

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM  
COMPUTACIONAL

Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha

Metaheurísticas Aplicadas à Detecção, Localização e Classificação de Tumores  
Mamários Compostos por Múltiplos Focos via Termografia

Juiz de Fora

2023



**Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha**

**Metaheurísticas Aplicadas à Detecção, Localização e Classificação de Tumores  
Mamários Compostos por Múltiplos Focos via Termografia**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional. Área de concentração: Sistemas Computacionais Aplicados

Orientador: Prof. Dr. Heder Soares Bernardino

Coorientador: Prof. Dr. Helio José Corrêa Barbosa; Prof. Dr. Felipe dos Santos Loureiro

Juiz de Fora

2023

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Rocha, Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha.

Metaheurísticas Aplicadas à Detecção, Localização e Classificação de Tumores Mamários Compostos por Múltiplos Focos via Termografia / Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha. – 2023.

106 f. : il.

Orientador: Heder Soares Bernardino

Coorientador: Helio José Corrêa Barbosa; Prof. Dr. Felipe dos Santos Loureiro

Dissertação – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas. Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional, 2023.

1. Metaheurísticas. 2. Equação de Pennes não-linear. 3. Método dos Elementos Finitos. 4. Câncer de Mama. 5. Termografia. I. Bernardino, Heder Soares, orient. II. Barbosa, Helio José Corrêa, coorient; Loureiro, Felipe dos Santos, coorient. III. Título.

**Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha**

**Metaheurísticas Aplicadas à Detecção, Localização e Classificação de Tumores Mamários Compostos por Múltiplos Focos via Termografia**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional. Área de concentração: Modelagem Computacional.

Aprovada em 15 de dezembro de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Dr. Heder Soares Bernardino** - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Helio José Corrêa Barbosa** - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Felipe dos Santos Loureiro** - Coorientador

Universidade Federal de São João del Rei

**Profa. Dra. Patrícia Habib Hallak**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Eduardo Krempser da Silva**

Fundação Oswaldo Cruz

**Profa. Dra. Regina Célia Cerqueira de Almeida**

Laboratório Nacional de Computação Científica

Juiz de Fora, 14/12/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Heder Soares Bernardino, Professor(a)**, em 15/12/2023, às 17:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Regina Célia Cerqueira de Almeida, Usuário Externo**, em 15/12/2023, às 17:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helio Jose Correa Barbosa, Usuário Externo**, em 18/12/2023, às 12:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Felipe dos Santos Loureiro, Usuário Externo**, em 18/12/2023, às 15:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Patricia Habib Hallak, Professor(a)**, em 21/12/2023, às 13:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Krempser da Silva, Usuário Externo**, em 27/12/2023, às 09:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf ([www2.ufjf.br/SEI](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1629133** e o código CRC **86FB680E**.





## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha gratidão a Deus pela oportunidade de concluir mais uma etapa em minha jornada.

Aos meus pais e irmã, meu sincero agradecimento pelo apoio constante, mesmo à distância. Suas contribuições foram inestimáveis em todos os aspectos.

Aos amigos, meu profundo reconhecimento pelo suporte que tornou esta jornada ainda mais gratificante. Um agradecimento especial a Yan, Thiago, Guilherme, Elvis, Braulio, J Gabriel e à Família Castrillón. Suas influências foram fundamentais, e por isso, agradeço sinceramente. Um reconhecimento especial também ao Adnilson Vaz, cujo papel foi essencial para minha chegada até aqui. Palavras não conseguem expressar minha gratidão.

Aos orientadores, agradeço pela paciência, motivação e inspiração que me proporcionaram. Agradeço especialmente ao Heder e Helio por aceitarem o desafio de explorar esse novo tema de detecção de tumor, e Felipe por se aceitar a dar continuidade ao trabalho que iniciamos durante a graduação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora, expresso minha gratidão pelo acolhimento, aprendizado e experiência enriquecedora. Também agradeço aos programas da CAPES, CNPq e Fapemig pelo apoio financeiro que viabilizou essa jornada.



## RESUMO

Sendo o câncer de mama a neoplasia mais incidente globalmente, recentemente têm sido propostas técnicas auxiliares de detecção e acompanhamento, destacando-se a termografia devido ao seu baixo custo. Neste estudo é proposto o uso de meta-heurísticas para detecção, localização e classificação de tumores mamários com múltiplos focos por meio do uso da temperatura superficial da pele através de uma análise inversa, simulando dados obtidos através da termografia. Com relação à parte direta do problema inverso geométrico proposto, foi utilizada a equação não linear de Pennes em uma geometria semicircular 2D que representa a mama com múltiplos tecidos e focos de câncer. A solução dessa equação é realizada pelo método dos elementos finitos. Para a parte inversa do problema, inicialmente uma análise comparativa entre Algoritmo Genético, Evolução Diferencial e uma Evolução Diferencial Auto-adaptativa é conduzida para a busca de parâmetros geométricos do tumor utilizando dados sintéticos simulados pelo problema direto composto por dois focos. Destaca-se o algoritmo Evolução Diferencial Auto-adaptativa pela sua capacidade de ajuste automático de parâmetros e pela eficácia na detecção de dois focos, apresentando resultados numéricos superiores. Posteriormente, a Evolução Diferencial Auto-adaptativa foi aplicada na estimativa de múltiplos focos e na classificação de tumores de acordo com o sistema proposto pela União Internacional Contra o Câncer, uma vez que foi o algoritmo com melhor desempenho. O algoritmo teve êxito ao distinguir entre mamas suspeitas e com câncer e classificando conforme o foco primário, considerando a influência da temperatura externa.

Palavras-chave: Meta-heurísticas. Equação de Pennes não-linear. Método dos Elementos Finitos. Câncer de Mama. Termografia



## ABSTRACT

Being breast cancer the most incident neoplasia globally, recently auxiliary detection and monitoring techniques have been proposed, with thermography standing out due to its low cost. In this study, the use of meta-heuristics is proposed for the detection, localization, and classification of multiple-focus breast tumors through the use of skin surface temperature through an inverse analysis, simulating data obtained through thermography. Regarding the direct part of the proposed geometric inverse problem, the nonlinear Pennes equation was used in a 2D semicircular geometry representing the breast with multiple tissues and cancer foci. The solution to this equation is performed by the finite element method. For the inverse part of the problem, initially a comparative analysis between Genetic Algorithm, Differential Evolution, and an Self-adaptive Differential Evolution is conducted for the search of tumor geometric parameters using synthetic data simulated by the direct problem composed of two foci. The Self-adaptive Differential Evolution algorithm stands out for its automatic parameter adjustment capability and effectiveness in detecting two foci, presenting superior numerical results. Subsequently, the Self-adaptive Differential Evolution was applied to estimate multiple foci and classify tumors according to the system proposed by the Union for International Cancer Control, as it was the algorithm with the best performance. The algorithm succeeded in distinguishing between suspicious and cancerous breasts and classifying them according to the primary focus, considering the influence of external temperature. Keywords: Metaheuristics. Non-linear Penne's equation. Finite Element Method. Breast Cancer. Thermography.



