Medicina veterinária de pequenos animais. 2. Oncologia veterinária. 3. Câncer em animais - Tratamento. 4. Cães - Doenças - Tratamento. I. Lima, Alessandra Estrela da Silva. II. Universidade Federal da Bahia. Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia. III. Título.

CDD - 636.0896994

CDU - 636.7

# ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA TERMOGRAFIA CUTÂNEA POR INFRAVERMELHO EM CADELAS COM NEOPLASIA MAMÁRIA

CINTHIA OLIVEIRA DE ARAUJO BARRETO


Dissertação defendida e aprovada para obtenção do grau de Mestre em Ciência  
Animal nos Trópicos.

Salvador, 27 de fevereiro de 2023.


Comissão examinadora:

  
Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Alessandra Estrela-Lima  
Orientadora- PPGCAT

  
Prof. Dr. Geovanni Dantas Cassali  
Instituto de Ciências Biológica/UFMG

Documento assinado digitalmente  
 PATRICIA LUSTOSA BRITO  
Data: 30/11/2024 12:40:43-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Patrícia Lustosa Brito  
Escola Politécnica/UFBA

Documento assinado digitalmente  
 MARCIA BARBOSA DA SILVA  
Data: 26/11/2024 21:30:40-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Márcia Barbosa da Silva Instituto de  
Ciências da Saúde/UFBA

Dedico este trabalho ao meu esposo, Wagner. Por ser meu apoio incondicional, meu ombro amigo, o meu amor e inspiração a perseverar sempre. Obrigada por tudo! Amo você!

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais (Roberto e Lucineide), não há palavras que possam expressar o amor, admiração e gratidão que sinto por vocês, obrigada por confiar nas minhas escolhas. Amo vocês demais!

A minha ‘Sorella’ Sarah, que todo santo dia me mostra que distância não é nada, para os nossos laços. Obrigada, por ser a irmã mais incrível que eu poderia ter.

A Wagner, por todo amor, carinho, compreensão, apoio, cumplicidade e paciência durante esse período, eu não teria conseguido sem você.

Aos amigos que a UNIME colocou no meu caminho: Sirlene, Melissa, Aline, Dani, Carlinhos, Rafaela e Matheus. Em especial a Marília, eu não sei nem como agradecer a amizade, carinho e apoio. Muito obrigada por tudo, Mari!

Aos amigos do Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária - UFBA (carinhosamente, projeto mama), Lais, Vitor, Thani, Gabriel, Renata, obrigada por sempre estarem a postos para ajudar e me mostrar sempre a diferença que o trabalho em equipe e pela equipe pode fazer. Vocês fazem um trabalho maravilhoso no NPqOM! E vamos marcar cirurgia!!!

Aos colaboradores e residentes do HOSPMEV (UFBA), em especial a Dona Iara, que ilumina o centro cirúrgico com sua alegria e inspirando a todos com o seu mantra de estar sempre “a cada dia melhor”!

Eu não poderia deixar de agradecer também aos estagiários do projeto mama, vocês são incríveis! Em especial a duas pessoas encantadas, Luana e Ana Carlyne.

A minha orientadora, Professora Alessandra, muito obrigada pela paciência, incentivo e por compartilhar seus conhecimentos! Obrigada por tudo, Pró!! De coração!

## RESUMO

BARRETO, C. O. A. **Acurácia diagnóstica da termografia cutânea por infravermelho em cadelas com neoplasia mamária.** 2023. 72p. Defesa (Mestre em Ciência Animal nos Trópicos) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade Federal da Bahia, 2023.

A termografia por infravermelho é uma técnica de mapeamento térmico, não invasivo, sem uso de radiação ionizante, de fácil execução, baixo custo e de grande valor na medicina como ferramenta auxiliar no diagnóstico de variadas doenças, inclusive neoplasias mamárias. Neste contexto, objetivou-se identificar a acurácia diagnóstica da termografia cutânea por infravermelho, como ferramenta auxiliar na identificação do comportamento biológico e progressão dos tumores mamários em cadelas, bem como verificar possíveis associações entre os achados termográficos e fatores prognósticos clássicos. 76 cadelas foram agrupadas em um grupo controle constituído de animais hígidos sem histórico de neoplasia de qualquer tipo (n=17), e 59 cadelas subdivididas em três grupos experimentais, de acordo com o diagnóstico histopatológico dos tumores mamários em: tumores benignos (n=8), tumores malignos de baixa grau de malignidade (n= 27) e malignos de moderado a alto grau (n= 38). Os termogramas de cada animal foram avaliados quanto características qualitativas da mama e quantitativa de média térmica e padrão de distribuição dos pixels brancos, vermelhos e amarelos nos tumores. A análise de desempenho revelou o percentual de 16,9% de pixels vermelhos como *cut-off* ideal para segregar os tumores pelo comportamento biológico e agressividade tumoral. O grupo controle apresentou simetria térmica nas mamas, e o grupo experimental assimetrias, alterações vasculares, regiões de necrose tecidual e elevação da média térmica. Tumores benignos apresentaram maior distribuição de pixels brancos na sua área, comparados aos malignos, e dentre as neoplasias de baixo a moderado/alto grau de malignidade foi observado maior distribuição de pixels vermelhos (PV) com relação direta entre o aumento de cobertura por PV e o grau de malignidade dos tumores. A análise das curvas de sobrevida de Kaplan-Meier ratificou os achados anteriores, e os animais com percentual de pixels vermelhos maior a 16,9 % tendem a uma menor sobrevida. Com base nos resultados obtidos, a termografia se mostrou útil para rotina clínica de avaliação das neoplasias mamárias em cadelas, com potencial para estabelecer prognóstico a partir da identificação de padrões de distribuição térmica.



**Palavra-chave:** acurácia diagnóstica, agressividade, cães, câncer de mama, comportamento biológico, Flir One Pro<sup>®</sup>, termograma tumoral.

## ABSTRACT

BARRETO, C. O. A. **Diagnostic accuracy of cutaneous infrared thermography in female dogs with mammary tumor.** 2023. 72p. Defesa (Mestre em Ciência Animal nos Trópicos) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade Federal da Bahia, 2023.

The infrared thermography is a non-invasive thermal mapping technique, without the use of ionizing radiation, easy to perform, low cost, and of great value in medicine as an auxiliary tool in the diagnosis of various diseases, including breast neoplasms. In this context, the objective was to identify the diagnostic accuracy of cutaneous infrared thermography, as an auxiliary tool in the identification of the biological behavior and progression of mammary tumors in female dogs, as well as to verify possible association between thermographic findings and classic prognostic factors. 76 female dogs were gathered in a control group consisting of healthy animals with no history of neoplasia of any kind (n=17), and 59 female dogs subdivided into three experimental groups, according to the histopathological diagnosis of mammary tumors in: benign tumors (n=8), low-grade malignant tumors(n=27) and moderate to high-grade malignant tumors (n=38). The thermograms of each animal were evaluated for qualitative characteristics of the breast and quantitative thermal rate and distribution pattern of white, red and yellow pixels in the tumors. The performance appraisals revealed a percentage equal to 16,9% of red pixels as a limit to segregate tumors by biological behavior and tumor aggressiveness. The control group presented thermal symmetry in the breasts, and the experimental group presented asymmetries, vascular alterations, regions of tissue necrosis and an increase in the thermal average. Benign tumors showed a greater distribution of white pixels in their area, compared to malignant ones, among the malignant tumors with low to moderate/high degree of malignancy, a greater distribution of red pixels (RP) was observed, with a direct relationship between the increase in RP coverage and the degree of malignancy of the tumors. The analysis of Kaplan-Meier survival curves confirmed the previous findings, demonstrating that animals with a percentage of red pixels greater than 16,9% tend to have a lower survival rate. Based on the results obtained, thermography proved to be useful for routine clinical evaluation of mammary neoplasms in female dogs, with the potential to establish prognosis from the identification of thermal distribution patterns.

**Keywords:** aggressiveness, biological behavior, breast cancer, diagnostic accuracy, dogs, Flir One Pro®, tumoral thermogram.

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<p>Figura 1 - Esquema de funcionamento de um termovisor. A radiação infravermelha emitida por um objeto é captada pelo conjunto óptico e detector. Nos circuitos eletrônicos a radiação é convertida em potencial elétrico e ao final do processamento desse sinal é elaborada uma imagem em escalas de cores referente a distribuição térmica observada na região de interesse (ROI).....</p>	24
<p>Figura 2 - Organograma dos grupos participantes da pesquisa. GC correspondente ao grupo controle, constituído por cadelas híginas sem histórico de lesão mamária; GE correspondente ao grupo experimental, composto por cadelas com neoplasia mamária. GE.1 e GE.2, subgrupos do GE, compostos por cadelas com tumores benignos e malignos, respectivamente. O GE.2, subdividido em GE.2A tumores de baixo grau de malignidade e GE.2B tumores de moderada/alta malignidade.....</p>	32
<p>Figura 3 - Captura de imagem termográfica de cadelas com neoplasia mamária. Animal com posicionamento de flexão de membros torácicos e extensão de membros pélvicos com câmera termográfica a 50 cm em ângulo reto (90°) com a região de interesse (ROI), atendida pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária (NPqOM) no Hospital Veterinário da UFBA.....</p>	34
<p>Figura 4 - Imagem termográfica de cadela com neoplasia mamária em M<sub>4</sub> direita, atendida no Hospital Veterinário da UFBA. Glândula mamária direita delimitada nas regiões de interesse (ROI) delimitadas (círculos brancos) em M<sub>1</sub> (círculo 1), M<sub>2</sub> (círculo 2), M<sub>3</sub> (círculo 3), M<sub>4</sub> (círculo 4), M<sub>5</sub> (círculo 5), pixel de matiz</p>	

- hiperradiante (triângulo vermelho) e hiporradiante (triângulo azul), com maior e menor temperatura, respectivamente, detectada na ROI..... 35
- Figura 5 - Imagem digital e termográfica de cadela com neoplasia mamária multicêntrica em M<sub>3</sub> e M<sub>4</sub> esquerda (E), de estadió avançado atendida no Hospital Veterinário da UFBA. **A)** Imagem digital da macroscopia da neoplasia mamária em M<sub>3-4</sub> E (quadrado amarelo). **B)** Estabelecimento da ROI com a delimitação da área neoplásica (delimitação lilás) do paciente da figura A. **C)** Delimitação da área de matiz vermelha na neoplasia mamária do paciente da figura A. **D)** Delimitação da área de matiz amarela na neoplasia mamária (setas amarelas) do paciente da figura A. **E)** Delimitação da área de matiz branca na neoplasia mamária do paciente da figura A..... 36
- Figura 6 - Fotografia digital e termografia da cadeia mamária em cadela. **A)** Animal sem lesão neoplásica em mama, com simetria térmica em região de M3 direita e esquerda (retângulo amarelo); **B)** Fotografia digital do animal da figura A; **C)** Animal com nódulo mamário (adenomioepitelioma maligno), apresentando assimetria térmica em região da mama abdominal cranial direita com possível anastomose sanguínea de artéria epigástrica cranial superficial esquerda (seta preta) e anastomose dos ramos retrógrados da artéria epigástrica cranial superficial esquerda (seta amarela); **D)** fotografia digital do animal da figura C com nódulo mamário. .... 41
- Figura 7 - Fotografia digital e termografia da cadeia mamária em cadela. **A-B)** Fotografia digital de cadela com sarcoma mamário em mama abdominal cranial direita (M<sub>3D</sub>); **C-D)** Termografia do animal de A-B, apresentando regiões hiporradiantes (\*) em área caudal da neoplasia mamária..... 42
- Figura 8 - Box plot da distribuição dos pixels brancos, vermelhos e amarelos nos grupos experimentais (GE.1, tumores benignos;

	GE.2A malignos de baixo grau e; GE.2B malignos de moderado/alto grau).....	44
Figura 9 -	Fotografia digital e termografia da cadeia mamária em cadela. <b>A)</b> Fotografia de cadela com tumor misto benigno (GE.1) em M <sub>3</sub> direita (seta amarela). <b>B)</b> Termograma original do animal de A. <b>C)</b> Termograma processado para evidência de região térmica em pixels vermelhos do animal de A. <b>D)</b> Fotografia de cadela com carcinoma em tumor misto (grau I) (GE.2A) em M <sub>5</sub> esquerda (seta vermelha). <b>E)</b> Termograma original do animal de D. <b>F)</b> Termograma processado para evidência de região térmica em pixels vermelhos do animal de D. <b>G)</b> Fotografia de cadela com sarcoma em tumor misto (GE.2B) em M <sub>4</sub> direita (seta preta). <b>H)</b> Termograma original do animal de G. <b>I)</b> Termograma processado para evidência de região térmica em pixels vermelhos do animal de G.....	45

## LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Frequência das raças nos diferentes grupos e subgrupos constituídos por animais sem lesões neoplásicas em mama (GC) e acometidas com tumores benignos e malignos atendidas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária - NPqOM/HOSPMEV/UFBA, no período de fevereiro de 2021 a dezembro de 2022.....	38
Tabela 2 - Média de idade das cadelas sem lesões neoplásicas em mama (GC) e acometidas com neoplasias mamárias (GE) em seus respectivos subgrupos: GE.1 com tumores benignos; GE.2 com neoplasias malignas. As cadelas portadoras de neoplasia maligna, segregadas em tumores de baixo grau (GE.2A) e de grau moderado/alto (GE. 2B), diagnosticadas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária -NPqOM/HOSPEV/UFBA...	39
Tabela 3 - Frequência dos tipos histológicos nos diferentes grupos e subgrupos.....	39
Tabela 4 - Parâmetro clínico quanto ao tamanho tumoral e presença de metástases (local e distante) em cadelas acometidas com neoplasias mamárias, diagnosticadas pelo NPqOM – HOSPMEV/UFBA.....	40
Tabela 5 - Média da temperatura de glândulas mamárias de animais sem lesões neoplásicas (GC) e acometidas com tumores benignos (GE.1) e malignos (GE.2A e GE.2B) atendidas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária -NPqOM/HOSPMEV/UFBA.	43
Tabela 6 - Mediana, valores mínimos e máximos da frequência relativa de pixels brancos (PB%), vermelhos (PV%) e amarelos (PA%) segundo os grupos estudados.....	44
Tabela 7 - Mediana, valores mínimos e máximos da frequência relativa de pixels vermelhos (PV%), segundo tipos histológicos que compõem o grupo GE.2B malignos de moderado/alto grau .....	46

Tabela 8 - Mediana, valores mínimos e máximos da frequência relativa de vermelhos (PV%) entre os tumores malignos (GE.2A e GE.2B) segregados pelo tamanho e presença ou ausência de metástase..	46
---	----



## LISTA DE GRÁFICOS

	<b>Página</b>
Gráfico 1 - Curva ROC da análise de desempenho do estudo a partir da distribuição dos pixels vermelhos (PV%) nos termogramas das neoplasias mamárias como fator preditor de malignidade.....	47
Gráfico 2 - Curva de sobrevida dos animais portadores de neoplasia maligna, segregados com base no <i>cut-off</i> para pixels vermelhos (PV).....	48

## LISTA DE ANEXOS

- Anexo 1 Estadiamento clínico (TNM) dos carcinomas mamários da cadela
- Anexo 2 Formulário de Consentimento/Termo de consentimento livre e esclarecido
- Anexo 3 Ficha de atendimento clínico do NPqOM (UFBA)

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ALT	Alamina Aminotransferase
FA	Fosfatase Alcalina
CIM	Carcinoma Inflamatório Mamário
VD	Incidência radiográfica ventro-dorsal
LL (E-D)	Incidência radiográfica latero-lateral (direita - esquerda)
RX-T	Radiografia de tórax
OMS	Organização Mundial da Saúde
M <sub>1-5</sub>	Glândula mamária 1-5
CTM	Carcinoma em tumor misto
RE	Receptor de estrogênio
RP	Receptor de progesterona
MIB-1	Marcador do índice proliferativo do tumor
TIF	Termografia por infravermelho
RO	Radiação óptica
RIF	Radiação infravermelha
RT	Radiação térmica
ROI	Região de interesse
PV	Pixel vermelho
PA	Pixel amarelo
PB	Pixel branco

## SUMÁRIO

	Página
1. <b>INTRODUÇÃO</b> .....	18
2. <b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	20
2.1 Neoplasias mamárias em cadelas.....	20
2.2 Fatores prognósticos da neoplasia mamária em cadelas.....	22
2.3 Termografia por infravermelho (TIF).....	23
2.4 Termografia aplicada.....	26
3. <b>HIPÓTESES</b> .....	29
4. <b>OBJETIVOS</b> .....	30
4.1 Objetivo geral .....	30
4.2 Objetivos específicos .....	30
5. <b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	31
5.1 Ética animal .....	31
5.2 Infra-estrutura e equipe de trabalho .....	31
5.3 Delineamento experimental .....	31
5.4 Avaliação clínica, mastectomia e estadiamento .....	32
5.5 Biópsia excisional e caracterização histopatológica .....	33
5.6 Captura de imagem termográfica .....	33
5.7 Padronização das imagens e avaliação dos termogramas .....	34
5.8 Acompanhamento e sobrevida .....	36
5.9 Análise estatística .....	37
6. <b>RESULTADOS</b> .....	38
6.1 Características clínicas e patológicas.....	38
6.2 Avaliação qualitativa dos termogramas.....	40
6.3 Avaliação quantitativa dos termogramas.....	42
6.4 Análise de desempenho do perfil termográfico proposto.....	46
6.5 Sobrevida.....	47
7. <b>DISCUSSÃO</b> .....	48
8. <b>CONCLUSÕES</b> .....	54
9. <b>REFERÊNCIAS</b> .....	55
10. <b>ANEXOS</b>	

## 1. INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias em cadelas representam a maior casuística de câncer relatada nessa espécie (VISAN et al., 2016). Tais tumores apresentam similaridades com as neoplasias de mama em mulheres, a exemplo dos fatores epidemiológicos, morfologia e comportamento biológico dos tumores, presença de receptores hormonais, fatores de crescimento e padrão das lesões neoplásicas (ABADIE et al., 2018; CASSALI et al., 2020). Nessas condições, estudos ressaltam a importância de pesquisas na oncologia veterinária, utilizando as cadelas, como modelo comparativo ideal (QUEIROGA et al., 2011, NGUYEN et al., 2018; CASSALI et al., 2020).

Ao considerar o caráter homeotérmico do corpo humano, o filósofo e médico Hipócrates observou em seus estudos que mudanças de temperatura em diferentes locais do corpo, como regiões mais frias ou mais quentes atuavam como sinalizadores da presença de doença (ROBERTO; SOUZA, 2014; SARIGOZ, et al., 2018). Com o aprimoramento do estudo das variações térmicas, a termografia por infravermelho surgiu como uma técnica de mapeamento a partir da captação da radiação infravermelha emitida por uma matéria, com aplicação em diferentes segmentos, como o uso militar, na engenharia civil e de produção (ROBERTO; SOUZA, 2014). Diante de vantagens significativas, como ausência de radiação ionizante ou meios de contraste para a formação da imagem, a termografia tem sido estabelecida na área médica, como uma técnica de diagnóstico por imagem segura e eficiente (FERREIRA et al., 2016). A termografia têm sido utilizada como técnica de auxílio diagnóstico na presunção da identificação de neoplasias mamárias na mulher (ETEHADTAVAKOL et al., 2017), seja a partir da observação de assimetrias térmicas entre mamas (DAYAKSHINI et al., 2015) que geralmente, indicam presença de nodulações; na avaliação pré operatória na detecção de lesões multifocais ou multicêntricas (ANTONINI et al., 2015); além da identificação de padrões de fluxo sanguíneo local que sinalizam a intensidade vascular dos tumores (TELLO-MIJARES et al., 2019).