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO . . . . .</b>	<b>15</b>
1.1	OBJETIVOS . . . . .	18
1.2	ORGANIZAÇÃO DO TEXTO . . . . .	18
<b>2</b>	<b>O CÂNCER DE MAMA . . . . .</b>	<b>21</b>
2.1	AUTOEXAME PARA DETECÇÃO DO CÂNCER DE MAMA . . . . .	21
2.2	MÉTODOS CLÍNICOS PARA DETECÇÃO DE CÂNCER DE MAMA . . . . .	21
2.3	TERMOGRAFIA PARA DETECÇÃO DE CÂNCER DE MAMA . . . . .	25
2.4	OBTENÇÃO DA TEMPERATURA SUPERFICIAL . . . . .	25
2.5	CÂNCER UNIFOCAL, MULTIFOCAL E MULTICÊNTRICO . . . . .	27
<b>3</b>	<b>O PROBLEMA INVERSO . . . . .</b>	<b>33</b>
3.1	FORMALIZAÇÃO DO PROBLEMA INVERSO . . . . .	33
3.2	OBTENÇÃO DA TEMPERATURA DE REFERÊNCIA (TEMPERATURA SUPERFICIAL) . . . . .	36
3.3	PROCESSO DE BUSCA . . . . .	36
<b>3.3.1</b>	<b>ALGORITMO GENÉTICO . . . . .</b>	<b>37</b>
<b>3.3.2</b>	<b>EVOLUÇÃO DIFERENCIAL . . . . .</b>	<b>39</b>
<b>3.3.3</b>	<b>EVOLUÇÃO DIFERENCIAL AUTO-ADAPTATIVA . . . . .</b>	<b>42</b>
<b>4</b>	<b>O PROBLEMA DIRETO . . . . .</b>	<b>47</b>
4.1	TERMOREGULAÇÃO CORPORAL . . . . .	47
4.2	MODELO DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR . . . . .	49
4.3	PROPRIEDADES GEOMÉTRICAS E TERMOFÍSICAS DO MODELO . . . . .	51
4.4	MÉTODO DOS ELEMENTOS FINITOS VIA FENICS . . . . .	52
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES . . . . .</b>	<b>57</b>
5.1	ANÁLISE DE MALHAS DO MEF . . . . .	57
5.2	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DA TEMPERATURA SUPERFICIAL . . . . .	64
5.3	ANÁLISE COMPUTACIONAL DO PROCESSO DE BUSCA . . . . .	72
5.4	PROCESSO DE AJUSTE DE PARÂMETROS DOS MÉTODOS DE BUSCA . . . . .	72
5.5	COMPARAÇÃO ENTRE OS ALGORITMOS . . . . .	74
5.6	BUSCA E CLASSIFICAÇÃO DE $N$ FOCOS . . . . .	85
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES . . . . .</b>	<b>95</b>
6.1	TRABALHOS FUTUROS . . . . .	95
	<b>REFERÊNCIAS . . . . .</b>	<b>97</b>





## 1 INTRODUÇÃO

Com aproximadamente 2.3 milhões de novos casos e uma estimativa de 685000 mortes em 2020 (1), o câncer de mama se tornou o câncer de maior incidência entre mulheres em todo o mundo, embora também possa ocorrer em homens, em casos raros. O câncer, em geral, é uma consequência de alterações genéticas nas células somáticas (2), sendo influenciado por diversos fatores de risco, como histórico familiar, exposição à radiação, consumo excessivo de álcool, entre outros (3).

Os sintomas mais comuns do câncer de mama incluem: i) nódulo endurecido, geralmente indolor e fixo; ii) alterações no mamilo; iii) pequenos nódulos na região embaixo das axilas ou no pescoço; iv) saída espontânea de líquido por um dos mamilos e v) avermelhamento ou retração da pele da mama. É importante ressaltar que a manifestação desses sintomas não confirma necessariamente a presença de tumores, sendo necessária uma investigação e acompanhamento profissional adequados (4).

O diagnóstico do câncer de mama é geralmente realizado por meio de exames clínicos, como mamografia, ultrassom, biópsia ou ressonância magnética. Atualmente, o método clínico mais utilizado para a detecção de câncer de mama é a mamografia, que envolve a criação de imagens da mama por meio de radiação ionizante. Para a classificação de estágio de tumores em geral, a União Internacional Contra o Câncer (UICC) propõe o sistema TNM (5), sendo T a extensão do tumor primário, N a ausência ou presença de metástase em linfonodos regionais, e M a ausência ou presença de metástase à distância. O sistema de classificação foi proposto inicialmente em 1959 e constantemente vem recebendo revisões. Para um maior detalhamento do processo de construção e revisão do sistema TNM, ver Sawaki et al. (6).

Recentemente pesquisadores têm explorado abordagens alternativas e complementares mais acessíveis para o diagnóstico e detecção do câncer de mama (7, 8, 9, 10, 11). Dentre os métodos estudados destaca-se o exame de termografia devido ao seu baixo custo e à sua natureza não invasiva em comparação com outros exames. Entretanto, vale ressaltar que atualmente o Ministério da Saúde do Brasil não recomenda o uso clínico da termografia para rastreamento do câncer de mama, tendo seu uso restrito ao ambiente de pesquisa, conforme as diretrizes para detecção do câncer de mama (12). Essa restrição se faz necessária uma vez que mais estudos sobre a aplicabilidade do exame se torna necessário. De fato, a existência de evidências sobre a eficácia de uma modalidade de rastreamento é um dos pré-requisitos básicos para a indicação do uso de métodos de rastreamento (12).

Uma abordagem para usar a termografia na detecção do câncer de mama envolve a medição da temperatura na superfície da pele e a aplicação de técnicas de modelagem matemática e métodos computacionais para obter informações sobre o tumor (7, 13, 14,

15, 16). Esse processo é conhecido como um problema inverso, uma vez que envolve a determinação de variáveis desconhecidas, como as propriedades do tumor, sua forma e localização, sem medições diretas (17, 18, 14, 13).