Na medicina veterinária, ela tem sido uma ferramenta útil na avaliação do bem-estar dos animais de produção (ROBERTO; SOUZA, 2014; FERREIRA et al., 2016), medicina esportiva de equinos (TURNER, 1998; HOLMES et al., 2003) e em afecções ortopédicas (FIGUEIREDO et al., 2012). A mensuração das variações térmicas é uma técnica precisa, não invasiva, de rápida execução e repetitividade sem necessidade de contenção (NUNES et al., 2007; ROBERTO; SOUZA, 2014). Ademais, embora os parâmetros hematológicos e bioquímicos para animais hípidos estejam consolidados, a variação dos mesmos, bem como o aspecto e

extensão da lesão neoplásica em pacientes oncológicos, inspira atenção especial na rotina oncológica, uma vez que podem ser diretrizes importantes na predição terapêutica e prognóstica desses pacientes (NILSEN et al., 2010).

Nessa perspectiva, diante da facilidade de observação diagnóstica da termografia e da importante casuística das neoplasias mamárias nas cadelas, se torna interessante a avaliação da inserção dessa técnica na rotina da oncologia mamária. Neste contexto, objetivou-se com a realização do presente estudo identificar a acurácia diagnóstica da termografia cutânea por infravermelho, como ferramenta auxiliar na identificação do comportamento biológico e progressão dos tumores mamários, bem como verificar possíveis correlações entre os achados termográficos e fatores prognósticos clássicos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Neoplasia mamária em cadelas

A glândula mamária nos mamíferos constitui-se de uma modificação de glândulas sudoríparas apócrinas, especializadas na geração e secreção de leite (GETTY, 1986). Nas cadelas, as glândulas mamárias apresentam-se em duas fileiras paralelas: a linha mediana ventral, formada geralmente por cinco pares de unidades glandulares distribuídas bilateralmente, simétricas, designadas mamas torácicas craniais (M<sub>1</sub>), torácicas caudais (M<sub>2</sub>), abdominais craniais (M<sub>3</sub>), abdominais caudais (M<sub>4</sub>) e inguinais (M<sub>5</sub>) (ZUCCARI et al., 2001; GETTY, 1986).

A vascularização da cadeia mamária ocorre de forma segmentada por artérias e veias. As mamas torácicas craniais (M<sub>1</sub>) são irrigadas por ramos da artéria torácica interna, artérias perfurantes e intercostais e pelo quarto, quinto e sexto par de vasos cutâneos laterais e ventrais. Já as mamas torácicas caudais (M<sub>2</sub>) recebem irrigação do sexto e sétimo par dos vasos cutâneos laterais e ventrais juntamente com os ramos retrógrados da artéria epigástrica cranial superficial, sendo que esta última vasculariza também a mama abdominal cranial (M<sub>3</sub>). Por sua vez, as mamas abdominais caudais (M<sub>4</sub>) e inguinais (M<sub>5</sub>) são vascularizadas pelas artérias e veias epigástricas caudais superficiais, que tem sua origem na artéria pudenda externa (LUIZ et al., 2002; HEDLUND, 2008).

O sistema linfático das mamas possui uma circulação independente para os linfonodos mais próximos, assim M<sub>1-2</sub> possuem drenagem para linfonodos axilares e M<sub>4-5</sub> para linfonodos inguinais. A mama M<sub>3</sub>, por sua vez pode possuir vasos de drenagem linfática tanto para linfonodos axilares quanto para inguinais superficiais (QUEIROGA e LOPES, 2002, SORENMO et al., 2011). Os vasos linfáticos apresentam comunicação entre as mamas ipsilaterais, e SORENMO (2003) afirmou em seus estudos que não há comunicação entre as cadeias contralaterais. No entanto, PATSIKAS e colaboradores (2006) observaram uma leve mudança do padrão de drenagem entre a cadeia normal e a sua contralateral com uma lesão neoplásica, em cadela portadora de uma lesão neoplásica, com conexão linfática entre as cadeias mamárias direita e esquerda.

As neoplasias mamárias são proliferações desordenadas e progressivas não responsivas aos mecanismos de controle de crescimento celular e representam até 50% das neoplasias que mais acometem os caninos (HORTA et al., 2015; DE NARDI et al., 2016; VISAN et al., 2016; CASSALI et al. 2020). No Brasil, é estimada uma ocorrência de até 83% de tumores mamários

malignos em cães (OLIVEIRA-FILHO et al., 2010; RASOTTO et al., 2017; NUNES et al., 2018).

Dentre os tumores mamários malignos da espécie canina, o carcinoma em tumor misto (CTM) é o tipo histológico mais observado (SAAD et al., 2017). Mesmo considerado de caráter maligno, o CMT apresenta grau histológico variável de acordo ao tipo histológico da fração epitelial e por ser uma lesão maligna inserida em uma benigna, pressupõe um melhor prognóstico, comparado a outros carcinomas (ESTRELA-LIMA, 2010; CASSALI et al., 2020). No entanto, a graduação histopatológica de todo CMT se faz necessária, pois quanto maior o grau, espera-se uma característica biológica de maior agressividade (NUNES et al., 2019).

Clinicamente, as neoplasias mamárias são observadas como nódulos circunscritos, bem delimitados ou irregulares, de diversos tamanhos, móveis ou aderidos a tecidos adjacentes, íntegros ou ulcerados, lesões únicas ou múltiplas na mesma glândula mamária, sem predileção pela localização ao longo da cadeia mamária, embora autores afirmaram uma maior incidência nas mamas inguinais (M<sub>5</sub>), atribuído ao maior desenvolvimento destas em relação as demais (DE NARDI et al., 2016; ESTRALIOTO; CONTI, 2019).

O diagnóstico de neoplasia mamária é estabelecido a partir da anamnese que inclui o histórico reprodutivo (uso de progestágenos, ciclos reprodutivos e lactação), o exame físico das mamas, com a identificação das lesões por palpação (presença de uma ou várias massas, quais as mamas acometidas, presença de secreções e/ou ulcerações) e aumento de volume em linfonodos (SONRENMO et al., 2011). Preconiza-se a realização de exames laboratoriais de análise sérica, como eritrograma, leucograma, perfil bioquímico hepático (alanina aminotransferase - ALT e fosfatase alcalina - FA) e renal (creatinina e ureia) (STOCKHAUS et al., 1999; MARCONATO et al., 2009). Além de exames radiográficos de tórax e ultrassonografia abdominal para o estadiamento clínico (SONRENMO et al., 2011).

O estadiamento clínico é determinado de acordo com o sistema TNM, estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), no qual é avaliado tamanho tumoral (T), acometimento de linfonodos regionais (N) e presença de metástases à distância (M), classificados de forma crescente em estadio I ao IV (Anexo 1) (OWEN, 1980). A classificação dos animais em estadios auxilia na indicação prognóstica, além de permitir o planejamento do tratamento das neoplasias mamárias (QUEIROGA; LOPES, 2002).

Os tumores mamários em cadelas têm indicação de excisão cirúrgica a partir do seu diagnóstico clínico, exceto em casos de metástase a distância ou suspeita de carcinoma



inflamatório mamário (CIM) (CASSALI et al., 2020), devido a extensa lesão tumoral e alta incidência de metástases a distância, além de complicações transoperatórias de caráter hematológico (MARCONATO et al., 2009). A remoção cirúrgica do tumor por meio de mastectomia é o procedimento de tratamento indicado na maioria dos casos (BRODEY et al., 1983; SORENMO, 2003; DOS SANTOS HORTA et al., 2014), além de tratamentos complementares, a notar a quimioterapia adjuvante, após indicação de acordo ao diagnóstico histopatológico (CASSALI et al., 2020).

## 2.2. Fatores prognósticos da neoplasia mamária em cadelas

Fatores prognósticos são características específicas de indivíduos e dos processos relativos aos seus tumores que permitem antever a evolução clínica do paciente, sem a interferência de terapias complementares, além da cirúrgica (ALLRED et al., 1998). A análise dos fatores prognósticos como tamanho da lesão, tipo histopatológico e grau de diferenciação tumoral, envolvimento de linfonodos regionais e presença ou ausência de metástases a distância são de extrema relevância na clínica oncológica (CASSALI et al., 2020).

NUNES e colaboradores (2018) apontaram que o tamanho da lesão tumoral deve ser observado com atenção, pois cadelas com tumores maiores apresentam um prognóstico pior quando comparado a cadelas com lesões menores, a depender do tipo histológico observado, que pode ter a sua sobrevivência reduzida em até 100 dias na presença de metástases a distância.

Assim como o tamanho tumoral, envolvimento neoplásico de linfonodos, invasividade, presença de êmbolos neoplásicos e atividade mitótica, a graduação histopatológica pode ser considerada um indicador prognóstico no câncer de mama tanto na mulher quanto na cadela (UVA et al., 2009). Tais parâmetros, realizados nos carcinomas invasores, têm como objetivo avaliar o grau de diferenciação e proliferação da neoplasia, as variações morfológicas do núcleo e o índice mitótico, apresentando importante correlação com agressividade e consequentemente com o prognóstico (ELSTON; ELLIS, 1993; DUTRA, 2008).

Marcadores moleculares são avaliados como fontes de informações para o prognóstico e para prever o comportamento de vários tipos de cânceres em humanos e animais (FERREIRA et al., 2017). Receptores hormonais (receptor de estrógeno – RE e receptor de progesterona – RP), COX-2 e o marcador do índice proliferativo do tumor (MIB-1) são

marcadores muito valiosos na avaliação complementar do câncer de mama e devem ser incorporados à rotina em medicina veterinária (ZUCARI et al, 2008).

São considerados fatores prognósticos clássicos no câncer de mama da cadela, com significativa influência no aspecto clínico e sobrevida, o tamanho tumoral, estadiamento clínico, diagnóstico e graduação histopatológica e presença de metástase (OWEN, 1980; CAVALCANTI; CASSALI, 2006; ESTRELA-LIMA et al., 2010; CASSALI et al., 2020). A avaliação do infiltrado inflamatório presente no microambiente tumoral, em especial nos tumores mamários, também tem despertado grande interesse na oncologia humana e atualmente também na veterinária como um possível marcador prognóstico. Acredita-se que a depender dos tipos e subtipos celulares envolvidos e da intensidade da inflamação, observam-se diferentes funções na progressão ou regressão tumoral, na resposta ao tratamento, bem como, nas taxas de sobrevida (ESTRELA-LIMA et al., 2010).

### 2.3 Termografia por infravermelho (TIF)

Por definição, a radiação eletromagnética contida entre a faixa de ondas de comunicação via rádio e o raio-x é designada radiação óptica (RO) (IEC, 1987). Esta radiação compreende ondas entre 1  $\eta$ m a 1 mm de comprimento. A RO é subdividida em até três faixas, que é a radiação visível ao olho, a radiação ultravioleta e a radiação infravermelha (RIF) (CHRZANOWSKI, 2010).

A observação da RIF para determinação térmica teve início a partir dos estudos do astrônomo Friedrich Wilhelm Herschel (1738-1822), que notou que as ondas eletromagnéticas dos espectros de cores da luz branca apresentavam temperaturas diferentes, crescente a medida que se progredia do lilás à cor vermelha. Porém foi notado também que na região adjacente ao vermelho, onde não se notava mais cores visíveis ao olho nu, era possível captar uma carga energética de temperatura maior comparada as anteriores, sendo esta energia denominada posteriormente de radiação do espectro infravermelho (FERREIRA et al., 2016).

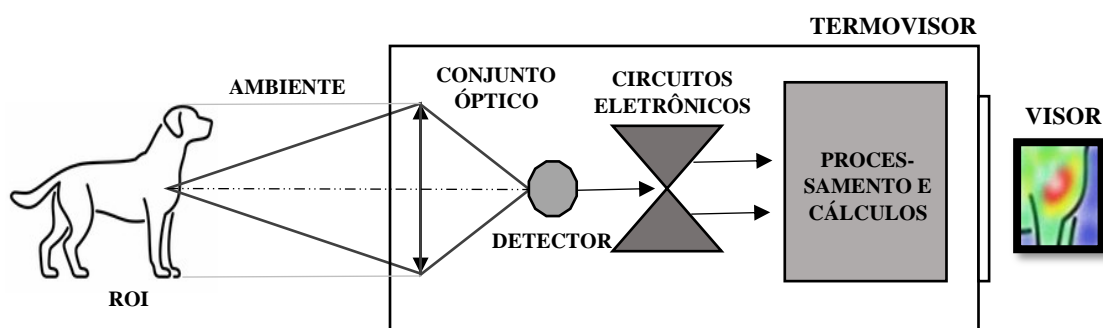
Em 1840, John Friedrich Wilhelm Herschel, filho de Friedrich Wilhelm, descreveu a captação visual rudimentar do infravermelho com a incidência de luz solar por um prisma, direcionado a um papel embebido em uma solução de álcool colorido. A luz incidida apresentava distintas taxas de evaporação, que permitiu uma marcação no papel, considerada como o primeiro registro termográfico. MARIANUS e CZERNY (1929) aprimoraram essa

técnica, com a utilização de uma película de óleo volátil sob uma membrana absorvente, denominado Evaporograph, em que fez registros visuais com o mesmo princípio de evaporação diferencial (RICHARDS, 2001).

A partir de então, os estudos relacionados a RIF permitiram a sua utilização no intuito da avaliação térmica dos corpos por meio da observação da emissão de RIF por eles, denominada de radiação térmica (RT). Esse conceito é aplicado para compreender a emissão de energia térmica pelos corpos, seja pelos meios sólidos, líquidos ou gasosos, relacionados ao movimento dos elétrons (INCROPERA; DEWITT, 2017).

A análise da radiação emitida dentro da faixa da RIF para aquisição de informações térmicas a partir de imagens é chamada de termografia por infravermelho (TIF). A termografia por infravermelho é uma técnica indolor, inócua, sem utilização de radiação ionizante, sem a necessidade de contato direto com o objeto de interesse, e de fácil e rápida execução (DENOBLE et al., 2010; WESTERMANN et al. 2013). A técnica consiste na utilização de instrumentos sensíveis a captação da RIF emitida pelos corpos, designados termovisores ou câmaras termográficas (Figura 1). Essa radiação é amplificada e convertida em um potencial elétrico para processamento eletrônico pelo dispositivo; após cálculos é correlacionado a RIF observada com a temperatura do objeto de interesse (OI) (MUNIZ e MENDES, 2019).

**Figura 1** - Esquema de funcionamento de um termovisor. A radiação infravermelha emitida por um objeto é captada pelo conjunto óptico e detector, nos circuitos eletrônicos a radiação é convertida em potencial elétrico e ao final do processamento desse sinal é elaborada uma imagem em escalas de cores referente a distribuição térmica observada na região de interesse (ROI).



Fonte: Adaptado de MUNIZ e MENDES (2019).

A TIF se baseia no princípio físico de que todos os corpos com temperatura acima do zero absoluto emanam radiação térmica, inclusive no comprimento de onda do espectro infravermelho. Logo, quanto mais elevada a temperatura, mais intensa é a potência da radiação emitida

(LYON, 2000; CHRZANOWSKI, 2001). A repartição espectral da radiação térmica, em função do comprimento da onda, emanada por um corpo negro, um corpo capaz de emissão máxima (um emissor perfeito) (LYON, 2000; CHRZANOWSKI, 2001) é delineado pela Lei de Planck (equação 1), de acordo a seguinte equação:

$$M_{\lambda}(T) = \frac{2 \cdot \pi \cdot h \cdot c^2}{\lambda^5 \cdot (e^{h \cdot c / (\lambda \cdot \kappa \cdot T)} - 1)}$$

Onde:

$M_{\lambda}(T)$ : excitância espectral,  $\text{W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ ;

$T$ : temperatura absoluta do objeto (corpo negro), K;

$h$ : constante de Planck,  $6,626\ 069\ 57 \times 10^{-34}$  J.s [9];

$c$ : velocidade da luz no vácuo,  $2,997\ 924\ 58 \times 10^8$  m.s<sup>-1</sup> [9];

$\lambda$ : comprimento de onda analisado,  $\mu\text{m}$ ;

$\kappa$ : constante de Boltzmann,  $1,380\ 648\ 8 \times 10^{-23}$  J.K<sup>-1</sup> [9].

(1)

Fonte: MUNIZ e MENDES (2019).

Segundo CHRZANOWSKI (2001), desenvolvendo-se a Lei de Planck, ao analisar temperaturas de diferentes corpos, como o sol ou temperaturas do ambiente, conclui-se que a excitância espectral compreende seus valores de comprimento da onda de 1-20  $\mu\text{m}$ , faixa contida no espectro eletromagnético do infravermelho. Assim, os dispositivos termográficos são capazes de captar e processar ondas incluas nessa faixa (TATTERSALL, 2016). No entanto, é preciso observar a função inversa (equação 02) da Lei de Planck para que seja possível determinar a temperatura de um objeto, por meio da sua excitância espectral captada pelo termógrafo.

$$T = \frac{c_2}{\ln \left[ \frac{(c_1 + \lambda^5 \cdot M_{\lambda})^{\lambda}}{(\lambda^5 \cdot M_{\lambda})^{\lambda}} \right]}$$

Onde:

$c_2 = 1,438\ 777\ 0 \times 10^4$   $\mu\text{m} \cdot \text{K}$  [5];

$c_1 = 3,741\ 771\ 52 \times 10^8$   $\text{W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \mu\text{m}^4$  [5].

(2)

Fonte: MUNIZ e MENDES (2019).

Os dispositivos para a termografia podem ser classificados como termômetros capazes de determinar indiretamente a temperatura de um corpo. Essa análise é realizada em duas etapas,

pela mensuração da potência óptica recebida pelo detector do aparelho estabelecida pela equação 2 e então, a temperatura é acurada por meio do algoritmo de cálculo baseado na Lei de Planck (equação 1) (MUNIZ e MENDES, 2019).

Logo, o resultado destas equações é convertido em uma imagem bidimensional, em uma matriz de cinza ou em uma escala de cores (CHRZANOWSKI, 2010) de acordo a resolução radiométrica do dispositivo utilizado, que tem uma relação direta com a temperatura do corpo observado (VOLLMER e MÖLLMANN, 2010). Os termógrafos atuais possuem um sistema de observação FPA (matriz de plano focal – *focal plane array*), no qual a imagem projetada corresponde a temperatura recebida pela matriz de detectores distribuídas pelos *pixels* simultaneamente, onde cada pixel colorido corresponde a temperatura detectada do objeto, o que forma o termograma (VOLLMER e MÖLLMANN, 2010).

#### 2.4 Termografia aplicada

A termografia teve a sua utilização inicial para fins militares na 1ª Guerra Mundial, com evolução de imagens estáticas feitas por um fotodetector (MALDAGUE; MOORE, 2001), para visão noturna em tempo real a partir da 2ª Guerra Mundial (HOLST, 2000; TAVARES, 2003). Com a evolução de aparelhos mais precisos, a termografia passou a ter utilidade civil, principalmente em avaliações quantitativas, na mensuração de temperaturas (VOLLMER e MÖLLMANN, 2010).

A técnica permite uma avaliação térmica, tanto qualitativa quando quantitativa dos objetos e regiões de interesse (ROI). A avaliação qualitativa admite observar alterações dos padrões de distribuição da temperatura pelas escalas de cores do termógrafo, já a avaliação quantitativa permite avaliar a média da temperatura do ROI e das regiões circundantes o que fornece informações complementares ao observador (BRIOSCHI et al, 2003).

Nos seres que possuem termorregulação, como os mamíferos, é possível realizar o controle da troca de calor entre o indivíduo e o meio pela dinâmica da microcirculação da superfície cutânea, ajustada pelo sistema simpático por meio de vasoconstricção ou vasodilatação, de acordo as necessidades do organismo as condições do meio. Logo, o aumento de temperatura de um tecido pode ser relacionado ao aumento da circulação local ou atividade metabólica, como processos enzimáticos ou inflamatórios (GROSSBARD et al., 2014).

LAHIRI e colaboradores (2012), ao descreverem a aplicação médica da termografia, afirmaram que o seu uso na medicina humana se baseia no entendimento do corpo humano como um radiador, e a emissão do infravermelho por ele é um indicador fisiológico. O que foi fundamentado por autores em diferentes áreas como a fisioterapia (GÓMEZ-CARMONA et al., 2020), acometimentos osteoarticulares (STRASSE et al., 2021; BARGIEL et al., 2021), na angiologia (BRIOSCHI et al., 2002; RIBEIRO et al., 2009) e também na oncologia, como LAWSON (1958), um dos primeiros pesquisadores a utilizar a termografia para diagnóstico de neoplasias mamárias em mulheres, que apontou uma sensibilidade térmica na diferença de temperaturas em até 0.1 °C, sugerindo a técnica de valor para a sua aplicação nos diferentes campos da medicina.

GAUTHERIE; GROSS (1980), em um estudo longitudinal com 58.000 pacientes acompanhados por um período de 12 anos, revelaram que, 37,10% (580/1563) dos indivíduos que, inicialmente apresentavam a avaliação termográfica das mamas suspeita ou inconclusivas, ao longo de quatro anos foram diagnosticadas com lesões malignas. Estes achados demonstram que a termografia é uma ferramenta capaz de indicar o risco de desenvolvimento/progressão neoplásica, constituindo um auxílio importante na aplicação clínica desta técnica na área médica.

Na medicina veterinária, a TIF teve seu uso ampliado, por exemplo, na observação de afecções musculares-esqueléticas em equinos (TURNER et al., 1998; SOROKO; HOWELL, 2018), bem como nos animais de produção, na avaliação de mastite em vacas (HOVINEN et al., 2008), na seleção de catetos para reprodução pela avaliação da temperatura da bolsa escrotal (RÊGO DE LIMA et al., 2014) e no monitoramento de aves (MACCAFFERTY, 2013).

Em pequenos animais os estudos mais recentes foram realizados por BIONDI e colaboradores (2015) na avaliação de ceratoconjuntivite seca em cães, em afecções ortopédicas da ruptura do ligamento cruzado em labradores (INFERNUSO et al., 2010; GROSBARD et al., 2014). Para as neoplasias mamárias em cadelas a aplicação da termografia é relativamente recente, mas com resultados promissores. PAVELSKI e colaboradores (2015), ao avaliarem 20 cadelas com diagnóstico de neoplasias mamária e 30 cadelas hígdas, observaram temperaturas mais elevadas nas mamas afetadas em até 2° C, quando comparadas com mamas saudáveis.

Em virtude dos escassos trabalhos que abordem novas técnicas de avaliação e triagem das neoplasias mamárias em cadelas, que sejam de fácil execução, baixo custo e expressem resultados compatíveis e mais seguros, se faz necessário estudos mais abrangentes que

promovam análise mais apurada com métodos menos invasivos destas neoplasias na rotina clínica, associado a indicativos da progressão da doença e seu impacto na vida do animal.

### 3 HIPÓTESE

É possível determinar, a partir de padrões termográficos, o comportamento biológico dos tumores e identificar características de avanço de malignidade, sendo o tamanho tumoral o fator prognóstico mais fortemente relacionado à termografia.



## 4 OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo geral

Identificar a acurácia diagnóstica da termografia cutânea por infravermelho, como ferramenta auxiliar na identificação do comportamento biológico e progressão dos tumores mamários, bem como verificar possíveis associações entre os achados termográficos e fatores prognósticos clássicos.

### 4.2. Objetivos específicos

- Caracterizar os padrões de emissão de radiação infravermelha em tumores mamários de cadelas e identificar a partir destes padrões, características sugestivas de benignidade ou malignidade;
- Identificar os padrões de emissão de radiação infravermelha em neoplasias mamárias malignas e suas possíveis associações com fatores prognósticos (tamanho tumoral, diagnóstico histológico e graduação histológica, e metástase);
- Analisar a curva de sobrevivência das pacientes com base nos padrões de emissão infravermelha em tumores
- Verificar a acurácia do diagnóstico realizado por termografia cutânea por infravermelho, na identificação do comportamento biológico dos tumores mamários na cadela.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1. Ética animal

Os responsáveis pelos animais utilizado, foram previamente consultados e informados a respeito do projeto de pesquisa e autorizaram a adesão mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2). Esse projeto foi submetido a avaliação do Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), e aprovado sob a certificação de numeração 17/2021.

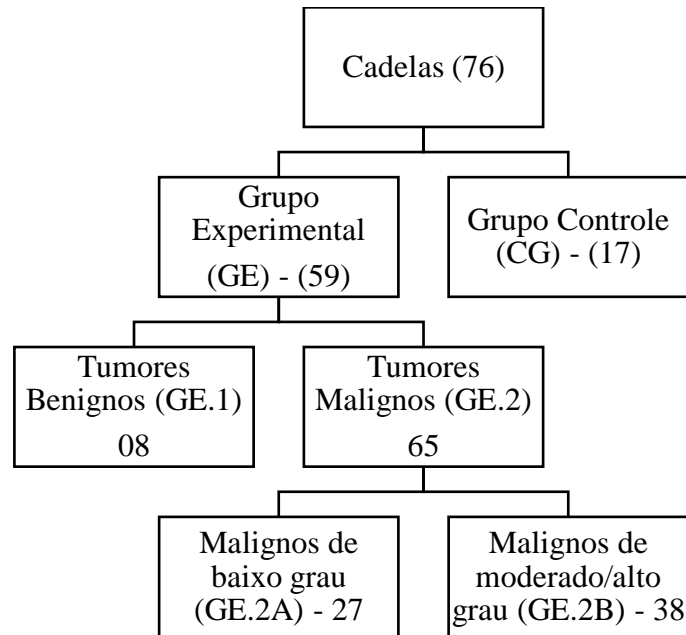
### 5.2. Infra-estrutura e equipe de trabalho

Foi utilizada a infraestrutura do Hospital de Medicina Veterinária Professor Renato Rodenburg de Medeiros Netto (HOSPMEV/UFBA), envolvendo os setores de Patologia, Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais (CCPA). A pesquisa foi desenvolvida com o apoio do Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária (NPqOM) da UFBA composta por professores, pós-graduandos (mestrandos, doutorandos e residentes) e estudantes de graduação, bolsistas do Programa de Iniciação de Pesquisa (PIBIC/UFBA).

### 5.3. Delineamento experimental

Foram selecionadas e estudadas uma amostragem total de 76 cadelas atendidas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária (NPqOM) no Hospital de Medicina Veterinária Professor Renato Rodenburg de Medeiros Netto, da Universidade Federal da Bahia (HOSPMEV/UFBA), no período de fevereiro de 2021 à dezembro de 2022. Desta amostragem, 17 cadelas híginas, sem histórico de neoplasia de qualquer origem e negativos para doenças infecciosas ou autoimunes compuseram o grupo controle (GC); enquanto o grupo experimental foi composto por 59 cadelas com tumores mamários (GE). Um total de 73 tumores foram analisados macro e microscopicamente. Os animais também foram subdivididos de acordo ao seu diagnóstico histopatológico (Figura 2).

**Figura 2** - Organograma dos grupos participantes da pesquisa. GC correspondente ao grupo controle, constituído por cadelas hígdas sem histórico de lesão mamária; GE correspondente ao grupo experimental, composto por cadelas com neoplasia mamária. GE.1 e GE.2, subgrupos do GE, compostos por cadelas com tumores benignos e malignos, respectivamente. O GE.2, subdividido em GE.2A tumores de baixo grau de malignidade e GE.2B tumores de moderada/alta malignidade.



O critério de exclusão estabelecido foi a apresentação de escoriações, neoplasia cutânea ou dermatopias difusas ou focais, de qualquer origem, em região torácica ou abdominal ventral, utilização de medicação anti-inflamatório sistémico e uso de pomada, unguento ou solução tópica em região torácica ou abdominal ventral do animal até 15 dias antes da avaliação termográfica.

#### 5.4. Avaliação clínica, mastectomia e estadiamento

Todos os animais foram submetidos a exame clínico completo e específico, avaliados o histórico clínico e reprodutivo (ciclo estral regular, submetida a histerectomia ou não, episódios de pseudociese e uso de progestágenos), os dados foram transcritos em uma ficha oncológica específica do Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária (NPqOM) (Anexo 3). Foi realizado o estadiamento clínico com base no tamanho do tumor (T), envolvimento neoplásico de linfonodos regionais (N) e presença de metástases à distância (M), de acordo com o sistema TNM (CASSALI et al., 2020, modificado de OWEN, 1980) (Anexo 1). A avaliação macroscópica dos linfonodos inguinais e axilares foi realizada pela palpação e a presença ou não de envolvimento neoplásico, determinado pelo exame histopatológico, após a exérese cirúrgica da cadeia mamária envolvida.

Ao final do exame clínico, foram colhido 4 ml de sangue periférico para hemograma, análise bioquímica sérica (ureia, creatinina, fosfatase alcalina – FA, alanina aminotransferase – ALT e glicose). Foi realizada radiografia simples de tórax em três incidências [lâtero-lateral direita (LLD), lâtero-lateral esquerda (LLE) e ventro-dorsal (VD)] e ultrassonografia de abdômen total para pesquisa de metástase a distância. Os animais do G2 foram submetidos a procedimento cirúrgico de mastectomia unilateral total de acordo a FOSSUM (2014). As cadelas foram monitoradas durante o período pós cirúrgico com utilização de bandagem compressiva por 15 dias e após esse período foi realizada a retirada da sutura cutânea.

#### 5.5. Biópsia excisional e caracterização histopatológica

Imediatamente após a cirurgia, a cadeia mamária (inclusa pele e tecido subcutâneo) e linfonodos regionais foram fixados em formol neutro tamponado com fosfato a 10% e encaminhados para processamento, diagnóstico e graduação histopatológica. Para todos os casos foram confeccionadas duplicatas das lâminas com avaliação duplo cego por dois patologistas. A identificação do tipo histológico (diagnóstico) seguiu a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) (MISDORP et al., 1999) e padronização do Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors (CASSALI et al., 2020). Para graduação histopatológica foi utilizado o grau histológico de Nottingham que inclui: percentual de diferenciação tubular; avaliação do pleomorfismo nuclear e índice mitótico (ELSTON e ELLIS, 1993). Lesões epiteliais não neoplásicas, como hiperplasias do parênquima mamário, não foram consideradas para fins estatísticos.

#### 5.6. Captura de imagem termográfica

A captura das imagens termográficas da cadeia mamária das cadelas avaliadas (grupo controle e experimental) foram realizadas com o auxílio da câmera Flir One Pro® (Flir Systems Inc., Wilsonville, Oregon, USA), dispositivo portátil de acoplagem a smartphone com sensor térmico com captação de faixa espectral de 8 a 14  $\mu\text{m}$ , precisão de  $\pm 3$  °C ou  $\pm 5\%$  e resolução térmica de 160 x 120. Para as pacientes com neoplasias mamárias a aquisição das imagens foi realizada no dia do procedimento cirúrgico. Para a obtenção das imagens padronizadas, as pacientes foram aclimatadas em ambiente com temperatura controlada em 20°C, com a sua permanência no local por 25 minutos, em repouso e sem contato físico com a região de interesse. Em seguida, as cadelas foram posicionadas em decúbito dorsal sobre base negra de material emborrachado sobre mesa de aço, com a contenção dos membros torácicos e pélvicos para a exposição de toda extensão das cadeias mamárias (região de interesse do experimento – ROI) e realizada captura com câmera termográfica posicionada em ângulo reto com a ROI,

fixada a distância de 50 a 80 cm, de forma que a cena contemplasse todas as mamas e parte da base negra em que se encontrava o animal, logo em seguida foram capturadas imagens digitais com mesmo posicionamento (Figura 3). A câmera termográfica foi configurada a emissividade em 0,95 (Mate). Em cadelas de pelo longo ou denso, foi realizada a tricotomia da área, previamente a etapa de aclimatação com espera adicional de 15 minutos. Para a captura das imagens (termogramas), a sala de captura foi mantida com umidade e velocidade de ar constante, sem incidência direta de luz solar ou fluxo de ar corrente.

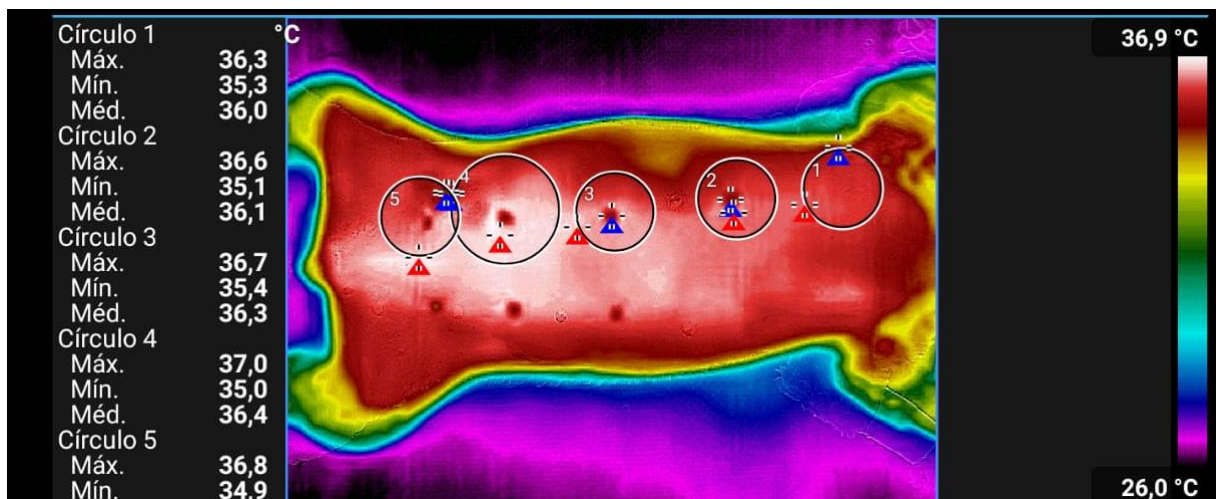
**Figura 3** - Captura de imagem termográfica de cadelas com neoplasia mamária. Animal com posicionamento de flexão de membros torácicos e extensão de membros pélvicos com câmera termográfica a 50 cm em ângulo reto (90°) com a região de interesse (ROI), atendida pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária (NPqOM) no Hospital Veterinário da UFBA.



Fonte: NPqOM/UFBA.

### 5.7. Padronização das imagens e avaliação dos termogramas

As imagens termográficas capturadas foram padronizadas com o auxílio do software FLIR tools (Flir Systems Inc., Wilsonvillw, Oregon, USA) para avaliação quantitativa e qualitativa dos termogramas. A escala colorimétrica definida foi a paleta de cor Arco-Íris. O intervalo de temperatura foi estabelecido de forma independente para cada indivíduo, de acordo a temperatura mínima e máxima detectada no termograma. Para avaliação estatística da temperatura das mamas (ROI) foi mensurado a temperatura média de cada mama, delimitando a área em um círculo de tamanho padrão do software na região da mama, utilizando a papila mamária ou região central da neoplasia como centro (Figura 4). Em casos necessários, para melhor acurácia térmica, a região delimitada foi ampliada a fim de contemplar toda região mamária, artifício utilizado principalmente nas neoplasias de grandes dimensões. Neste estudo foram considerados na paleta de cores de graduação térmica de maior para menor temperatura na região de interesse (ROI) matiz do branco como região de maior temperatura (hiperradiante), vermelho (temperatura média) e amarelo, região de menor temperatura (hiporradiante) comparada as regiões adjacentes.



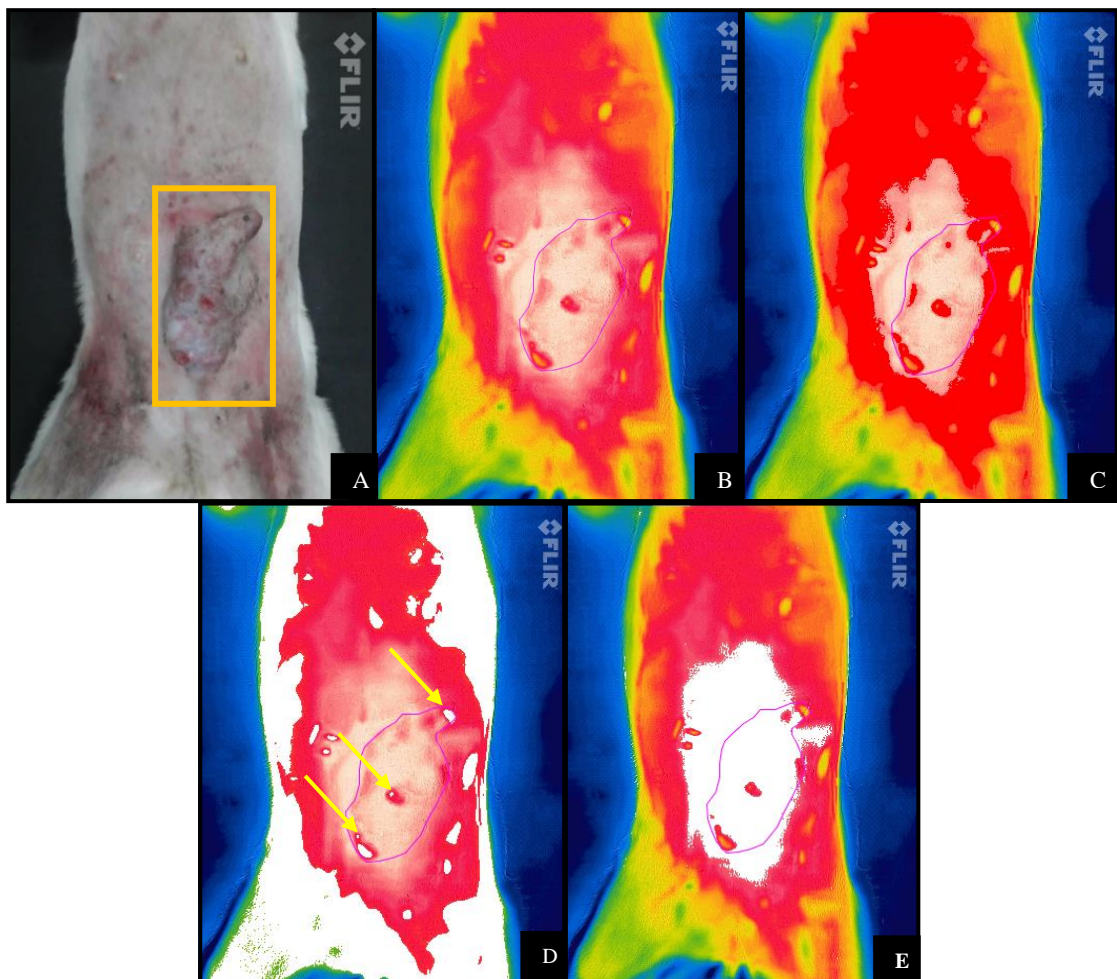
**Figura 4** - Imagem termográfica de cadela com neoplasia mamária em M<sub>4</sub> direita, atendida no Hospital Veterinário da UFBA. Glândula mamária direita delimitada nas regiões de interesse (ROI) delimitadas (círculos brancos) em M<sub>1</sub> (círculo 1), M<sub>2</sub> (círculo 2), M<sub>3</sub> (círculo 3), M<sub>4</sub> (círculo 4), M<sub>5</sub> (círculo 5), pixel de matiz hiperradiante (triângulo vermelho) e hiporradiante (triângulo azul), com maior e menor temperatura, respectivamente, detectada na ROI.