O problema inverso da detecção do câncer de mama por termografia pode ser dividido em duas etapas principais (14, 17, 18, 19, 20): i) inversão e ii) solução direta. O processo de inversão geralmente envolve a estimativa dos parâmetros usando algoritmos de otimização para minimizar a diferença entre as temperaturas estimadas e medidas. Já a solução direta leva em consideração um modelo de biotransferência de calor capaz de simular a distribuição da temperatura na mama com base nos parâmetros estimados na etapa de inversão.

No contexto do problema inverso de estimativa de parâmetros do tumor utilizando a temperatura superficial, a etapa do problema direto geralmente é modelada pela equação de Pennes devido à sua capacidade de representar o fenômeno de biotransferência de calor (21, 22). Modelos de biotransferência de calor como o Modelo Contínuo de Wulf (23), Modelo Contínuo de Klinger (24), Modelo de Chen-Holmes (25), dentre outros (26), apesar de mais precisos, não são escolhidos para essa aplicação por serem mais complexos e caros computacionalmente. Essas equações não possuem uma solução analítica geral para modelos não-lineares 2D ou 3D, o que torna essencial o uso de *softwares* de simulação. Os métodos numéricos mais comuns para resolver essas equações incluem Diferenças Finitas (27, 28, 29), Volumes Finitos (30, 31) e Elementos Finitos (32, 14, 33), sendo o COMSOL Multiphysics® (32, 34, 35) e o ANSYS Fluent® (20, 36, 33) os *softwares* mais comumente utilizados nessa área.

Com relação a parte inversa, diversos autores têm aplicado técnicas de otimização, juntamente com a modelagem computacional, para estimar parâmetros geométricos e/ou propriedades termofísicas do câncer de mama com base nas medições da temperatura superficial da pele. Na literatura, é possível encontrar o uso de algoritmos determinísticos (17, 20, 34, 37) e estocásticos (14, 18, 30, 38), sendo que o Algoritmo Genético (18, 30, 14, 16), que é um algoritmo estocástico, é o mais comum devido à sua simplicidade e eficácia. Algoritmos como o Algoritmo Genético, Evolução Diferencial, Enxame de partículas, entre outros, fazem parte de um grupo denominado meta-heurísticas, que podem ser definidas como paradigmas de inteligência computacional usados para resolver problemas de otimização sofisticados (39). No entanto, o sucesso de meta-heurísticas depende da escolha adequada de seus parâmetros, sendo a busca pelo melhor conjunto de parâmetros para o problema a ser analisado um processo computacionalmente custoso.

A literatura também aborda métodos baseados em redes neurais para a detecção de tumores em mamas por meio de termografia (31, 40, 41, 42, 43). Esses métodos se concentram principalmente na diferenciação entre mamas saudáveis e mamas com tumores, apresentando uma vantagem significativa ao evitar a necessidade de abordagem direta do

problema, possibilitando o treinamento com base em conjuntos de dados. A termografia aplicada no contexto de detecção de tumor é respaldada tanto por resultados teóricos quanto por experimentos práticos (20, 30, 34).

Uma versão mais complexa da termografia aplicada à detecção de tumores é a termografia dinâmica (17, 37, 35). A termografia dinâmica envolve a aplicação de estresse térmico ao aquecer ou resfriar o tecido observado, induzindo uma resposta térmica que pode ser melhor medida durante a fase de recuperação. Embora isso aumente a complexidade computacional devido à necessidade de lidar com modelos transientes, alguns autores sugerem que essa abordagem pode levar a uma análise mais detalhada da temperatura superficial.

Um estudo de revisão realizado por Kandlikar et al. (44) fornece uma visão abrangente da termografia na detecção de tumores, destacando suas limitações atuais e sugerindo direções para pesquisas futuras. Eles mencionam a necessidade de simulações com domínios computacionais mais realistas, validações experimentais de resultados numéricos, questionam a precisão dos dados de entrada e levantam preocupações sobre o possível desconforto dos pacientes.

É importante observar que muitos estudos encontrados na literatura simplificam a geometria da mama para um domínio semicircular ou semiesférico composto por tecido saudável e tumores. Quanto aos estudos experimentais, a termografia tem ganhado crescente atenção, mas a medição da temperatura superficial está sujeita a ruídos experimentais, que podem afetar negativamente a busca por parâmetros e, portanto, exigem métodos de redução de ruídos (17, 45, 46, 34, 30). Além disso, a termografia dinâmica, embora ofereça vantagens analíticas como destacado anteriormente, aumenta o desconforto do paciente devido à variação da temperatura ambiente necessária durante um período considerável.

Outra observação feita no trabalho de Kandlikar et al. (44) é que as áreas de inteligência artificial e busca de parâmetros ainda estão separadas na literatura. Geralmente, a termografia é inicialmente aplicada usando métodos baseados em redes neurais para classificar mamas como suspeitas de câncer. Em seguida, métodos inversos são empregados para buscar parâmetros específicos, sendo a integração dessas duas abordagens um desafio multidisciplinar.

Em suma, no contexto de problemas inversos geométricos aplicados a tumores de mama, a maioria dos estudos na literatura consideram modelos simplificados de biotransferência de calor, lineares, 2D e unifocais, sem explorar a análise de tumores de mama compostos por múltiplos focos e, até onde sabemos, ainda não foi realizado um estudo comparativo de algoritmos para o problema em questão, uma vez que o Algoritmo Genético é o mais utilizado dos algoritmos estocásticos disponíveis.

## 1.1 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal a investigação e comparação de técnicas de otimização estocástica aplicadas à detecção, localização e classificação de tumores em um modelo não-linear da mama, composto por múltiplas camadas, 2D, e que apresenta diferentes números de focos tumorais em regime estacionário, cujo número de focos também é objeto de estimativa. Tanto o problema direto quanto o inverso são abordados utilizando a linguagem de programação Python com o auxílio do FEniCS, um pacote de programação de elementos finitos em Python.

Para a resolução do problema inverso, a aplicação do Algoritmo Genético, que é a meta-heurística mais utilizada para problemas inversos geométricos de biotransferência de calor, é proposta. Além disso, os algoritmos Evolução Diferencial e Evolução Diferencial Auto-adaptativa, métodos de otimização originalmente desenvolvidos para domínios reais, são explorados.

Após a realização da busca em um problema com dois focos utilizando os três algoritmos, para posterior comparação e análise estatística, a abordagem do problema inverso é expandida para problemas com múltiplos focos e incluem-se casos com mamas saudáveis. Concentrando-se na detecção, localização e classificação dos focos com base no método TNM, a aplicação de conceitos de aprendizado de máquina para analisar o método proposto é explorada.