Fonte: NPqOM/UFBA.

Para avaliação do padrão de distribuição térmica das neoplasias, foi avaliado a quantidade de pixels de matiz branca, vermelha e amarela contidos nos limites da ROI delineada na região macroscópica das mamas com neoplasias. Para tal, foi utilizado software ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA). As imagens foram ajustadas para os limites de cor (*color threshold*) desejada, foram considerados na paleta de cores do termograma,

no limite da ROI delimitada, pixels de matiz branca, vermelha e amarela apenas, compreendendo a graduação térmica entre elas na escala de hiperradiante para o hiporradiante, sequencialmente. Para ajuste de limite de cor estabelecido para os matizes vermelho e amarelo, foi utilizada a configuração de espaço de cor *HSB* (*Hue* (matiz) – *S* (*Saturation* – Saturação) e *B* (*Brightness* – Brilho) e para o matiz branca o espaço de cor *YUV*. Em seguida foram mensuradas a quantidade de pixels e porcentagem de distribuição de cada matiz na região delimitada (Figura 5).

**Figura 5** - Imagem digital e termográfica de cadela com neoplasia mamária multicêntrica em M<sub>3</sub> e M<sub>4</sub> esquerda (E), de estadio avançado atendida no Hospital Veterinário da UFBA. **A)** Imagem digital da macroscopia da neoplasia mamária em M<sub>3-4</sub> E (quadrado amarelo). **B)** Estabelecimento da ROI com a delimitação da área neoplásica (delimitação lilás) do paciente da figura A. **C)** Delimitação da área de matiz vermelha na neoplasia mamária do paciente da figura A. **D)** Delimitação da área de matiz amarela na neoplasia mamária (setas amarelas) do paciente da figura A. **E)** Delimitação da área de matiz branca na neoplasia mamária do paciente da figura A.



Fonte: NPqOM/UFBA.

## 5.8. Acompanhamento e sobrevida

Os animais do grupo experimental foram acompanhados bimestralmente, com realização de avaliação clínica, radiografia de tórax (em três incidências), ultrassonografia abdominal e exames laboratoriais (hemograma e bioquímico – Alt, FA, ureia e creatinina), até a finalização do estudo ou óbito pela doença. O período de sobrevivência foi determinado em dias entre a excisão do tumor primário e a data do óbito pela doença. Os animais que evoluíram para o óbito foram necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária/HOSPMEV-UFBA para determinação da *causa mortis* e detecção de possíveis metástases. Este procedimento foi realizado após autorização dos responsáveis por escrito em formulário específico.

#### 5.9. Análise estatística

Após tabulação dos dados, foram realizadas análises descritivas dos dados obtidos. A escolha entre testes paramétricos e não paramétricos foi baseada no teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. A análise de Kaplan-Meier foi usada para construção da função de sobrevivência e o teste do log-rank serviu para a comparação entre os diferentes grupos. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparação entre dois grupos nas variáveis não paramétricas. Na comparação entre os percentuais de pixels foi usado o teste de Kruskal Wallis seguido da múltipla comparação de dados com correção de Bonferroni. O uso da distribuição por pixels como preditor foi avaliado mediante análise de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razões de verossimilhança, acurácia, curva ROC e a área sob a curva. O valor de  $p < 0,05$ , com análise bicaudal. O programa estatístico SPSS® 26.0 para Windows e GraphPad Prism 8.0.2 foram utilizados para análises estatísticas.



## 6 RESULTADOS

### 6.1 Características clínicas e patológicas

Foram estudadas no total 76 cadelas, de diferentes raças (Tabela 01) e portes, com idade variando de cinco a 17 anos. O grupo controle (GC) foi constituído por 17 cadelas híginas, de diferentes raças e portes, sem histórico de neoplasias de qualquer origem, dermatopatias, cicatrizes ou lesões cutâneas de qualquer natureza na região das cadeias mamárias e negativas para doenças infecciosas ou autoimunes. A partir do exame físico das cadeias mamárias, foi constatada a existência de simetria entre as mamas, condição importante para homogeneidade da amostra na avaliação termográfica. A idade dos animais no grupo controle variou de sete a 16 anos, com média igual a 9 anos, sendo observada maior frequência de animais sem raça definida (SRD)(7/17 - 41,18%).

No grupo experimental, constituído por 59 cadelas foi observada maior acometimento de animais sem raça definida (SRD) nos grupos GE.1(4/8-50%) e GE.2B (12/30-40%), enquanto no GE.2A foi observada maior prevalência da raça Poodle (6/21-28,57%). A idade das cadelas variou de oito a 15 anos no grupo de tumores benignos (GE.1) e de cinco a 17 anos no grupo de tumores malignos. No subgrupo GE. 2A a idade dos animais variou de cinco a 17 anos, enquanto no GE. 2B variou de seis a 15 anos (Tabela 02). Não houve diferença significativa entre as médias de idade nos diferentes grupos e subgrupos avaliados.

**Tabela 01**– Frequência das raças nos diferentes grupos e subgrupos constituídos por animais sem lesões neoplásicas em mama (GC) e acometidas com tumores benignos e malignos atendidas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária - NPqOM/HOSPMEV/UFBA no período de fevereiro de 2021 a dezembro de 2022.

Raças	GC (n=17)		GE.1 (n=8)		GE.2A (n=21)		GE.2B (n=30)	
	Total de casos	%	Total de casos	%	Total de casos	%	Total de casos	%
Akita Inu	0	0	0	0	0	0	1	3,33
Beagle	0	0	0	0	0	0	1	3,33
Bulldog Frances	1	5,88	0	0	0	0	1	3,33
Bulldog Inglês	1	5,88	0	0	0	0	0	0
Chihuahua	1	5,88	0	0	0	0	0	0
Cocker Spaniel	0	0	0	0	1	4,76	0	0
Dachshund	1	5,88	2	25,00	1	4,76	1	3,33
Labrador	0	0	0	0	0	0	1	3,33
Maltês	0	0	0	0	0	0	1	3,33
Pastor Alemão	1	5,88	0	0	1	4,76	2	6,67
Pinscher	0	0	0	0	2	9,53	3	10,00
Poodle	1	5,88	1	12,50	6	28,57	5	16,67
Rottweiler	0	0	0	0	1	4,76	1	3,33
Schnauzer	0	0	0	0	1	4,76	0	0
Shih tzu	3	17,65	1	12,50	1	4,76	0	0
SRD	7	41,18	4	50	4	19,05	12	40,00
Staffordshire Bull Terrier	1	5,88	0	0	1	4,76	0	0

Yorkshire Terrier	0	0	0	0	2	9,53	1	3,33
-------------------	---	---	---	---	---	------	---	------

Legenda: GC: grupo controle-cadelas hígdas, GE.1: grupo experimental composto por tumores benignos, GE.2A subgrupo de tumores malignos de baixo grau e; GE. 2B: subgrupo experimental com tumor maligno de moderado/alto grau; SRD: Sem raça definida.

**Tabela 02** – Média de idade das cadelas sem lesões neoplásicas em mama (GC) e acometidas com neoplasias mamárias (GE) em seus respectivos subgrupos: GE.1 com tumores benignos; GE.2 com neoplasias malignas. As cadelas portadoras de neoplasia maligna, segregadas em tumores de baixo grau (GE.2A) e de grau moderado/alto (GE. 2B), diagnosticadas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária -NPqOM/HOSPEV/UFBA.

Grupos	GC (n=17)	GE.1 (n=8)	GE.2A (n=21)	GE.2B (n=30)
Média de idade (anos)	9,0	10,16	10,81	10,90

n=76

Legenda: GC: grupo controle com cadelas hígdas, GE.1: grupo experimental composto por tumores benignos, GE.2A subgrupo de tumores malignos de baixo grau e; GE. 2B: subgrupo experimental com tumor maligno de moderado/alto grau.

Dentro dos 59 animais do grupo experimental, foram extraídas informações de 73 tumores subdivididos em três grupos experimentais, GE.1(n=8), GE.2A(n=27) e GE.2B(n=38), de acordo ao diagnóstico histopatológico de cada tumor e seu grau de malignidade (Tabela 03). O tipo histológico mais frequente no grupo GE.2, independente da graduação histológica, foi o carcinoma em tumor misto (39/65). Quando segregado pelo potencial de malignidade foi observada maior frequência do carcinoma em tumor misto (grau I) no grupo GE.2A (26/27) e carcinoma em tumor misto (grau II) (12/38) no GE.2B, seguido pelo adenomioepitelioma maligno (05/38) e carcinoma papilar (05/38).

**Tabela 03** – Frequência dos tipos histológicos nos diferentes grupos e subgrupos.

Tipo Histológico	GE.1 (n=8)		GE.2A (n=27)		GE.2B (n=38)	
	Total de casos	%	Total de casos	%	Total de casos	%
Adenomioepitelioma maligno	0	0	0	0	5	13,16
Carcinoma basaloide	0	0	0	0	1	2,63
Carcinoma ductal	0	0	0	0	2	5,26
Carcinoma em tumor misto (grau I)	0	0	26	96,30	0	0
Carcinoma em tumor misto (não invasor)	0	0	1	3,70	0	0
Carcinoma em tumor misto (grau II)	0	0	0	0	12	31,58
Carcinoma lobular pleomórfico	0	0	0	0	1	2,63
Carcinoma papilar	0	0	0	0	5	13,16
Carcinoma sólido	0	0	0	0	2	5,26
Carcinoma tubular	0	0	0	0	3	7,90
Carcinossarcoma	0	0	0	0	3	7,90
Sarcoma mamário	0	0	0	0	2	5,26
Sarcoma em tumor misto	0	0	0	0	1	2,63
Mioepitelioma maligno	0	0	0	0	1	2,63

Tumor misto benigno	8	100	0	0	0	0
n=73						

Foram avaliados também fatores prognósticos clássicos, como tamanho tumoral e presença ou ausência de metástases (local e a distância). No grupo GE.2A foi observada equivalência amostral, com relação ao tamanho do tumor, sendo 17 tumores classificados com tamanho menor a 3cm e 10 tumores classificados com tamanho maior ou igual a 3cm. A grande maioria dos animais nesse grupo não apresentavam metástase regional ou a distância. Por outro lado, no grupo GE.2B a maioria dos tumores eram de dimensões grandes, maiores que 3cm (24/38) e a metástase regional ou a distância estava presente em 60,5% (23/38) do total de animais (Tabela 4).

**Tabela 04** – Parâmetro clínico quanto ao tamanho tumoral e presença de metástases (local e distante) em cadelas acometidas com neoplasias mamárias, diagnosticadas pelo NPqOM – HOSPMEV/UFBA.

GRUPOS	TAMANHO		METÁSTASE	
	<3 cm	≥ 3 cm	Sim	Não
GE.1	8	-	-	-
GE.2A	17	10	2	25
GE.2B	14	24	23	15
<b>SUB-TOTAL</b>	39	34	25	36
<b>TOTAL</b>	<b>73</b>		<b>73</b>	

Legenda: GE.1: grupo experimental composto por tumores benignos, GE.2A subgrupo de tumores malignos de baixo grau e; GE. 2B: subgrupo experimental com tumor maligno de moderado/alto grau.

O estadiamento clínico dos animais do grupo GE.2A revelou cinco animais no estadio I, quatro animais no estadio II, oito animais no estadio III, um animal no estadio IV e três animais no estadio V. Já para o GE.2B os seguintes valores foram observados: quatro animais no estadio I, quatro animais no estadio II, quatro animais no estadio III, cinco animais no estadio IV e 13 animais no estadio V.

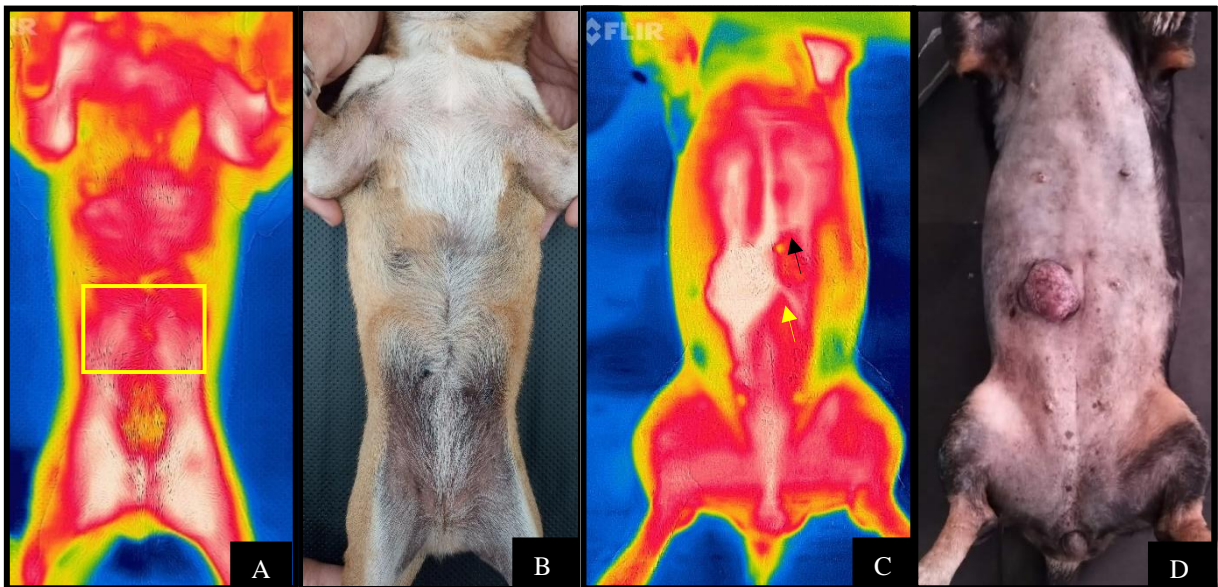
## 6.2 Avaliação qualitativa dos termogramas

Na avaliação qualitativa dos termogramas, foi possível observar importantes elementos sugestivos de anormalidade como assimetrias entre as glândulas mamárias direita e esquerda nos grupos experimentais, diferentemente ao observado no GC (Figura 6). Foi possível observar também disparidade térmica na região acometida por neoplasias no grupo experimental, mesclando áreas hiperradiantes e hiporradiantes em uma mesma lesão ou focos de aumento térmico.

Foi possível identificar a vascularização mamária e possível anastomose de vasos sanguíneos de cadeias contralaterais em duas cadelas com tumores acima de 5cm,

diagnosticadas com adenomioepitelioma maligno (lesão única) sem presença de metástase e carcinoma em tumor misto (grau II) (múltiplos) com metástase de carcinoma mamário para linfonodo inguinal.

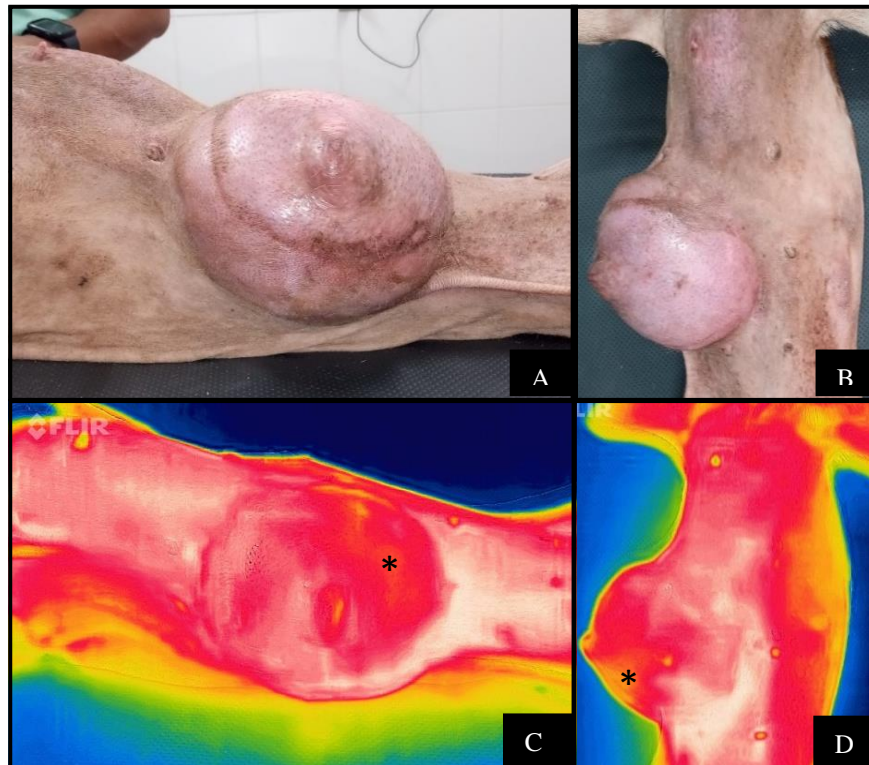
**Figura 6** – Fotografia digital e termografia da cadeia mamária em cadela. **A)** Animal sem lesão neoplásica em mama, com simetria térmica em região de M3 direita e esquerda (retângulo amarelo); **B)** Fotografia digital do animal da figura A; **C)** Animal com nódulo mamário (adenomioepitelioma maligno), apresentando assimetria térmica em região da mama abdominal cranial direita com possível anastomose sanguínea de artéria epigástrica cranial superficial esquerda (seta preta) e anastomose dos ramos retrógrados da artéria epigástrica cranial superficial esquerda (seta amarela); **D)** fotografia digital do animal da figura C com nódulo mamário.