## 1.2 ORGANIZAÇÃO DO TEXTO

O presente trabalho é organizado da seguinte maneira: no Capítulo 2, os principais exames atualmente utilizados no meio clínico para a detecção do câncer de mama são apresentados. Além disso, o sistema de classificação de tumores TNM é discutido e uma descrição dos tumores com múltiplos focos é feita. No Capítulo 3, a formalização do problema inverso é realizada, juntamente com a descrição dos algoritmos de busca utilizados, que incluem o Algoritmo Genético, Evolução Diferencial e Evolução Diferencial Auto-adaptativa. No Capítulo 4, o problema biológico da transferência de calor é abordado, formalizando-o através da Equação de Pennes. Também é descrito o processo de aproximação usando o Método dos Elementos Finitos, e é explicado o uso da biblioteca FEniCs para solucionar o problema. No Capítulo 5, os resultados são apresentados, divididos em três partes. A primeira parte realiza uma análise de número de nós de malhas para o uso no método dos elementos finitos e também analisa o comportamento da temperatura superficial da mama em relação à posição do tumor através da análise de sensibilidade dos parâmetros geométricos (centro e raio), incluindo uma análise computacional e um processo de ajuste de parâmetros dos algoritmos de busca. A segunda parte compara os três algoritmos na busca por tumores compostos por dois focos. Finalmente, este

capítulo aborda a detecção, localização e classificação de tumores. Por fim, no Capítulo 6, as conclusões obtidas com o trabalho e as possíveis linhas para pesquisas futuras são apresentadas.



## 2 O CÂNCER DE MAMA

Neste capítulo, serão apresentados os principais métodos clínicos utilizados na detecção e monitoramento do câncer de mama, como a mamografia, ultrassonografia, entre outros. Em seguida, será explorado o conceito de termografia como uma ferramenta para a detecção do câncer de mama, destacando dois estudos nos quais foram obtidos resultados experimentais relevantes nesse contexto. Por fim, será discutido o conceito de múltiplos focos em uma mama, além de ser apresentado o método TNM, utilizado para a classificação de tumores.

### 2.1 AUTOEXAME PARA DETECÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

O autoexame, apesar de simples, continua sendo recomendado por profissionais de saúde porque é indolor, rápido e fácil de praticar. Porém, é importante enfatizar que o autoexame não substitui exames clínicos regulares e acompanhamento profissional. A recomendação é de que a mulher observe e apalpe suas mamas, sem necessidade de aprender uma técnica de autoexame ou de seguir uma periodicidade regular e fixa, valorizando a descoberta casual de pequenas alterações mamárias suspeitas (47), já que a maior parte dos cânceres de mama é descoberta pelas próprias mulheres (4).

### 2.2 MÉTODOS CLÍNICOS PARA DETECÇÃO DE CÂNCER DE MAMA

Desde a década de 1960, estudos têm sido realizados para testar a hipótese de que a triagem regular para o câncer de mama pode reduzir a taxa de mortalidade (48). Uma discussão aprofundada sobre a relação entre a detecção precoce e o sucesso do tratamento pode ser vista em Ginsburg et al. (49). Dentre os principais métodos clínicos, podemos destacar (50, 51): i) métodos baseados em biópsia; ii) métodos baseados em biossensores; iii) métodos baseados em biomarcadores; iv) ressonância Magnética (MRI); v) tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) vi) mamografia e vii) mamografia Digital com Contraste.

Durante uma biópsia por agulha grossa com ultrassom de mama, a paciente deita-se de costas e o profissional responsável utiliza um anestésico local antes de iniciar o procedimento. Durante o exame, a paciente pode sentir uma sensação de pressão, o que pode causar algum desconforto, mas é de baixa intensidade devido à anestesia. Métodos baseados em biópsia, em geral, envolvem altos custos de operação e manutenção, uma vez que exigem profissionais capacitados para realizar o procedimento (52).

Alguns dos métodos baseados em biomarcadores comumente usados para a detecção de câncer de mama incluem o radioimunoensaio, a imuno-histoquímica e o ensaio imunossorvente ligado a enzima. Estratégias baseadas em biomarcadores podem ser

empreendimentos caros, pois requerem investimento em treinamento e capacitação para os profissionais, além de envolverem um complexo processo de rotulagem (53).

A mamografia utiliza raios-X de baixa energia para criar imagens da mama em questão, sendo considerada a principal ferramenta de diagnóstico atualmente. Como no processo da mamografia as mamas são comprimidas entre duas placas para espalhar os tecidos mamários, há um certo incômodo para a paciente devido à compressão aplicada nos seios. A sensibilidade da mamografia está relacionada com a idade, etnia, histórico pessoal, experiência do radiologista e qualidade da técnica (50). A mamografia possui certas desvantagens, como o uso de radiação ionizante, não ser adequado para pessoas com mamas densas, taxas relativamente altas de falso-positivos e falso-negativos e exame desconfortável (50).

A mamografia digital com contraste, que se baseia na angiogênese do tumor para detectar o câncer de mama, tem sido recentemente usada como uma ferramenta de triagem de mama adjunta à mamografia. Ela envolve injeções intravenosas de contraste iodado e gera um nível ligeiramente maior de radiação em comparação com a mamografia comum (54). Embora ofereça maior precisão diagnóstica do que a mamografia convencional e a ultrassonografia em mamas densas, não é amplamente disponível devido ao seu custo elevado e aos níveis mais altos de radiação envolvidos (55).

A ultrassonografia mamária é uma ferramenta de rastreamento econômica e amplamente disponível, na qual um transdutor de ultrassom é aplicado para medir as ondas acústicas refletidas da mama. Embora aumente as taxas de detecção de câncer em pessoas com alto risco de câncer de mama e auxilie na identificação de cistos e massas sólidas, ainda é menos eficiente do que a mamografia (50). A ultrassonografia de mama tem sido recomendada como um complemento à mamografia para pacientes com alto risco de câncer de mama, mulheres grávidas e pessoas que não podem fazer mamografia (56). No entanto, a ultrassonografia falha em detectar certos tipos de tumores devido às propriedades acústicas muito semelhantes dos tecidos cancerosos e dos tecidos mamários. Além disso, requer radiologistas experientes, o que afeta significativamente a sensibilidade e especificidade (50).

Diagnósticos com mais de um método são frequentes e recomendados devido às características únicas de cada paciente e exame, melhorando assim as chances de detecção e análise do possível tumor. A comparação dos métodos combinados pode ser vista na Tabela 1, bem como um resumo dos métodos citados na Tabela 2. Vale mencionar que os termos sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e acurácia são, respectivamente (57), percentual de resultados positivos dentre os casos em que considerou-se que há a doença, a capacidade de detectar os pacientes que não estão com a doença, a probabilidade da presença da doença quando o teste é positivo e a probabilidade do teste fornecer resultados corretos.