Fonte: NPqOM – HOSPMEV/UFBA.

Em 26 tumores (40%) dos subgrupos GE.2A e GE.2B foi possível observar também regiões hiporradiantes focais ou difusas na sua área tumoral (Figura 7). Tais regiões hiporradiantes (amarelas) estavam predominantemente relacionadas a área da papila mamária ou ulcerações em 21/26 dos casos. Entretanto, 5/26 nódulos neoplásicos macroscopicamente apresentaram pele íntegra.

**Figura 7** – Fotografia digital e termografia da cadeia mamária em cadela. **A-B)** Fotografia digital de cadela com Sarcoma mamário em mama abdominal cranial direita ( $M_{3D}$ ); **C-D)** Termografia do animal de A-B, apresentando regiões hiporradiantes (\*) em área caudal da neoplasia mamária.



Fonte: NPqOM – HOSPMEV/UFBA.

### 6.3 Avaliação quantitativa dos termogramas

Nos termogramas foi observado a temperatura emitida por cada tumor separadamente e calculado a média das cadeias mamárias direita e esquerda e em seguida a média térmica mamária por animal. As temperaturas do GC variaram entre 27,0 e 35,5 °C, com média de 32 °C, já entre os grupos GE.1, GE.2A GE.2B as médias apresentadas foram 32,1, 33,5 e 34,4 °C, respectivamente, demonstrando uma diferença térmica média de até 2,3 °C entre as cadeias mamárias com neoplasias benignas e malignas, embora sem significância estatística (Tabela 5). Foi observado diferença estatística entre o GC e GE.2B ( $p=0,004$ ).

**Tabela 05** – Média da temperatura de glândulas mamárias de animais sem lesões neoplásicas (GC) e acometidas com tumores benignos (GE.1) e malignos (GE.2A e GE.2B) atendidas pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária -NPqOM/HOSPMEV/UFBA.

<b>Grupo</b>	<b>Temperatura (°C) Mediana (min – máx)</b>
GC	32,0 (27,0 – 35,5)A
GE.1	32,1 (28,7 – 36,3)A
GE.2A	33,5 (27,2 – 39,4)A
GE.2B	34,4 (27,4 – 37,6)B

Legenda: Letras maiúsculas diferentes nas colunas demonstram diferença estatística entre grupos ( $p < 0,05$ ).

Após a delimitação das áreas de interesse de cada tumor referente a sua extensão espacial foram extraídas a quantidade de pixels brancos (PB), vermelhos (PV) e amarelos (PA) de cada termograma de forma individual e avaliado a porcentagem da sua cobertura (Tabela 6) (Figura 8). Os tumores do GE.1 apresentaram 60,1 a 99,1% de área coberta por PB, com uma média de 72,8% e 27,2% de média de cobertura com PV. Não foram observados PA neste grupo.

O GE.2A obteve uma média de 58,2% de PB com 0 a 97,5% de área, 32,0% de PV e uma média de 0 para PA com cobertura de 0 a 78,3%. Já o GE.2B apresentou média de 2% de PA, 28,3% de PB e 61,0 % de PV com 16,3 a 100% de cobertura nos tumores.

Neste estudo, o GE.1, composto pelos tumores benignos, apresentou uma porcentagem significativamente maior de pixels brancos quando comparado ao grupo GE.2B, malignos de grau moderado/alto ( $p=0,001$ ), havendo também diferença quando comparados os grupos malignos de baixo grau (GE.2A) e de grau moderado/alto (GE.2B) ( $p=0,014$ ).

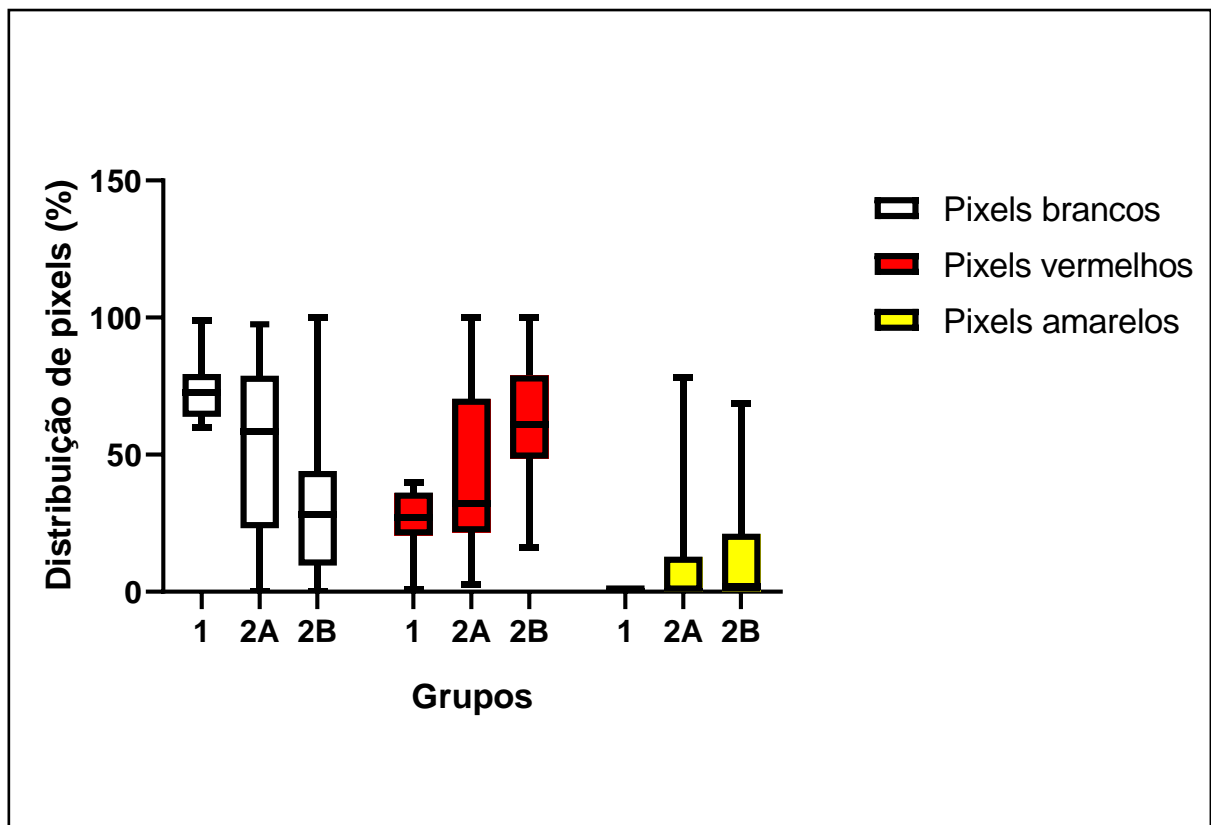
Em relação a cobertura por pixels vermelhos (PV) houve diferença estatística entre os grupos GE.1 e GE.2B ( $p=0,001$ ) e entre os tumores do GE.2B e GE.2A ( $p=0,008$ ), demonstrando que há uma relação direta entre o aumento de cobertura por PV e o grau de malignidade dos tumores, sugerindo quanto maior a cobertura por PV maior a grau de malignidade da neoplasia avaliada. Não houve diferença estatística para a cobertura por PA entre os grupos estudados (Figura 9).

**Tabela 6** - Mediana, valores mínimos e máximos da frequência relativa de pixels brancos (PB%), vermelhos (PV%) e amarelos (PA%) segundo os grupos estudados.

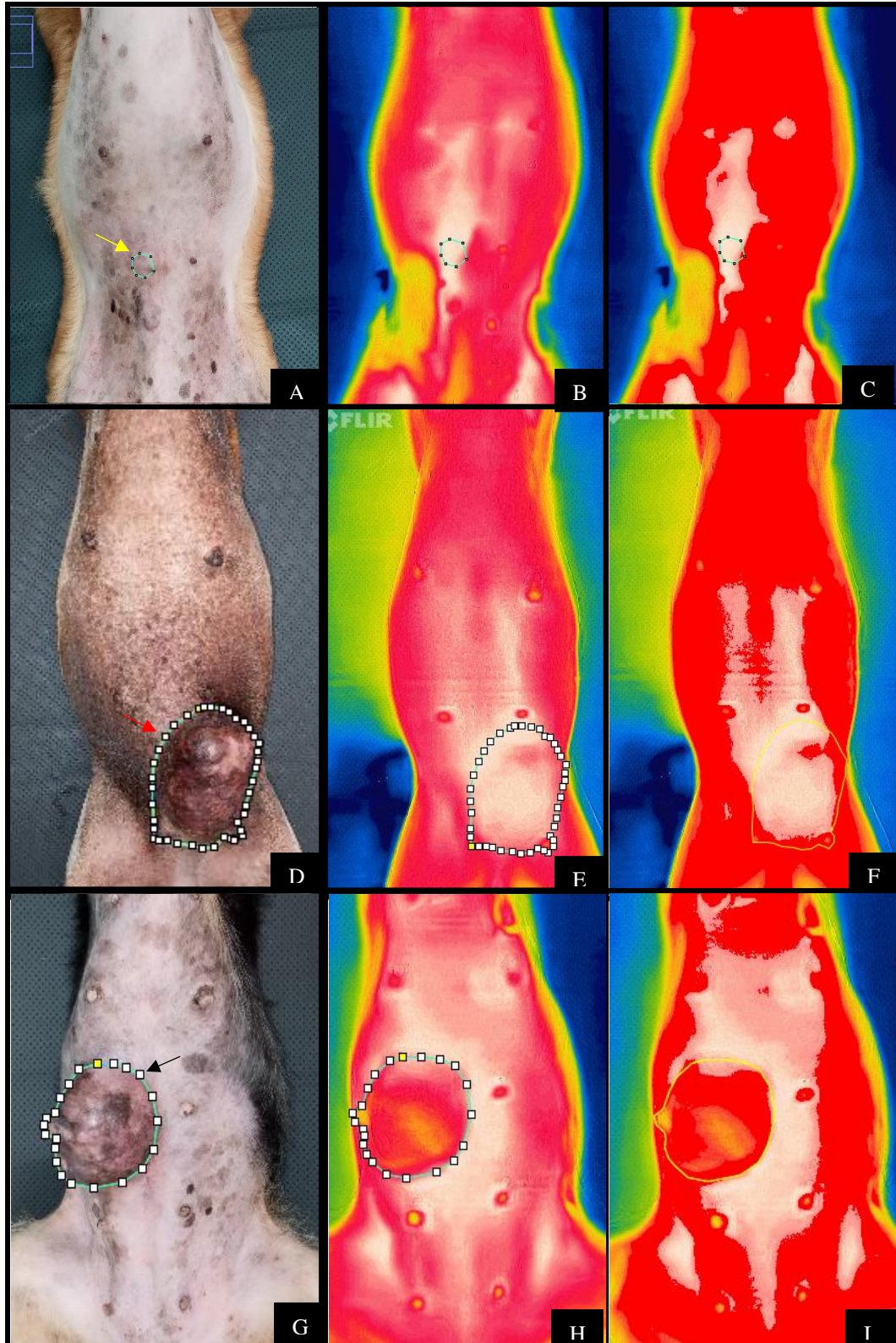
Grupo	Pixels brancos (%) Mediana (mín – máx)	Pixels vermelhos (%) Mediana (mín – máx)	Pixels Amarelos (%) Mediana (mín – máx)
Benigno	72,8 (60,1 – 99,1)A	27,2 (0,9 – 39,9)A	a
Maligno baixo grau	58,2 (0 – 97,5)AB	32,0 (2,5 – 100)AB	0 (0 – 78,3)
Maligno grau moderado/alto	28,3 (0 – 100)C	61,0 (16,3 – 100)C	2,0 (0 – 68,7)

Legenda: Letras maiúsculas diferentes nas colunas demonstram diferença estatística entre grupos ( $p < 0,05$ ). a – Não há casos validos para o grupo benigno.

**Figura 8** - Box plot da distribuição dos pixels brancos, vermelhos e amarelos nos grupos experimentais (GE.1, tumores benignos; GE.2A malignos de baixo grau e; GE.2B malignos de moderado/alto grau).



**Figura 9** – Fotografia digital e termografia da cadeia mamária em cadela. **A)** Fotografia de cadela com tumor misto benigno (GE.1) em M<sub>3</sub> direita (seta amarela). **B)** Termograma original do animal de A. **C)** Termograma processado para evidência de região térmica em pixels vermelhos do animal de A. **D)** Fotografia de cadela com carcinoma em tumor misto (grau I) (GE.2A) em M<sub>5</sub> esquerda (seta vermelha). **E)** Termograma original do animal de D. **F)** Termograma processado para evidência de região térmica em pixels vermelhos do animal de D. **G)** Fotografia de cadela com sarcoma em tumor misto (GE.2B) em M<sub>4</sub> direita (seta preta). **H)** Termograma original do animal de G. **I)** Termograma processado para evidência de região térmica em pixels vermelhos do animal de G.





Quando avaliado a cobertura de pixels vermelhos de acordo ao tipo histológico presentes no grupo de moderado/alto grau de malignidade (GE.2B), os sarcomas apresentaram uma maior distribuição de PV (68,1%), seguido dos carcinomas simples (65,3%), adenomioepiteliomas (49,6%), carcinossarcomas (47,4%) e os carcinomas em tumor misto (45,1%) (tabela 7).

**Tabela 7** - Mediana, valores mínimos e máximos da frequência relativa de pixels vermelhos (PV%), segundo tipos histológicos que compõem o grupo GE.2B malignos de moderado/alto grau.

<b>Diagnostico histológico</b>	<b>Pixels vermelhos (%) Mediana (mín – máx)</b>
Carcinoma em tumor misto	45,1 (2,5 – 100)
Carcinoma simples	65,3 (44,0 – 100)
Adenomioepiteliomas	49,6 (33,6 – 100)
Carcinossarcomas	47,4 (26,6 – 68,7)
Sarcomas	68,1 (51,7 – 80,1)

Em relação a distribuição de PV de acordo a fatores de malignidade, como tamanho tumoral e presença ou ausência de metástases local ou a distância, entre os grupos GE.2A e GE.2B notou-se uma distribuição maior de PV, 52,7% nos tumores cujos animais eram portadores também de metástases, porém tumores menores que 3 cm apresentaram média maior de distribuição de PV na sua superfície com 56,4% comparado aos tumores de maior dimensão, porém não houve diferença estatística entre essas variáveis (tabela 8).

**Tabela 8** - Mediana, valores mínimos e máximos da frequência relativa de vermelhos (PV%) entre os tumores, malignos (GE.2A e GE.2B) segregados pelo tamanho e presença ou ausência de metástase.

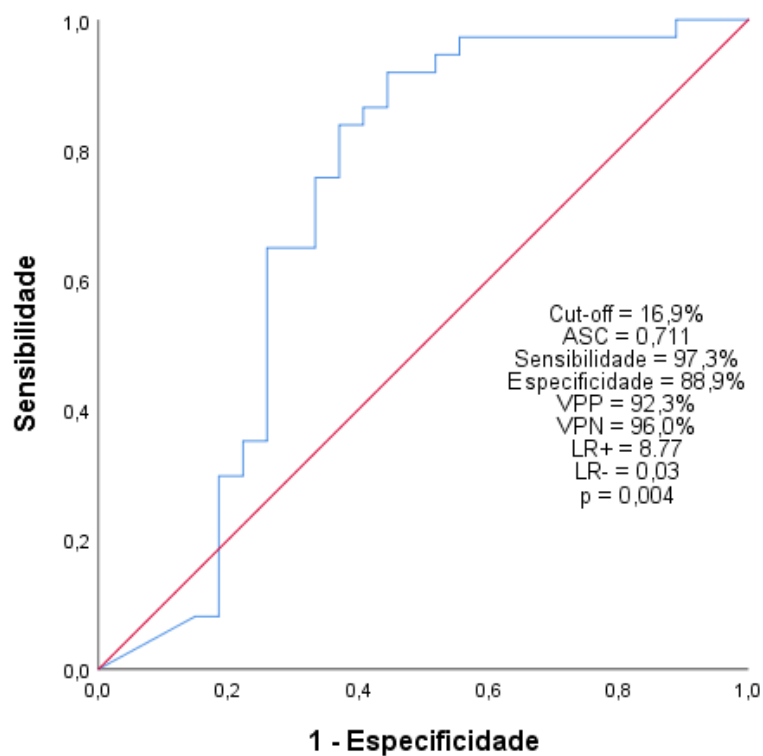
<b>Fator</b>	<b>Pixels Vermelhos Mediana (mín – máx)</b>	<b>p - valor</b>
<b>Metástase</b>		0,824
Não	49,9 (3,2 – 100)	
Sim	52,7 (2,5 – 100)	
<b>Tamanho</b>		0,124
< 3 cm	56,4 (2,5 – 100)	
≥ 3 cm	48,3 (16,3 – 100)	

#### 6.4 Análise de desempenho do perfil termográfico proposto

A análise de desempenho do perfil termográfico proposto, a partir da distribuição dos pixels vermelhos como fator preditor, foi realizada por meio de índices de desempenho da curva ROC, Área Sob a Curva/precisão global (AUC 0,711), Co-positividade/sensibilidade (97,3%),

Co-negatividade/especificidade (88,9%), valor preditivo positivo (VPP = 92,3%) e negativos (VPN = 96%), bem como Razão de Verossimilhança negativa (LR - = 0,03) e positiva (e LR+ 8,77) (Gráfico 1). A análise de desempenho revelou valores de pixels vermelhos maiores que 16,9 % como limite para segregar, com bons índices, grau de malignidade, conseqüentemente maior probabilidade de sobrevivência ou óbito em pacientes com tumores malignos.

**Gráfico 1** – Curva ROC da análise de desempenho do estudo a partir da distribuição dos pixels vermelhos (PV%) nos termogramas das neoplasias mamárias como fator preditor de malignidade.