Tabela 1 – Comparação de métodos clínicos comuns para detecção do câncer de mama (51).

Modalidade	Sensibilidade	Especificidade	Valor Preditivo Positivo	Acurácia
Examinação clínica	50.3%	92.0%	94.0%	63.6%
Mamografia	67.8%	75.0%	85.7%	70.2%
Ultrassom	83.0%	34.0%	73.5%	67.8%
MRI	94.4%	26.0%	73.6%	72.9%
Mamografia e examinação clínica	77.4%	72.0%	58.6%	75.6%
Mamografia e ultrassom	91.5%	23.0%	72.3%	70.2%
Mamografia, exame clínico e ultrassom	93.2%	22.0%	72.4%	70.9%
Mamografia, exame clínico e MRI	99.4%	7.0%	70.1%	70.5%

Tabela 2 – Características dos principais métodos clínicos para detecção do câncer de mama (50).

Tipo	Uso	Sensibilidade*	Especificidade*	Limitações	Tempo aproximado
Mamografia	Triagem de massa imagem óssea tecido mole e vasos sanguíneos sombreamento devido a tecidos densos	67.8%	75.0%	Radiação ionizante baixa sensibilidade e especificidade sensibilidade diminui com o aumento da densidade do tecido	Alguns segundos
Ultrassom	Avaliação de nódulos encontrados na mamografia não é adequado para estruturas ósseas	83.0%	34.0%	Baixa sensibilidade requerimento de operadores treinados imagem com baixa resolução	10-20 min
MRI	Mulheres com alto risco detalhes tecido mole	94.4%	26.4%	Altos custos Nem todos os tipos de câncer podem ser detectados	40-60 min
PET	Imagem funcional de processos biológicos para metástase de imagem ou resposta à terapia	61.0%	80.0%	Radiação ionizante radioativo injeção de rastreador	90-240 min

\* Dependente do tipo de câncer e composição da mama

### 2.3 TERMOGRAFIA PARA DETECÇÃO DE CÂNCER DE MAMA

Com o objetivo de detectar o câncer de mama cada vez mais cedo, aumentando assim as chances de cura com tratamentos personalizados, pesquisadores têm proposto o uso da termografia como um método complementar para detecção e monitoramento, que é atrativa devido ao seu baixo custo e facilidade de uso. Porém vale ressaltar que o uso da termografia para rastreamento de câncer se restringe ao ambiente acadêmico, uma vez que o método exige mais estudos para uma aplicação clínica. A termografia se baseia na ideia de que alterações térmicas no corpo em situações de repouso podem indicar mudanças na perfusão sanguínea, sendo causadas por inflamações, angiogênese ou outras patologias, incluindo a presença de tumores próximos à superfície (58). Isso ocorre porque as células cancerosas tendem a se multiplicar de forma desordenada, resultando em um aumento do metabolismo e da perfusão sanguínea quando comparadas ao tecido saudável (34).

O pioneiro no uso da termografia para a detecção de câncer de mama foi Lawson (59) em 1956. Naquela época, as limitações tecnológicas permitiam detectar variações de temperatura da ordem de 2 a 3°C. Com o avanço da tecnologia, os pesquisadores passaram a explorar câmeras modernas, uma vez que a taxa de ruído em medições experimentais diminuiu consideravelmente com o progresso tecnológico. Para avaliar a precisão das câmeras modernas, as empresas frequentemente usam o conceito de Diferença de Temperatura Equivalente ao Ruído (NETD, do inglês *Noise Equivalent Temperature Difference*), geralmente expressa em miliKelvin (mK), mas vale destacar que a mesma variação pode ser expressa em miliCelsius (m°C). Portanto, neste trabalho, será adotada a unidade mK seguindo a convenção, uma vez que os equipamentos e trabalhos na área utilizam a unidade mK. Herman (60) utiliza em seu trabalho uma câmera com precisão de 30 mK. Em 2012, Manuel Luna et al. (46) sugeriram que já era possível obter imagens com precisão de 14 mK, valor que foi usado em suas simulações. Iljaž et al. (17) empregaram valores de 25 mK e 50 mK em suas simulações, observando que as câmeras disponíveis no mercado já alcançam valores abaixo de 30 mK.

### 2.4 OBTENÇÃO DA TEMPERATURA SUPERFICIAL

Embora este trabalho utilize dados sintéticos como referência — ou seja, ao posicionar um tumor em uma localização arbitrária, são realizadas simulações através do problema direto e, em seguida, obtém-se a temperatura superficial — é importante destacar que na literatura já existem trabalhos que utilizam dados reais (20, 30, 34). A termografia, no contexto da medicina, é aplicada não apenas na detecção de câncer de mama ou de pele, mas também encontra aplicações em estudos sobre termorregulação, diagnóstico de neuropatia diabética, distúrbios vasculares, diagnósticos dentários, entre outros (61). Câmeras termográficas utilizam a radiação emitida por todos os objetos

acima do zero absoluto para registrar a temperatura.

Vollmer and Möllmann (62) mencionam fatores críticos que afetam diretamente as medições e, conseqüentemente, a precisão na determinação das propriedades do tumor pelo método proposto. Por exemplo, a distância entre a câmera e o objeto, a temperatura ambiente, a umidade relativa e outros fatores podem impactar significativamente os resultados quantitativos. Além disso, o intervalo de medição e a paleta de cores disponíveis podem afetar a forma como os valores medidos são transformados em imagens, podendo resultar na perda de detalhes durante essa transformação. Por fim, fatores como reflexões térmicas, sombras de outros objetos que não o objeto medido e até mesmo o uso de filtros podem ter um impacto significativo em uma análise detalhada dos resultados.

No contexto experimental de aplicação da termografia ao câncer de mama, Bezerra et al. (20) desenvolveram um aparato e protocolos para garantir o conforto da paciente, sua segurança e a qualidade das imagens obtidas (Figura 1). Após a obtenção de duas imagens, uma frontal e uma lateral, um *software* era utilizado para escolher um modelo geométrico computacional predefinido com base nos pontos centrais da mama e nas curvas de contorno. Com essas informações, era possível aplicar o problema inverso para estimar as propriedades termofísicas dos tumores. Para obter as imagens, foi utilizada uma câmera termográfica FLIR, modelo ThermaCAM<sup>TM</sup> S45, com características como campo de visão de  $24^\circ \times 18^\circ/0.3\text{m}$ , resolução espacial de  $1.3\text{mrad}$ , detector de matriz de plano focal (FPA), microbolômetro não resfriado com  $320 \times 240$  pixels, faixa espectral de  $7.5 - 13\mu\text{m}$ , faixa de temperatura de  $-10^\circ\text{C}$  a  $55^\circ\text{C}$  e precisão de leitura de 1%. Antes de aplicarem o procedimento em pacientes reais (Figura 2), foram realizados testes em um modelo controlado.

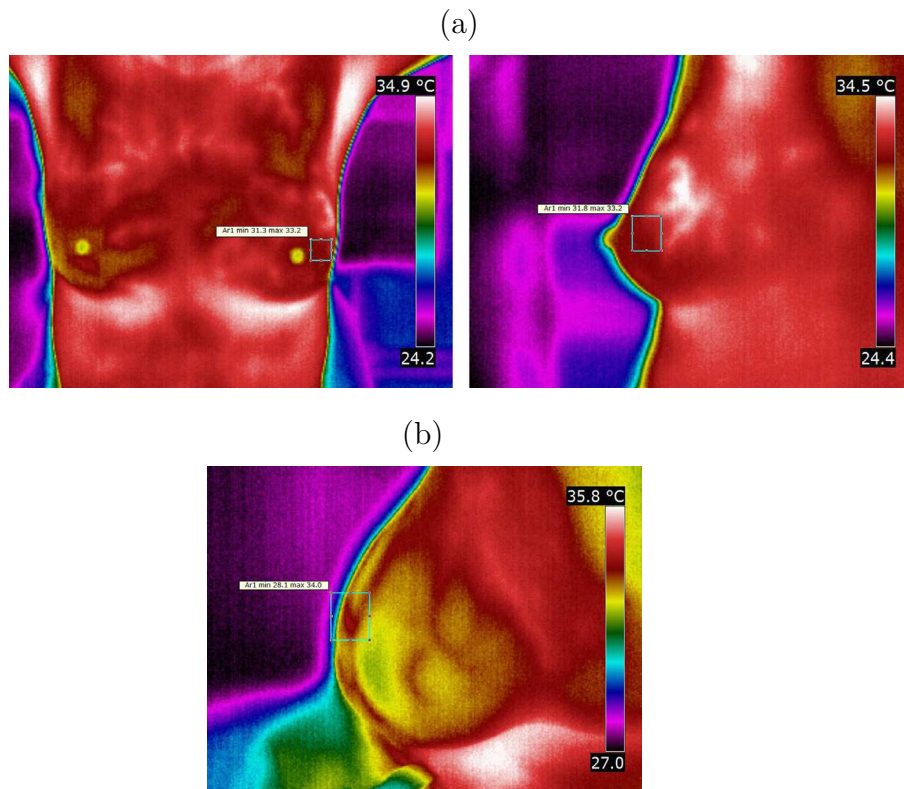
Figura 1 – Aparato desenvolvido para a obtenção da temperatura superficial.



Fonte: Bezerra et al. (20).

Figueiredo (63) utilizou imagens térmicas de três amostras de silicone, compostas

Figura 2: Temperaturas superficiais da mama. (a) Paciente 1 e (b) Paciente 2.



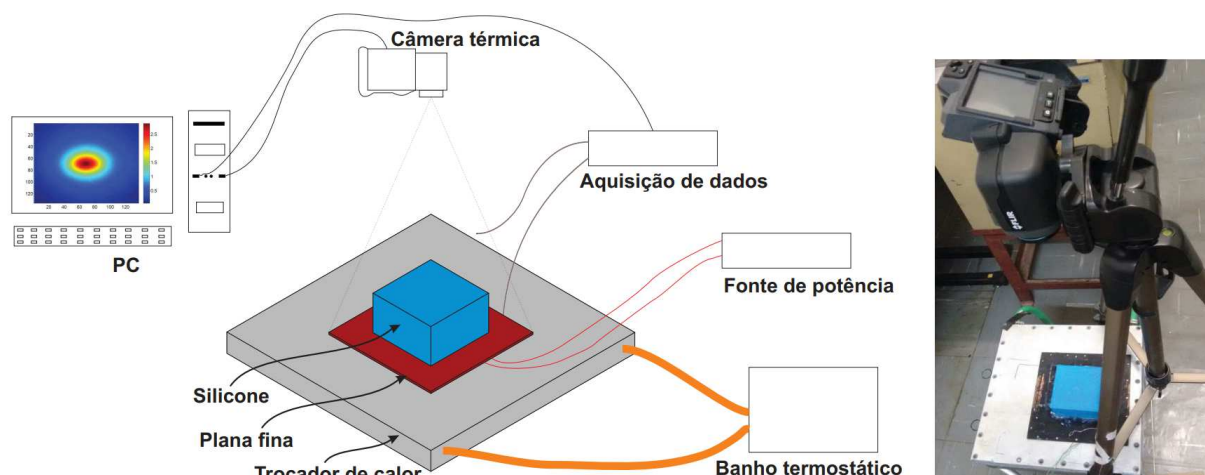
Fonte: Bezerra et al. (20).

de borracha de silicone azul de alta flexibilidade para moldes de tecido mamário, e um resistor cerâmico cilíndrico de  $0.47\Omega$  e  $3W$ , com  $17.1\text{mm}$  de comprimento e  $5.7\text{mm}$  de diâmetro para representar o tumor. O esquema de obtenção de imagem pode ser visto na Figura 3. Os dados de temperatura superficial foram obtidos com uma câmera FLIR<sup>®</sup>T420, que possui características como campo de visão de  $25^\circ \times 19^\circ/0.4\text{m}$ , detector de matriz de plano focal (FPA), microbolômetro não resfriado com  $320 \times 240$  pixels, faixa espectral de  $7.5 - 13\mu\text{m}$ , faixa de temperatura de  $-20^\circ\text{C}$  a  $650^\circ\text{C}$  e sensibilidade térmica de  $45\text{mK}$  a  $30^\circ\text{C}$ . Para reduzir a influência de ruídos de medição na temperatura, Figueiredo obteve 300 medições e calculou a média, sendo o dado de entrada para a busca (Figura 4). Além disso, realizou um teste escaneando um modelo de mama produzido pela empresa 3B Scientific com um scanner digital Picza LPX-600RE, criando assim um modelo 3D representativo (Figura 5). Para simular o esquema de busca no modelo escaneado, foi criado um problema sintético usando a geometria real.