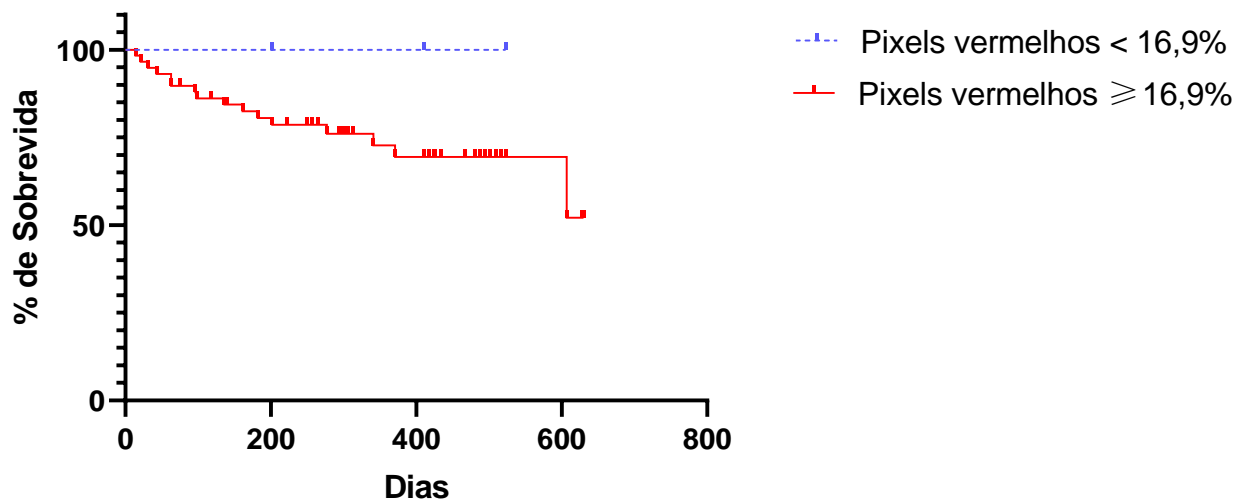


### 6.5 Sobrevida

O tempo mínimo de sobrevida após procedimento cirúrgico foi de 14 dias atribuído ao animal do grupo GE.2B portador de adenomioepitelioma maligno e o máximo foi 628 dias atribuído ao animal do grupo GE.2A portador de Carcinoma em Tumor Misto (grau I) que permanece vivo em acompanhamento. O número de óbitos foi maior no GE.2B (16/30-53,3%) em relação ao GE.2.A, mas ainda assim não foi possível determinar o intervalo de confiança e as medianas para a sobrevida destes grupos de acordo ao modelo de análise aqui proposto, uma vez que as curvas não atingiram a mediana.

Adicionalmente, os animais portadores de tumores malignos (51) foram segregados com base no *cut-off* (16,9%) definido pela curva ROC para pixel vermelho e comparados em relação a sobrevida. Na análise de sobrevida, dos 51 animais, 3 apresentaram tumores com porcentagem de cobertura de PV menor ao *cut-off* e 48 animais apresentaram tumores com percentual de pixels vermelho maior ou igual que o *cut-off* (Gráfico 2). Animais com PV maior que 16,9 % tiveram menor sobrevida, contabilizando 16 óbitos (31,37%) comparado aos animais abaixo do *cut-off*, que não contabilizaram nenhum óbito até o momento. Estes achados indicam um comportamento mais agressivo dos tumores com maior quantidade de PV, sugerindo a associação desse elemento a designação de um prognóstico mais desfavorável a esses animais.

**Gráfico 2** – Curva de sobrevida dos animais portadores de neoplasia maligna, segregados com base no *cut-off* para pixels vermelhos (PV).



## 7 DISCUSSÃO

Diante da alta frequência dos tumores mamários é crescente e continua a busca por técnicas diagnósticas e de monitoramento eficazes e aplicáveis a rotina clínica (REIS et al., 2019; SENHORELLO et al., 2019). A termografia tem se destacado, na medicina humana, mais especificamente na oncologia mamária, por conseguir sinalizar mudanças do padrão térmico em pele e parênquima mamário da mulher (RESMINI et al., 2021). Devido a mudanças no fluxo sanguíneo ou o próprio microambiente tumoral podem ser observadas na análise da radiação infravermelha emanada pelo corpo, que demonstra alterações locais anormais ou potencialmente neoplásicas nos indivíduos (KERR, 2004; TELLO-MIJARES et al., 2019). Neste contexto, buscou-se com a realização do presente estudo identificar a acurácia

diagnóstica da termografia cutânea por infravermelho, como ferramenta auxiliar na identificação do comportamento biológico e progressão dos tumores mamários, bem como verificar possíveis associações entre os achados termográficos e fatores prognósticos clássicos.

No presente estudo, tanto o grupo controle quanto os grupos experimentais, foram constituídos por cadelas adultas de faixa etária média similar, o que permitiu uma coleta de dados e avaliação mais uniforme. Tais resultados acompanharam o que afirmaram inúmeros estudos, ou seja, o risco de desenvolvimento do câncer de mama em cadelas aumenta significativamente com a idade, acometendo com maior frequência a faixa etária entre oito e 13 anos, e incomum quando inferior a dois anos (RASOTTO et al., 2017; NUNES et al., 2019; MISDORP, 2002). No grupo experimental foi observada maior frequência de tumores mamários nos animais sem raça definida seguido por cadelas da raça Poodle (CAVALCANTI e CASSALI, 2006; MISDORP; 2002; ESTRELA-LIMA et al., 2010; NICCHIO et al., 2020). Quanto ao tipo histológico, o carcinoma em tumor misto, foi o mais frequente, como observado em estudos prévios (ESTRELA-LIMA et al., 2012; PENA et al., 2014; SAAD et al., 2017; MACHADO et al., 2018).

Para aquisição dos termogramas cuidados adicionais são de fundamental importância. Em um estudo da avaliação articular de equinos foi observado que variações térmicas no ambiente da avaliação possuem uma correlação direta com a variação da temperatura, ou seja, quanto maior a temperatura do ambiente, mais elevada foi a média térmica da ROI (TURNER, 1998). Desse modo, os cuidados na aclimação dos pacientes em ambiente controlado e com a preparação da área de interesse (ROI), a exemplo do que ocorreu no presente estudo, permitiu evitar artefatos de imagem na captação da câmera como temperatura refletida de fontes luminosas externas (USAMENTIAGA et al., 2014), o que resultou em um levantamento de dados mais preciso dentro das especificações do dispositivo proposto e utilizado (BOUZIDA; BENDADA; MALDAGUE, 2009).

OMRANIPOUR e colaboradores (2016) afirmaram em estudo relacionado a acurácia diagnóstica do uso da termografia e da mamografia em mulheres na detecção de neoplasias mamárias, que a termografia não pretende substituir técnicas diagnósticas já estabelecidas, mas sim fornecer informações importantes que permitam um direcionamento confiável de diagnóstico precoce. Segundo esses mesmos autores informações como a média da temperatura e assimetria das mamas podem diferenciar e classificar pacientes saudáveis e com neoplasias benignas e malignas. No presente estudo, assimetrias foram observadas nas mamas com tumores em todos os animais. Contudo predominância de pixels brancos (áreas com

temperaturas mais elevadas) foram relacionados a tumores benignos ou malignos de baixo grau, enquanto maior intensidade e frequência de pixels vermelhos (áreas com temperaturas intermediárias) foram correlacionados diretamente a tumores malignos e seu grau de malignidade. Os pixels amarelos, correspondente a regiões hiporradiantes (temperaturas mais baixas), estão sabidamente correlacionadas a área de papila mamária ou ulcerações. Entretanto, de forma bastante interessante, no presente estudo foram visualizados pixels amarelos nas áreas de pele íntegra que recobriam as neoplasias. Este achado sugere alteração do fluxo sanguíneo com baixa perfusão ou comprometimento vascular pela própria lesão, resultando, possivelmente, em necrose tecidual, o que influenciou diretamente na baixa temperatura da região em análise (LIN et al., 2021).

Outro ponto interessante e que merece destaque, foi a observação da vascularização mamária, com demonstração de possíveis pontos de anastomose de vasos sanguíneos de cadeias contralaterais em duas cadelas com tumores acima de 5cm, diagnosticadas com adenocarcinoma maligno (lesão única) sem presença de metástase e outra com CTM (grau II) (múltiplos) com metástase para linfonodo inguinal. Embora a via preferencial de disseminação metastática seja a linfática (PATSIKAS et al., 2006; CASSALI et al., 2020), conexões sanguíneas, nestes casos, podem representar risco aumentado de metástase. Desta forma, essa observação sugere maior cautela na escolha do planejamento cirúrgico conservador, diante da possibilidade de agravo da doença e instituição de uma abordagem terapêutica quimioterápica neoadjuvante ou adjuvante mais intensa.

Ainda que não tenha sido observada diferença estatística na média térmica entre animais com tumores benignos e malignos neste estudo, a variação térmica entre os grupos controle e o experimental apontou uma variação térmica importante, com temperaturas mais elevadas na cadeia mamária com tumor, como previamente relatado na literatura humana (ARORA et al., 2008). Resultados similares foram observados por PAVELSKI e colaboradores (2015) em estudo comparativo da temperatura da mama de cadelas saudáveis com cadelas portadoras de tumores mamários. As temperaturas médias foram significativamente maiores no grupo experimental independentemente do tamanho tumoral. Contudo, NG e colaboradores (2001), sugeriram cautela na interpretação de altas temperaturas, focais ou difusas na mama, uma vez que em mulheres lesões pré-neoplásicas, como microcalcificações ou neoplasias pouco vascularizadas, podem representar falsos negativos a termografia.

O aumento de média térmica entre as mamas normais e anormais ocorre devido a transferência de calor do sítio anormal para o tecido mamário adjacente (NG et al., 2009). Neste

contexto, sendo o sangue o principal fluido de troca de calor, as anormalidades térmicas estão geralmente associadas a alterações na perfusão sanguínea, e dentre as possíveis causas de alteração do fluxo relacionados a neoplasias, destaca-se a angiogênese (KENNEDY et al., 2009). Não sendo incomum os relatos de aumento de vascularização e hipertermia em estudos com mulheres com câncer mamário e a associação do aumento da temperatura tumoral com grupos de câncer de alta malignidade (GAMAGAMI, 1996; YAHARA et al., 2003). Em 1996, GUIDE e SCHNITT relataram um aumento em até sete vezes, no desenvolvimento de câncer de mama em mulheres com alta densidade de microvasos quando comparada com mulheres de densidade normal.

Outros fatores que podem influenciar diretamente o aumento da temperatura nos tumores mamários são a produção de óxido nítrico pelas células neoplásicas para promoção de vasodilatação, com o aumento da atividade metabólica local (THOMSEN et al., 1995), influência hormonal do estrogênio no desenvolvimento do parênquima mamário (GANONG, 2005; MANCE e et al., 2019) e pela inflamação local (ANBAR et al., 2000), devido ao infiltrado leucocitário e a modulação da resposta inflamatória presentes no ambiente tumoral (ESTRELA-LIMA et al., 2010).

Outro aspecto importante levado em consideração no presente estudo foram os achados termográficos quanto ao tamanho tumoral. MAMBOU e colaboradores (2018), mencionam que a termografia é capaz de detectar alterações patológicas até 10 anos antes que a mamografia em mulheres. Esta afirmativa possivelmente tenha como base a limitação da técnica de mamografia, em detectar lesões menores que 1,66 mm, enquanto a termografia é capaz de revelar lesões a partir de 1,28 mm (KEYSERLINGK e et al., 1998), todavia, cabe ressaltar que a mamografia é a metodologia de imagem diagnóstica para neoplasias mamárias de maior acurácia em mulheres (KRIEGE et al., 2006; TAN et al., 2014).

O foco do estudo aqui relatado não foi a detecção precoce das neoplasias mamárias em cadelas, uma vez que a população amostral foi constituída por animais com nódulos visualmente detectáveis, o que incluiu, muitas vezes, dimensões tumorais grandes. Porém a influência do tamanho na variação térmica e distribuição dos pixels foi observada e analisada. As neoplasias benignas se caracterizaram por nódulos menores que 3 centímetros, alta distribuição de pixels brancos, temperatura elevada comparada a animais hígidos, porém com distribuição homogeneia na lesão. Por outro lado, os tumores malignos apresentaram distribuição mesclada de pixels, com predominância significativa do pixel vermelho, e uma distribuição heterogênea da temperatura nas lesões (mais alta comparada a outras lesões neoplásicas), porém

inversamente proporcional ao tamanho tumoral, estando este fator possivelmente relacionado a densidade do tumor analisado .

Em estudo recente, MANCE e colaboradores (2019) ao avaliarem a influência do tamanho e profundidade de nódulos na avaliação termográfica de 50 mulheres com carcinoma ductal invasivo, identificaram correlação direta entre a variação térmica e o volume do tumor, sendo os tumores com receptores de estrógeno (ER+) e receptor de progesterona (PR+) positivos mais quentes comparados aos negativos. Neste mesmo estudo, a correlação com a profundidade da neoplasia também demonstrou fator de grande importância a considerar, pois a termografia avalia emissão térmica da superfície cutânea, sendo assim quanto mais próximo da pele o tumor estiver, haverá maior emissão, maior temperatura e maior acurácia da captação da temperatura (HU et al., 2004; AMRIA et al., 2016; KANDLIKAR et al., 2017). No presente estudo os tumores aqui avaliados, benignos ou malignos, pelas suas dimensões encontravam-se em limiar cutâneo ou em transpasse ao meio externo que proporcionou maior acurácia do exame.

Embora haja uma diversidade de modalidades de imagem diagnóstica para neoplasias mamárias em mulheres, a exemplo da mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética, nenhuma modalidade de forma isolada é suficiente para caracterizar uma lesão (KANDLIKAR et al., 2017) e quanto mais informação acerca dos aspectos clínicos e patológicos mais preciso será o diagnóstico. Assim estudos aplicaram a termografia comparada a resultados dos exames já estabelecidos a fim de avaliar o seu valor preditivo e segurança de uso (OMRANIPOUR et al., 2016; KHAN e ARORA, 2021). Ao comparar a termografia e mamografia, os seguintes valores para sensibilidade foram obtidos 81,6% e para termo e 80,5% para mamografia. Enquanto os valores para acurácia foram 92,31% - termografia; 95,38% - mamografia), demonstrando que as técnicas se equiparam segundo os parâmetros de desempenho (PRASAD et al., 2016). Na medicina veterinária, metodologias diagnósticas similares e pesquisas que demonstrem a eficácia da termografia na caracterização de neoplasias mamárias em cadelas com uma população estatística relevante são escassas. No presente estudo, a análise de desempenho do perfil termográfico proposto, a partir da distribuição dos pixels vermelhos como fator preditor revelou o percentual de 16,9% de pixel vermelhos, como limite para segregar, com índices muito bons, o comportamento biológico do tumor e grau de malignidade. Ademais os resultados encontrados quanto a sensibilidade e especificidades do modelo proposto foram animadores, destacando a termografia como técnica auxiliar promissora na avaliação de neoplasias mamárias em cadelas.

Em mulheres, diante dos benefícios do uso da termografia, foram propostas fórmulas e programas de computador destinados a obtenção do diagnóstico das neoplasias mamárias (NG et al., 2009; ZULUAGA-GOMEZ, 2020; MOHAMED et al., 2022). Contudo, na medicina veterinária, em especial na oncologia mamária de cadelas ainda é incipiente a utilização de metodologias que possibilitem o auxiliar na avaliação diagnóstica do câncer em mama, sem a utilização de radiação ionizante, como é o caso da energia infravermelha.

A análise das curvas de sobrevida de Kaplan-Meier ratificou os achados anteriores, demonstrando que os animais com percentual de distribuição de pixels vermelhos a partir de 16,9 % tendem a uma menor sobrevida. Nenhum dos grupos alcançou a mediana, embora possa ser observado um número maior de óbito (16/51) no grupo dos animais com mais de 16,9% de PV na área do tumor. Por ser uma análise pioneira, não foram encontrados dados na literatura que pudessem ser comparados aos achados específicos da análise proposta. No entanto, é possível verificar que no grupo de pixels vermelhos a partir de 16,9 % encontram-se animais com tipos histológicos sabidamente agressivos, como sarcomas e carcinoma anaplásico, com prognóstico desfavorável, alta taxa de mortalidade em cadelas (CAVALCANTE e CASSALI, 2006). Porém, cabe ressaltar, que alguns casos de animais com PV maior que o *cut-off*, , a exemplo do CTM (grau II) se mantem vivos. Estes resultados possivelmente estejam relacionados a instituição de quimioterapia adjuvante a mastectomia, protocolo padrão estabelecido para pacientes com neoplasias malignas com moderado/alto potencial de metástase acompanhados pelo NPqOM (UFBA) (MACHADO et al., 2018).

Com base nos resultados obtidos neste estudo preliminar, a termografia se mostrou útil na avaliação das neoplasias mamárias em cadelas, com potencial para estabelecer um prognóstico clínico a partir da identificação de padrões de distribuição térmica associados ao comportamento biológico, abrindo assim a possibilidade ou perspectiva para o desenvolvimento de metodologias auxiliares como softwares ou aplicativos direcionados a utilização na rotina clínica na diferenciação de tumores benignos e malignos e um indicativo entre os malignos do seu potencial de malignidade, na tentativa de se estabelecer precocemente um protocolo de tratamento ou conduta terapêutica paliativa destes pacientes. Porém, estudos adicionais são necessários a fim de reunir um quantitativo maior de dados que permitam o aumento da acurácia da técnica, ratificando a sua aplicação na rotina clínica oncológica de cadelas com tumor mamário.



## 8 CONCLUSÃO

Na comparação de temperatura das mamas de cadelas hípidas e com neoplasia mamária, houve diferença significativa, fato este explicado pela presença de inflamação e aumento da vascularização desencadeada pelo tumor;

A partir do presente estudo foi possível estabelecer um padrão de emissão de radiação infravermelha correlacionada com o caráter biológico dos tumores de mama. Tanto para os tumores benignos e malignos, ocorreu aumento de temperatura local, no entanto nas neoplasias benignos a distribuição da emissão na lesão na mama foi homogênea, focal e hiperradiante, e nas neoplasias malignas essa distribuição foi heterogênea, difusa e mesclando áreas hiperradiantes, de emissão intermediária a hiporradiantes.

Apesar de ter sido possível estabelecer uma relação diretamente proporcional entre os padrões de emissão da radiação infravermelha dos tumores pela distribuição de pixels vermelho e o grau de malignidade entre os tumores malignos. Porém, não foi possível estabelecer um padrão de emissão relacionado a presença ou não de metástases e este ainda pode sofrer pequenas variações de acordo ao tamanho tumoral e a sua densidade.

O ponto de corte a partir da distribuição de pixels vermelhos igual a 16,9% na superfície das lesões, possibilitou a segregar os tumores malignos de acordo ao grau de malignidade, sendo esta distribuição diretamente proporcional a malignidade do tumor, com tendência desses animais a menor sobrevivência.

Os resultados observados conferem acurácia e significativo valor clínico à termografia como importante ferramenta complementar ao diagnóstico e monitoração de cadelas com neoplasias mamárias.

## 9 REFERÊNCIAS

1. ABADIE, J.; NGUYEN, F.; LOUSSOUARN, D.; PEÑA, L.; GAMA, A.; RIEDER, N.; BELOUSOV, A.; BEMELMANS, I.; JAILLARDON, L.; IBISCH, C.; CAMPONE, M. Canine invasive mammary carcinomas as models of human breast cancer. Part 2: immunophenotypes and prognostic significance. **Breast Cancer Res Treat**, v. 167, n. 2, p. 459-468, 2018.
2. ALLRED, D.C.; HARVEY, J.M.; BERARDO, M. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. **Modern Pathology**. v. 11, p.155-168. 1998.
3. AMRIA, A.; PULKO, S.H.; WILK, A.J.. Potentialities of steadystate and transient thermography in breast tumor depth detection: A numerical study. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, Amsterdã. v. 123, p. 68–80. 2016.
4. ANBAR, M.; BROWN, C.; MILESCU, L.; BABALOLA, J.; GENTNER, L. The potential of dynamic area telethermometry in assessing breast cancer. **IEEE Eng Med Biol Mag**, v. 19, n. 3, pág. 58-62, 2000.
5. ANTONINI, S.; KOLARIC, D.; HERCEG, Z.; KULIS, T.; FERENCIC, Z.; KATANCIC, J.; STORGA, D. T.; BANIC, M.. Thermographic visualization of multicentric breast carcinoma. **57th International Symposium ELMAR**, v. 70, p. 28–30, 2015.
6. ARORA, N.; MARTINS, D.; RUGGERIO, D. Effectiveness of a noninvasive digital infrared thermal imaging system in the detection of breast cancer. **Am J Surg**, . v. **196**, p. 523– 526. 2008.
7. BARGIEL, P.; CZAPLA, N.; PROWANS, P.; KOTRYCH, D.; ZIĘTEK, P.; LUSINA, D.; ŁĘGOSZ, P.; PETRICZKO, J. Thermography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. **Open Med**, Warsaw. v.16, n. 1, p. 175-182. 2021.doi: 10.1515/med-2021-0007.
8. BIONDI, F.; DORNBUSCH, P. T.; SAMPAIO, M.; MONTIANI-FERREIRA, F. Infrared ocular thermography in dogs with and without keratoconjunctivitis sicca. **Veterinary Ophthalmology**, v. 18, n. 1, p. 28–34, 2015.
9. BOUZIDA, N.; BENDADA, A.; MALDAGUE, X. P. Visualization of body thermoregulation by infrared imaging. **Journal of Thermal Biology**, Nova York. v. 34, n. 3, p. 120–126, 2009.
10. BRIOSCHI, M. L.; CIMBALISTA, J. R. M; COLMAN, D.; MACHUCA, T. N.; LOURES, D. R. R..Termo-coronário-angiografia: padronização do método e primeiras aplicações cirúrgicas no Brasil. **Rev Bras Cir Cardiovasc**. v. 17, n. 2, p.15-19, 2002.
11. BRIOSCHI, M. L.; MACEDO, J. F.; MACEDO, R. A. C. Termografia cutânea: novos conceitos. **Revista Vascular Brasileira**, v. 2, n. 2, p. 151-160, 2003.
12. BRODEY, R.S.; GOLDSCHMIDT, M.H.; ROSZEL, J.R. Canine Mammary Gland Neoplasms. **J Am Anim Hospital Asso**, v. 19, p. 61-90, 1983.

13. CASSALI, G.; JARK, P.; GAMBA, C.; DAMASCENO, K.; ESTRELA-LIMA, A.; NARDI, A.; FERREIRA, E.; HORTA, R.; FIRMO, B.; SUEIRO, F.; RODRIGUES, L.; NAKAGAKI, K. Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors - 2019. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 13, n. 3, p. 555–574, 2020.
14. CAVALCANTI, M.F.; CASSALI, G.D. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas - revisão. *Revista Clínica Veterinária*. v. 61, p. 56-63. 2006.
15. CHRZANOWSKI, K. Non-contact thermometry. Measurement errors. **Research, Development Treatises**, v. 7, 2001. ISBN 83-904273-5-5
16. CHRZANOWSKI, K. Testing thermal imagers. Practical guidebook. **Military University of Technology**, Warsaw, Poland, 2010. INSB 978-83-61486-81-7.
17. DAYAKSHINI, D.; KAMATH, S.; PRASAD, K.; RAJAGOPAL, K.. Segmentation of Breast Thermogram Images for the Detection of Breast Cancer – A Projection Profile Approach. **Journal of Image and Graphics**. v.3, p.47-51, 2015.
18. DE NARDI, A. B.; FERREIRA, T. M. R.; DA ASSUNÇÃO, K. A. In: Neoplasias mamárias. DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos* 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 726-756. 2016.
19. DENOBLE, A. E.; HALL, N.; PIEPER, C. F.; KRAUS, V. B.. Patellar skin surface temperature by thermography reflects knee osteoarthritis severity. **Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders**. v.3, p. 69–75, 2010.
20. DOS SANTOS HORTA, R.; LAVALLE, G.E.; DE CASTRO CUNHA, R.M.; DE MOURA, L.L.; DE ARAÚJO, R.B.; CASSALI, G.D. Influence of surgical technique on overall survival, disease free interval and new lesion development interval in dogs with mammary tumors. **Adv Breast Cancer Res**, v.3, n.2, 2014.
21. DUTRA, A. P. et al. Assessment of cell proliferation and prognostic factors in canine mammary gland tumors. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, p. 1403-1412, 2008.
22. ESTRELA-LIMA, A.; ARAÚJO, M. S.; COSTA-NETO, J. M.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; BARROUIN-MELO, S. M.; CARDOSO, S. V.; MARTINS-FILHO, O. A.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Immunophenotypic features of tumor infiltrating lymphocytes from mammary carcinomas in female dogs associated with prognostic factors and survival rates. **BMC Cancer**, v. 10, n. 1, p. 1-14, 2010.
23. ESTRELA-LIMA, A.; ARAÚJO, M.S.S.; COSTA-NETO, J.M.; RIBEIRO, L.G.R.; DAMASCENO, K.A.; D'ASSIS, M.J.M.H.; MARTINS-FILHO, O.A.; TEIXEIRA CARVALHO, A.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G.D. Understanding the immunological heterogeneity of canine mammary carcinomas to provide immunophenotypic features of

- circulating leukocytes as clinically relevant prognostic biomarkers. **Breast Cancer Research Treatment**, v. 131, n. 3, pág. 751-763, 2012.
24. ELSTON, E. W.; ELLIS, I. O. Method for grading breast cancer. **Journal of Clinical Pathology**, v. 46, n. 2, p. 189-190, 1993.
  25. ESTRALIOTO, B. L.; CONTI, J. Câncer de mama em cadelas – atualidades do diagnóstico e prognóstico ao tratamento cirúrgico. **Enciclopédia biosfera**. v. 16, n. 29, 2019.
  26. ETEHADTAVAKOL, M.; NG, E.Y.K.. Registration of contra-lateral breasts thermograms by shape context technique. In. **Application of Infrared to Biomedical Sciences**, p. 59-67. 2017.
  27. FERREIRA, E.; CAMPOS, M.R.A.; NAKAGAKI, K.Y.R.; CASSALI, G.D. Marcadores prognósticos e preditivos no câncer de mama. In: CASSALI, G.D. (editor). **Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Medvet p. 141-49, 2017.
  28. FERREIRA, K. D.; ÁVILA FILHO, S. H. , BERTOLINO, J. F.; , DA SILVA, L. A. F; VULCANI, V. A. S. Termografia por infravermelho em medicina veterinária. **Enciclopédia biosfera**. v. 13, n. 23, 2016.
  29. GAMAGAMI, P. Indirect signs of breast cancer: angiogenesis study. In: **Atlas of Mammography**, Cambridge, MA: Backwell Science; v.52, p.231-258, 1996.
  30. GANONG, W.F. Review of Medical Physiology, 22nd Edn. 928 pp. Appleton and Lange, USA, 2005.
  31. GAUTHERIE, M., GROS C.M. Breast thermography and cancer risk prediction. **Cancer**. v. 45, p.51–6, 1980.
  32. GÓMEZ-CARMONA, P.; FERNÁNDEZ-CUEVAS, I.; SILLERO-QUINTANA, M.; ARNAIZ-LASTRAS, J.; NAVANDAR, A.. Infrared Thermography Protocol on Reducing the Incidence of Soccer Injuries. **Journal os Sport rehabilitation**, Champaign. v. 29, n. 8, p. 1222-1227. 2020. doi:10.1123/jsr.2019-0056.
  33. GETTY, Robert. **Sisson/Grossman anatomia dos animais domésticos**: 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.2, p. 1502-1550, 1986.
  34. GROSSBARD, B. P. et al. Medical Infrared Imaging (Thermography) of Type I Thoracolumbar Disk Disease in Chondrodystrophic Dogs. **Veterinary Surgery**, p. 1–8, 2014.
  35. GUIDI, A.J.; SCHNITT, S.J.. Angiogenesis in preinvasive lesions of the breast. **The Breast Journal**, Tokyo. v. 2, p. 364-369.1996.
  36. HEDLUND, C.S. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T.W.; HEDLUND, C.S.; JOHNSON, A.L. **Cirurgia de pequenos animais**, 3ª ed.. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 26. p. 702- 774. 2008.

37. HORTA, R. S. et al. Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 57, n. 34, p. 1–10, 2015.
38. HOVINEN, M.; SIIVONEN, J.; TAPONEN, S.. Detection of clinical mastitis with the help of a thermal camera. **Journal of Dairy Science**, v.91, p.4592-4598, 2008.
39. HOLST, G. C.. Common sense to approach to thermal Imaging. **JCD Publishing and SPIE Optical Engineering Press**, 2000.
40. HU, L.; GUPTA, A.; GORE, J.P.; XU, L.X.. Effect of forced convection on the skin thermal expression of breast cancer. **Journal of Biomechanical Engineering**, Nova York. v. 126, p. 204-211. 2004.
41. INCROPERA, F; DEWITT, D. P. \_\_\_\_ In: *Fundamento de transferência de calor e massa*. 7ª. Ed – Rio de Janeiro: LTC, 2017.
42. INFERNUSO, T. et al. Thermal Imaging of Normal and Cranial Cruciate Ligament-Deficient Stifles in Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 39, p. 410–417, 2010.
43. KANDLIKAR, S.G.; PEREZ-RAYA, I.; RAGHUPATHI, P.A.; GONZALEZ-HERNANDEZ, J. L.; DABYDEEN, D.; MEDEIROS, L.. Infrared imaging technology for breast cancer detection -current status, protocols and new directions. **International Journal of heat and mass transfer**. v. 108, p. 2303–2320. 2017.
44. KENNEDY, D.A.; LEE, T.; SEELY, D. A. Comparative Review of Thermography as a Breast Cancer Screening Technique. **Integrative Cancer Therapies**, v. 8, n. 1, pág. 9-16, 2009.
45. KERR, J. Review of the effectiveness of infrared thermal imaging (thermography) for population screening and diagnostic testing of breast cancer. **NZHTA Technol. Brief Ser.** 2004, 3(3). ISBN 1-877235-64-4.
46. KEYSERLINGK, J. R.; AHLGREN, P. D.; YU, E.; BELLIVEAU, N..Infrared imaging of the breast: initial reappraisal using high resolution digital technology in 100 successive cases of stage I and II breast cancer. **The Breast Journal**, Tokyo. v. 4, p. 245 – 251. 1998.
47. KHAN, A.A.; ARORA, A.S.. Thermography as an economical alternative modality to mammography for early detection of breast cancer. **J Healthc Eng.** v. 2021, 2021.
48. KRIEGE, M.; BREKELMANS, C.T.; OBDEIJN, I.M.; BOETES, C. ZONDERLAND, H.M.; MULLER, S.H.. Factors affecting sensitivity and specificity of screening mammography and MRI in women with an inherited risk for breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**. v. 100, p. 109-119. 2006.
49. KUMAR, P.; GAURAV, A.; RAJNISH, R.K.; SHARMA, S.; KUMAR, V.; AGGARWAL, S.; PATEL, S.. Applications of thermal imaging with infrared thermography in Orthopaedics. **J Clin Orthop Trauma**. n. 24, 2021.

50. LAHIRI, B. B. et al. Applications of infrared thermography: A review. **Infrared Physics and Technology**, v. 55, n. 4, p. 221–235, 2012.
51. LAWSON, R. N. A. New infrared imaging device. **Canadian Medical Association Journal**, v. 79, n. 5, pág. 402, 1958.
52. LIN, Y.; CHEN, Y.C.; CHENG, K.S.; YU, P.J.; WANG, J.L.; KO, N.Y. Higher Periwound Temperature Associated with Wound Healing of Pressure Ulcers Detected by Infrared Thermography. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 13, pág. 2883, 2021.
53. LUIZ, C.R.; MIGLINO, M.A.; SANTOS, T.C. SEGMENTOS ANÁTOMO-CIRÚRGICOS ARTERIAIS DA GLÂNDULA MAMÁRIA EM CÃES (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 1, 2002.
54. LYON, B. R. JR.; ORLOVE, G. L.; PETERS, D. L. The relationship between current load and temperature for quasi-steady state and transient conditions. **Thermosense XXII**, vol. 4020, pp. 62–70, 2000.
55. MACHADO, M. C.; COSTA-NETO, J. M.; PORTELA, R. D.; D'ASSIS, M. J. M. H.; MARTINS-FILHO, O. A.; BARROUIN-MELO, S. M.; BORGES, N. F.; SILVA, F. L.; ESTRELA-LIMA, A. The effect of naltrexone as a carboplatin chemotherapy-associated drug on the immune response, quality of life and survival of dogs with mammary carcinoma. **PLoS One**, v. 4, n. 13, 2018.
56. MALDAGUE, X. P.V.; MOORE, P. O. Infrared and Thermal Testing. ASNT. v.3. 2001.
57. MAMBOU S, MARESOVA P, KREJCAR O, SELAMAT A, KUCA K. Breast cancer detection using modern visual it techniques. IN: SIEMINSKI, A., KOZIERKIEWICZ, A., NUNEZ, M., HÁ, Q.T.. Modern approaches for intelligent information and database systems. Berlin: Springer-Verlag, **Studies in computational intelligence**, V. 769, (p. 397-407, 2018.
58. MANCE, M.; BULIC, K.; ANTABAK, A.; MILOŠEVIC, M. The influence of size, depth and histologic characteristics of invasive ductal breast carcinoma on thermographic properties of the breast. **EXCLI J**, v. 18, p. 549-557. 2019 22 Jul. doi: 10.17179/excli2019-1600. PMID: 31611739; PMCID: PMC6785770.
59. MARCONATO, L.; ROMANELLI, G.; STEFANELLO, D.; GIACOBONI, C.; BONFANTI, U.; BETTINI, G.; FINOTELLO, R.; VERGANTI, S.; VALENTI, P.; CIARAMELLA, L.; ZINI, E. Prognostic factors for dogs with mammary inflammatory carcinoma: 43 cases (2003–2008). **J Am Vet Med Assoc**, v. 235, n. 8, p. 967-972, 2009.
60. MARTINS, J.N.; SILVA SR. Use of Infrared Thermography to Assess Body Temperature as a Physiological Stress Indicator in Horses during Ridden and Lunging Sessions. **Animals (Basel)**. v. 12, n. 23, p. 3255, 2022.
61. MCCAFFERTY, D. J. et al. Emperor penguin body surfaces cool below air temperature. **Biology Letters**, v. 9, n. 3, p. 1–4, 2013.

62. MISDORP, W.; ELSE, R. W.; HELLMÉN, E.; LIPSCOMB, E. Definitions and explanatory notes. In: \_\_\_\_\_. *Who Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and Cat*. Washington: **Armed Forces Institute of Pathology**, p.18-27, 1999.
63. MISDORP W.. Tumors of the mammary gland, In: Meuten D.J. (Ed.), **Tumors in Domestic Animals**. 4<sup>th</sup> ed. Iowa State Press, Ames. p.575-606. 2002.
64. MOHAMED, E.A.; RASHED, E.A.; GABER, T.; KARAM, O. Deep learning model for fully automated breast cancer detection system from thermograms. **PLoS ONE**. v. 17, n. 1, p. e0262349. 2022. doi.org/10.1371/journal.pone.0262349.
65. MUNIZ, P.R.; MENDES, M.A.M. **Termografia infravermelha aplicada à manutenção elétrica: dos fundamentos ao diagnóstico**. 1ed., Vitória, ES:Edifes, 2019.ISBN:978-85-8263-416-5.
66. NG, E.Y.; UNG, L.N.; NG, F.C.; SIM, L.S. Statistical analysis of healthy and malignant breast thermography. **J Med Eng Technol**. v. 25, n. 6, pág. 253-263, 2001.
67. NG, E.Y.. A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor. **International Journal of Thermal Sciences**. v. 48, n. 5, pág. 849-859, 2009.
68. NGUYEN, F.; PENA, L.; IBISCH, C.; LOUSSOUARN, D.; GAMA, A.; RIEDER, N. Canine invasive mammary carcinomas as models of human breast cancer: a retrospective observational study. Part 1: Natural history and prognostic factors. **Breast Cancer Res Treat**. v. 167, n. 3, pág. 635-648, 2018.
69. NICCHIO, B. O.; BARROUIN-MELO, S. M.; MACHADO, M. C.; VIEIRA-FILHO, C. H.; SANTOS, F. L.; MARTINS-FILHO, E. F.; BARBOSA, V. F.; BARRAL, T. D.; PORTELA, R. W.; DAMASCENO, K. A.; ESTRELA-LIMA, A. yperresistinemia in obese female dogs with mammary carcinoma in benign-mixed tumors and its correlation with tumor aggressiveness and survival. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 509. 2020.
70. NILSEN, L.; KJELGAARD-HANSEN, M.; JENSEN, A.L.; KRISTENSEN, A.T. Breed-specific variation of hematologic and biochemical analyses in healthy adult Bernese Mountain dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 39, n. 1, p. 20-28, 2010.
71. NUNES, F.C.; CAMPOS, C.B.; TEIXEIRA, S.V.; BERTAGNOLLI, A.C.; LAVALLE, G.E.; CASSALI, G.D. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms. **Arq Bras Med Vet Zoo**, v. 70, p. 1714-1722, 2018.
72. NUNES, F.C.; DAMASCENO, K.A.; CAMPOS, C.B.; BERTAGNOLLI, A.C.; LAVALLE, G.E.; CASSALI, G.D. Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. **Veterinary and animal science**, v. 7, p. 100039, 2019.

73. NUNES, L. A. O.; FILHO, A. C. C.; SARTORI, J. L. Câmara termográfica nacional. **Revista Prática Hospitalar**, v. 49, p. 18-21, 2007.
74. OLIVEIRA FILHO, J. C. et al. Estudo retrospectivo de 1.647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 177–185, 2010.
75. OMRANIPOUR, R.; KAZEMIAN, A.; ALIPOUR, S.; NAJAFI, M.; ALIDOOSTI, M.; NAVID, M.; Comparison of the accuracy of thermography and mammography in the detection of breast cancer. *Breast Care (Basel)*. v. 11, p. 260-4. 2016.
76. OWEN, L. N.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **TNM Classification of Tumours in Domestic Animals**. Edited by LN Owen. World Health Organization, Geneva, 1980.
77. PATSIKAS, M.N; KARAYANNOPOULOU, M.; KALDRYMIDOY, E.; PAPAZOGLU, L.G.; PAPADOPOULOU, P.L.; TZEGAS, S.I.; TZIRIS, N.E.; KAITZIS, D.G.; DIMITRIADIS, A.S.; DESSIRIS, A.K. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. **Anat Histol Embryol**. v. 35, n. 4, p. 228-234, 2006.
78. PAVELSKI, M.; SILVA, D.M.; LEITE, N.C. Infrared Thermography in Dogs with Mammary Tumors and Healthy Dogs. **J Vet Intern Med**, . v. 29, n. 6, p. 1578-1583. 2015;doi:10.1111/jvim.13597
79. PRASAD, S.S.; RAMACHANDRA, L.; KUMAR, V.; DAVE, A.; MESTHA, L.K. VENKATARMANI, K. Evaluation of efficacy of thermographic breast imaging in breast cancer: A pilot study. **Breast Dis.**, v. 36, p. 143-7. 2016.
80. PENA, L.; GAMA, A.; GOLDSCHMIDT, M. H.; ABADIE4, M. J.; BENAZZI5, C.; CASTAGNARO, M.; DIEZ1, L.; GARTNER, F.; HELLMEN, E.; KIUPEL, M.; MILLA, Y.; MILLER, N. M. A.; NGUYEN, F.; POLI, A.; SARLI, G.; ZAPPULLI, V.; LASMULAS, J. M. Canine Mammary Tumors: A Review and Consensus of Standard Guidelines on Epithelial and Myoepithelial Phenotype Markers, HER2, and Hormone Receptor Assessment Using Immunohistochemistry. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 1, p. 127-145, 2014.
81. QUEIROGA F.; LOPES C.. Tumores mamários caninos, pesquisa de novos factores de prognóstico. **Revta Port. Ciênc. Vet.** v. 97(543), p.119-120. 2002
82. QUEIROGA, F. L.; RAPOSO, T.; CARVALHO, M. I.; PRADA, J; PIRES, I. Canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: most recent findings. **In Vivo**, v. 25, n. 3, pág. 455-465, 2011.
83. RASOTTO, R.; BERLATO, D.; GOLDSCHMIDT, M. H.; ZAPPULLI, V.. Prognostic Significance of Canine Mammary Tumor Histologic Subtypes: An Observational Cohort Study of 229 Cases. **Veterinary Pathology**, v. 54, n. 4, p. 571-578, 2017.