## 2.5 CÂNCER UNIFOCAL, MULTIFOCAL E MULTICÊNTRICO

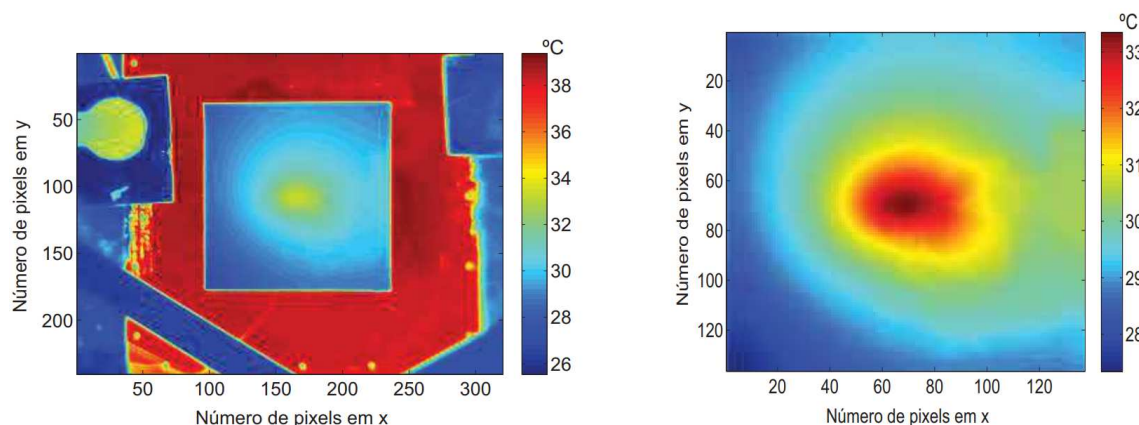
Cada organismo e cada caso influenciam diretamente no método de detecção e tratamento adequado, levando em consideração vários fatores, como idade, tamanho do foco, posição, número de focos, etc. No que se refere ao número de focos, temos o câncer

Figura 3 – Esquema de obtenção de imagens.



Fonte: Figueiredo (63).

Figura 4 – Média das termografias da mama de silicone com tumor. (a) Imagem sem corte; (b) Imagem com corte (apenas o silicone).

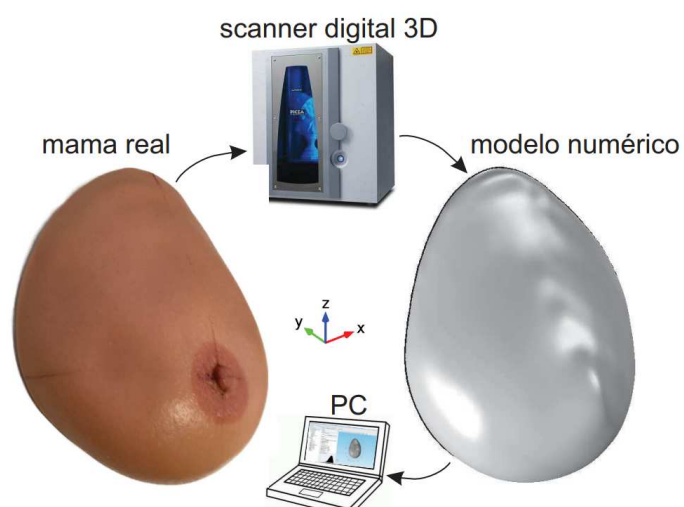


Fonte: Figueiredo (63).

unifocal (UF), composto por apenas um foco, e multicêntrico (MC)/multifocal (MF), composto por dois ou mais focos (Figura 6, sendo os pontos brancos focos de tumor). A origem dos tumores MC/MF ainda é debatida, e uma das hipóteses é que esses tumores sejam a proliferação de clones de um único carcinoma mamário (64). Atualmente, de acordo com a recomendação da União Internacional Contra o Câncer (UICC), nos casos de MC/MF, o foco mais relevante a ser considerado na escolha de tratamento e classificação é o primeiro foco descoberto, também chamado de foco primário. No caso de vários focos encontrados simultaneamente, o foco primário passa a ser o maior foco.

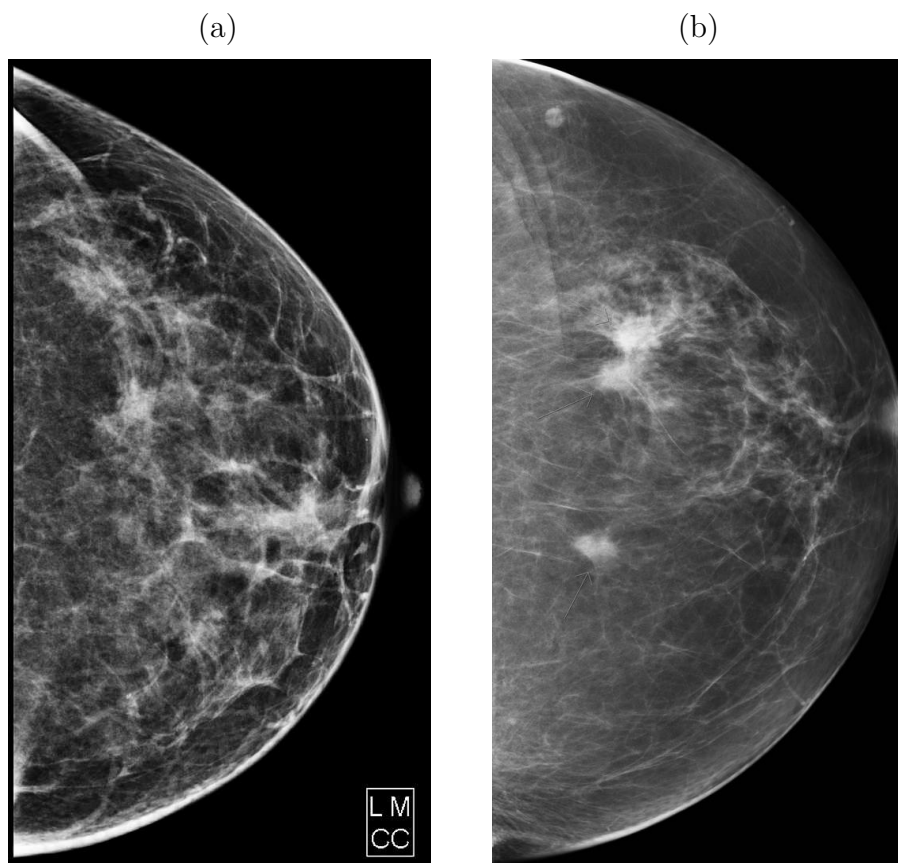
A caracterização de tumores MC e MF ainda não é um consenso entre acadêmicos, o que dificulta até mesmo o cálculo da incidência, variando de 9 a 75% conforme a definição adotada (67). Katz et al. (68) definem multifocalidade como focos separados

Figura 5 – Esquema para obtenção da geometria da mama artificial.