84. RÊGO DE LIMA, L. et al. Aplicação da termografia infravermelha para determinar os padrões de temperatura da bolsa escrotal de catetos. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, v. 89, n. 3, p. 85–89, 2014.
85. REIS, J.; OLIVEIRA, T.; PEREIRA, A.; INFANTE, P.; LEAL, N.; FAÍSCA, P. (2019). Microtomographic characterization of calcifications in canine mammary tumours. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 18, n. 3, p.281-291, 2019.
86. RESMINI, R.; FARIA DA SILVA, L.; MEDEIROS, P.R.T.; ARAUJO, A.S.; MUCHALUAT-SAADE, D.C.; CONCI, A.. A hybrid methodology for breast screening and cancer diagnosis using thermography. **Computers in Biology and Medicine**. v. 135, 2021.
87. RIBEIRO, H. D.W.; DA SILVA, G. A. P.; BRIOSCHI, M. L.; NASCIMENTO, A. J.; BIONDO-SIMÕES, M. L. P.; TCBC-PR; MATIAS. J. E. F.. Termografia infravermelha em tempo real como método de avaliação da viabilidade do baço em modelo de esplenectomia parcial em porcos. **Rev. Col. Bras. Cir.** v. 36, n. 5, p. 438-441. 2009.
88. RICHARDS, A.. Alien Vision – Exploring the eletromagnetic spectrum with imaging technology". **SPIE Press**. 2001.
89. ROBERTO, J. V. B.; SOUZA, B. B. Utilização da termografia de infravermelho na medicina veterinária e na produção animal. **J Anim Behav Biometeorol**. v. 2, n. 3, p. 73-84, 2014.
90. SAAD, E. S.; MILLEY, K. M.; AL-KHAN, A. A.; NIMMO, J. S.; BACCI, B.; TAYEBIX, M.; DAY, M. J.; RICHARDSON, S. J.; DANKS, J. A. Canine Mixed Mammary Tumour as a Model for Human Breast Cancer with Osseous Metaplasia. **Journal of Comparative Pathology**, v. 156, n. 4, p. 352-365, 2017.
91. SARIGOZ, A. T.; ERTANB, T.; TOPUZB, O.; SEVIMC, Y.; CIHAN, Y. Role of digital infrared thermal imaging in the diagnosis of breast mass: A pilot study Diagnosis of breast mass by thermography. **Infrared Physics and Technology**. v. 91, p. 214-219, 2018.
92. SENHORELLO, I. L. S.; TERRA, E. M.; SUEIRO, F. A. R.; FIRMO, B. F.; ANAI, L. A.; GOLONI, C.; CANAVARI, I. C.; AMPUERO, R. A. N.; PEREIRA, R. S.; TINUCCI-COSTA, M.. Clinical value of carcinoembryonic antigen in mammary neoplasms of bitches. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 18, n. 3, p.315-323, 2019.
93. SORENMO, K. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, p. 573-596, 2003.
94. SORENMO, K.U.; RASOTTO, R.; ZAPPULLI, V.; GOLDSCHMIDT, M. H. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. **Veterinary pathology**, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.
95. SOROKO, M.; HOWELL, K..Infrared Thermography: Current Applications in Equine Medicine. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 60, p. 90-96, 2018.

96. STOCKHAUS, C.; KOHN, B.; RUDOLPH, R.; BRUNNBERG, L.; GIGER, U. Correlation of hemostatic abnormalities with tumor stage and characteristics in dogs with mammary carcinoma. **J Small Anim Pract** v. 40, n. 7, pág. 326-331, 1999.
97. STRASSE, W.; CAMPOS, D.P.; MENDONÇA, C.J.A.; SONI, J.F.; MENDES, J.; NOHAMA, P.. Evaluation of Tibia Bone Healing by Infrared Thermography: A Case Study. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, Auckland. v. 14, p. 3161-3175, 13 nov. 2021. doi: 10.2147/JMDH.S330094
98. TATTERSALL, G.J.. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Oxford. v. 202, p. 78–98. 2016.
99. TAN, K.P.; MOHAMAD AZLAN, Z.; RUMAISA, M.P.; SITI AISYAH MURNI, M.R.; RADHIKA, S.; NURISMAH, M.I, et al. The comparative accuracy of ultrasound and mammography in the detection of breast cancer. **Medical Journal of Malaysia**, Singapore. v.69, n. 2, p. 79-85. 2014.
100. TAVARES, S. G.; ANDRADE, R. M.; Metodologia de ensaio e análise de incerteza na aplicação da termografia. **Metrologia**, 2003.
101. TELLO-MIJARES, S.; WOO, F; FLORES, F. Breast cancer identification via thermography image segmentations with a gradient vector flow and a convolutional neural network. **Journal of healthcare engineering**, v.2019, 2019.
102. THOMSEN, L.L.; MILES, D.W.; HAPPERFIELD, L.; BOBROW, L.G.; KNOWLES, R.G.; MONCADA, S. Nitric oxide synthase activity in human breast cancer. **Br J Cancer**, v. 72, n. 1, pág. 41-44, 1995.
103. TURNER, T. A.; ACVS, D.. Use of Thermography in Lameness Evaluation. **Vet Clin North Am Equine Pract**. v. 7, n. 2, p. 311-338. 1998.
104. USAMENTIAGA, R.; VENEGAS, P.; GUEREDIAGA, J.; VEJA, L.; MOLLEDA, J.; BULNES, F.G.. Infrared thermography for temperature measurement and non-destructive testing. **Sensors**. v. 14, n. 12, p. 305– 312. 2014. doi:10.3390/s140712305
105. UVA, P.; AURISICCHIO, L.; WATTERS, J.; LOBODA, A.; KULKARNI, A.; CASTLE, J.; PALOMBO, F.; VITI, V.; MESITI, G.; ZAPPULLI, V.; MARCONATO, L.; ABRAMO, F.; CILIBERTO, G.; LAHM, A.; LA MONICA, N.; DE RINALDIS, E. Comparative expression pathway analysis of human and canine mammary tumors. **BMC Genomics**, v. 10, n. 135, p. 1-20, 2009.
106. VISAN, S.; BALACESCU, O.; BERINDAN-NEAGOE, I.; CATOI, C. In vitro comparative models for canine and human breast cancers. **Clujul Medical**., v. 89, n. 1, p.38-49, 2016.

107. VOLLMER, M.; MÖLLMANN, K.P. **Infrared thermal imaging: fundamentals, research and applications**. 2 edição. Weinheim: John Wiley & Sons, 2010. ISBN: 978-3-527-41351-5.
108. WESTERMANN, S.; BUCHNER, H.H.F.; SCHRAMEL, J.P.; TICHY A.; STANEK, C. Effects of infrared camera angle and distance on measurement and reproducibility of thermographically determined temperatures of the distolateral aspects of the forelimbs in horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.242, p.388-395, 2013.
109. YAHARA, T.; KOGA, T.; YOSHIDA, S.; NAKAGAWA, S.; DEGUCHI, H.; SHIROUZU, K. Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer. **Surg Today**, v. 33, n. 4, pág. 243-248, 2003.
110. ZUCCARI, D.A.P.C.; SANTANA, A.E; ROCHA, N.S. Fisiopatologia da neoplasia mamária em cadelas-revisão. **Clínica Veterinária**, v. 32, p. 50-54, 2001.
111. ZULUAGA-GOMEZ, J.; ZERHOUNI, N.; AL MASRY, Z.; DEVALLAND, C.; VARNIER, C. A survey of breast cancer screening techniques: thermography and electrical impedance tomography. **J Med Eng Technol**. v. 43, n. 5, pág. 305-322, 2019. DOI: 10.1080/03091902.2019.1664672

## 10. ANEXOS

### Anexo 1 - Estadiamento clínico (TNM) dos carcinomas mamários da cadela

<b>Tumor Primário (T)</b>		<b>Linfonodos Regionais (N)</b>	
<b>T0</b>	Tumor não detectável	<b>N0</b>	Sem evidências de linfonodos regionais (axilares ou inguinais)
<b>T1</b>	Tumor < 3 cm	<b>N1</b>	Linfonodo ipsilateral envolvido
<b>A</b>	não fixo	<b>A</b>	não fixo
<b>B</b>	fixo à pele	<b>B</b>	Fixo
<b>C</b>	fixo ao músculo		
<b>T2</b>	Tumor de 3 – 5 cm	<b>N2</b>	Linfonodos bilaterais envolvidos
<b>A</b>	não fixo	<b>A</b>	não fixo
<b>B</b>	fixo à pele	<b>B</b>	Fixo
<b>C</b>	fixo ao músculo		
<b>T3</b>	Tumor > 5 cm	<b>Metástases à distância (M)</b>	
<b>A</b>	não fixo	<b>M0</b>	Sem evidências de metástase distante
<b>B</b>	fixo à pele	<b>M1</b>	Metástase distante incluindo linfonodos não- regionais
<b>C</b>	fixo ao músculo		
<b>T4</b>	Tumor de qualquer tamanho Carcinoma Inflamatório Mamário (CIM)		
<b>Estadio Clínico</b>			
<b>I</b>	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		
<b>II</b>	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		
<b>III</b>	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		
<b>IV</b>	Qualquer T N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		
<b>V</b>	Qualquer T Qualquer N M <sub>1</sub> *		

\*Incluso Carcinoma Inflamatório Mamário

Fonte: Modificado de OWEN, 1980; CASSALI et al., 2020.

## **Anexo 2 – Formulário de Consentimento/ Termo de consentimento livre e esclarecido**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**  
**Hospital de Medicina Veterinária Prof. Renato Medeiros Neto**

### **FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO**

*O objetivo das informações fornecidas abaixo é ajudá-lo a tomar a decisão se seu animal de estimação participará ou não deste estudo.*

#### **INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE O ESTUDO:**

O objetivo das informações fornecidas abaixo é ajudá-lo a tomar a decisão se seu animal participará ou não deste estudo, neste projeto promovido pelo Núcleo de Pesquisa em Oncologia Mamária - Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia.

#### **Propósito e objetivo do projeto**

Tumores de mama em cadelas são os principais tumores observados na clínica de pequenos animais, sendo a taxa de malignidade extremamente variável e podem alcançar mais de 90% dos casos. A partir deste estudo clínico, objetivamos avaliar por termografia cutânea por infravermelho as cadelas com tumores de mama e a partir dos achados térmicos estabelecer o possível diagnóstico e a graduação histopatológica das neoplasias.

#### **PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS NOS ANIMAIS**

Após a avaliação inicial, o paciente será encaminhado para exames pré-operatórios: exame radiológico torácico (laterolateral direito, laterolateral esquerda e ventral-dorsal), ultrassonografia abdominal, eletrocardiograma e ecocardiograma. Além disso, amostras de sangue serão coletadas desses pacientes para avaliar a função hepática, função renal e hemograma completo.

Após os exames pré-operatórios, será o momento de realizar a cirurgia. Toda a cadeia mamária de um lado será retirada (mastectomia total unilateral) juntamente com os gânglios

linfáticos regionais. O paciente permanecerá com curativo compressivo por 15 dias de pós-operatório. O resultado histopatológico indicará se o paciente será encaminhado à quimioterapia.

#### **BENEFÍCIOS DE ENTRAR NO ESTUDO**

Às vezes, para potencializar o tratamento cirúrgico, é necessária a adoção de protocolos terapêuticos que promovam aumento da sobrevida, redução da dor e melhora da qualidade de vida em cadelas com neoplasias mamárias. Nesse caso, a ozonioterapia, poderá ser utilizada no seu animal.

#### **POSSÍVEIS RISCOS**

Embora incomum, durante ou após qualquer procedimento cirúrgico, pode ocorrer parada cardiorrespiratória, edema glótico, embolia pulmonar, pneumonia, acidente vascular cerebral (AVC) e reações adversas aos medicamentos utilizados. Além disso, por vezes, essas complicações podem levar ao encaminhamento do animal para internação, invalidez temporária ou permanente e até a morte.

#### **O QUE ACONTECERÁ EM CASO DE DESISTÊNCIA?**

O guardião/responsável do cão tem o direito de recusar a entrada ou interromper a participação de seu animal na pesquisa a qualquer momento, mas deve avisar o pesquisador com antecedência sobre sua desistência.

Nome dos Veterinários responsáveis pelo estudo:

Profª Dra. Alessandra Estrela-Lima (Coordenadora) e Dra. Cinthia Oliveira de Araujo Barreto

Em caso de dúvidas, entre em contato:

Celular: (71) 99295-0841 / e-mail: aestrela@ufba.br

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**Centro de Pesquisa em Oncologia Mamária-HOSPMEV/UFBA**

Av. Milton Santos, 500 – Ondina, Salvador/BA, CEP: 40.170-110

**PROJETO:** *Avaliação Termométrica Cutânea por Infravermelho em Cadelas com Neoplasia Mamária e sua Associação com Fatores Prognósticos.*

**Responsável:** Prof. Dra. Alessandra Estrela-Lima / Dra. Cinthia Oliveira de Araujo Barreto

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do responsável),  
declaro que fui claramente informado sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais reações adversas relacionadas ao tratamento/acompanhamento de cadelas acometidas por neoplasias mamárias. Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelas veterinárias Alessandra Estrela-Lima e Cinthia Oliveira de Araujo Barreto.

Estou ciente dos riscos e benefícios do tratamento/procedimento proposto e dos riscos decorrentes da não realização do(s) mesmo(s). Assim, para fins legais, declaro que fui devidamente informado em linguagem clara e objetiva sobre os objetivos e regras do projeto acima descrito, e autorizo a participação do meu animal abaixo especificado.

Do guardião/responsável: \_\_\_\_\_

CPF: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Nome do animal: \_\_\_\_\_ Espécie: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Raça : \_\_\_\_\_

Salvador, \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

ASSINATURA DO DONO/TUTOR DO ANIMAL

Este documento será assinado em duas vias, ficando uma via em poder do responsável e a outra em mãos do pesquisador responsável.

**Anexo 3 - Ficha de atendimento clínico do NPqOM (UFBA)**

**FICHA CLÍNICA DE ACOMPANHAMENTO DE CADELAS COM NEOPLASIAS  
MAMÁRIAS**

RG: \_\_\_\_\_ RG projeto: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Histo: \_\_\_\_\_ Cito: \_\_\_\_\_ Raio-X: \_\_\_\_\_

Proprietário: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Espécie: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_

Sexo:  Macho  Fêmea Pelagem: \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Porte:  Pequeno (até 35cm) Peso: \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_  Médio (36-46cm) Condição corporal:  Magro

Mucosas: \_\_\_\_\_ TPC: \_\_\_\_\_  Grande (acima 46cm)  Normal

Alimentação:  Ração  Comida caseira  Ração + Comida caseira  Obeso

Ambiente: \_\_\_\_\_

Antecedentes genéticos: \_\_\_\_\_

Vacinação: Anti-rábica  Sim  Não Quando/Qual: \_\_\_\_\_

Outras  Sim  Não Quando/Qual: \_\_\_\_\_

Vermifugação:  Sim  Não Quando/Qual: \_\_\_\_\_

Doenças anteriores e atuais: \_\_\_\_\_

---

Tomando medicamento:  Sim  Não Qual/Tempo: \_\_\_\_\_

Anticoncepcional:  Sim  Não Quanto/Qual: \_\_\_\_\_ Última data: \_\_\_\_\_

Cio Regular:  Sim  Não Último (data): \_\_\_\_\_

Castrada:  Sim  Não Idade: \_\_\_\_\_

Pseudo-gestação:  Regulares  Intermitentes  Não

Partos:  Sim  Não Quantos: \_\_\_\_\_ Último: \_\_\_\_\_

Aborto:  Sim  Não Quantos: \_\_\_\_\_ Último: \_\_\_\_\_

Já cruzou e não emprenhou:  Sim  Não

Secreção vaginal:  Sim  Não Quando/Intensidade: \_\_\_\_\_

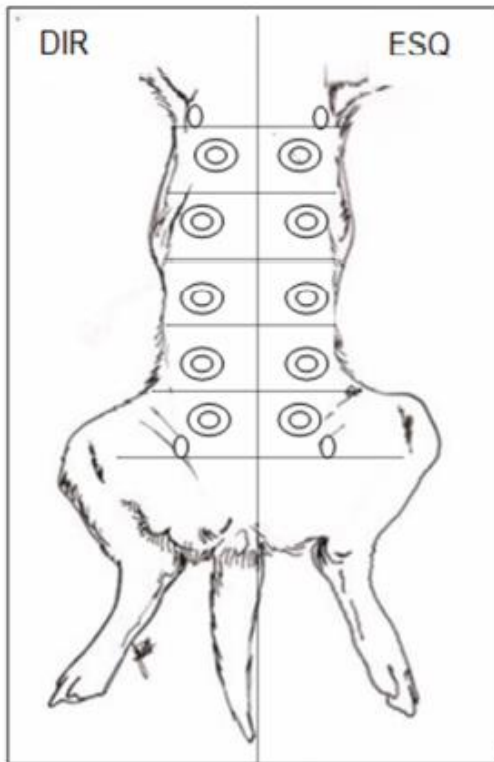
Características do(s) tumor(s):

Integra  Ulcerada  Cística



Mamas acometidas: (Esquema)

Exames solicitados:.....



Marcar com um X o tamanho correspondente:

M1D - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M1E - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M2D - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M2E - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M3D - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M3E - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M4D - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M4E - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M5D - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm M5E - <= 3cm  ; >3-5cm  ; >5cm 

Outro local: .....

.....

Consistência: .....

.....

Secreção: Sim  Não  .....

.....

Edema de membros: Sim  Qual(is)? ..... Não Linfonodos infartados: Sim  Qual(is)? ..... Não 

Veterinário resp: ..... Data: ...../...../.....