Fonte: Figueiredo (63).

Figura 6 – Exemplos reais de mamas com mais de um foco. (a) Resultado de uma mamografia de uma mulher, 40 anos; (b) Resultado de uma mamografia de uma mulher adulta (idade não informada).



Fonte: (a) Niknejad (65); (b) Kruger (66).

por menos de 4cm de distância ou localizados no mesmo quadrante e multicentricidade caso contrário. Um quadrante mamário é uma divisão da mama, definido como composto por uma linha horizontal e vertical a partir do mamilo. Middleton et al. (69) definem o câncer multicêntrico como um foco evidente em algum quadrante fora do tumor primário, inclusive com diferentes focos no mesmo quadrante; porém, consideram diferentes focos microscópicos no mesmo quadrante como sendo unifocal. Tumores multifocais são definidos como mais de um tumor distinto no mesmo quadrante. Vlastos et al. (70) consideram multicentricidade como mais de um ponto de origem, enquanto que multifocalidade indica múltiplos focos do mesmo tumor. Já Joergensen et al. (71) não fazem distinção entre multicentricidade e multifocalidade, usando a definição de mais de um foco de carcinoma separado por tecido saudável.

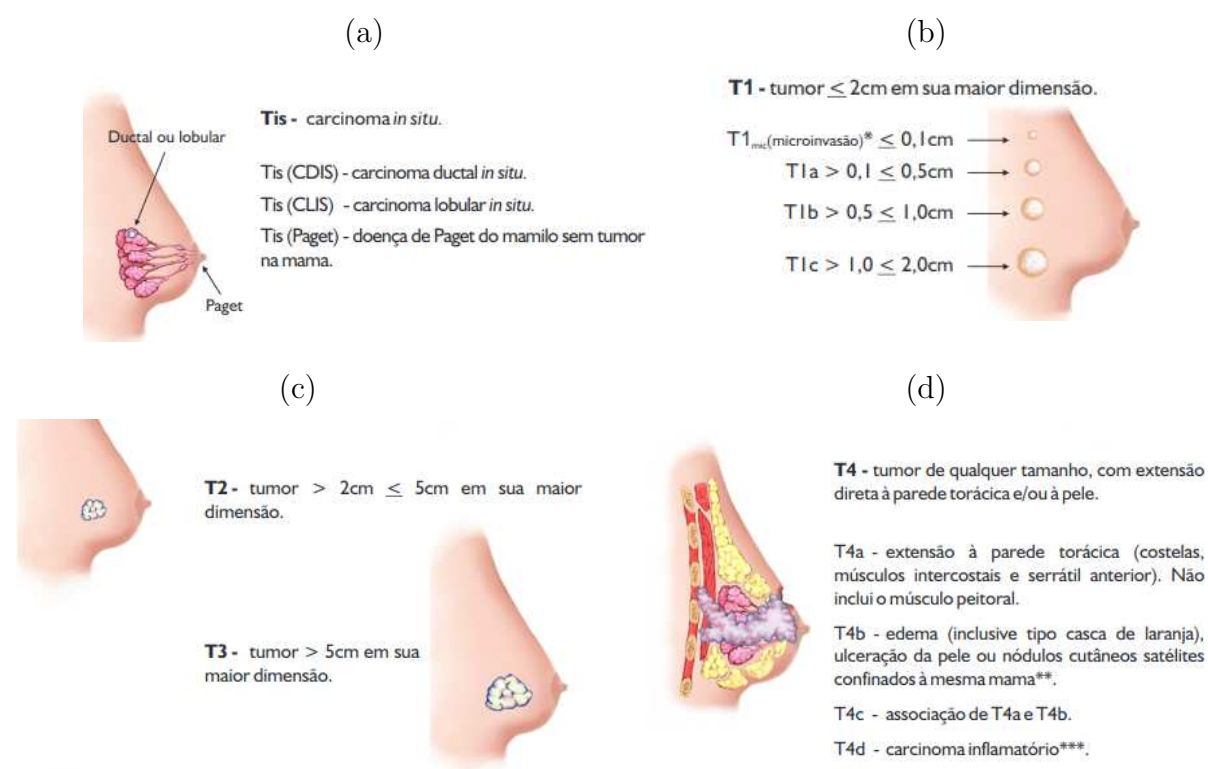
Com relação à classificação TNM de tumores criada pela UICC (5), onde T é a extensão do tumor primário, N a ausência ou presença de metástase em linfonodos regionais e M a ausência ou presença de metástase à distância, temos as seguintes subdivisões com relação à componente T (Figura 7), levando em consideração o foco primário: i) T1, onde o tumor é menor ou igual a 2 cm; ii) T2, maior que 2 cm e menor ou igual a 5 cm; iii) T3, onde o tumor possui mais que 5 cm e iv) T4, com qualquer tamanho, desde que tenha extensão direta para a parede torácica e/ou a pele. Note que a classificação T1 possui subclassificações, sendo: i) T1<sub>m</sub>, onde o tumor é menor ou igual a 0.1 cm; ii) T1<sub>a</sub>, maior que 0.1 cm e menor ou igual a 0.5 cm; iii) T1<sub>b</sub>, maior que 0.5 cm e menor ou igual a 1.0 cm e iv) T1<sub>c</sub>, maior que 1.0 cm e menor ou igual a 2.0 cm. A metástase, e portanto classificações N e M, não serão abordadas no decorrer deste trabalho, já que o objetivo é a identificação e classificação da situação observada em relação à componente T.

Recentemente, autores têm questionado e gerado debates sobre a abordagem de analisar apenas o foco primário, desconsiderando focos secundários para a escolha do tratamento. Coombs and Boyages (73) e Weissenbacher et al. (74) sugerem que o uso das somas das dimensões de todos os focos pode prever melhor o comportamento dos tumores MC/MF. Tong et al. (75) sugerem que a maior agressividade de tumores MC/MF em relação ao UF é devida à carga total de focos, que pode ser prevista com a soma das dimensões de todos os focos. Além disso, mostram que a soma das dimensões dos focos pode trazer benefícios na escolha de métodos terapêuticos. Fushimi et al. (76) sugerem que a soma dos diâmetros de todos os focos pode ser um fator importante de prognóstico.

Com relação à detecção de tumores MC/MF, Bendifallah et al. (64) sugerem que a sensibilidade da mamografia, o exame mais utilizado, varia entre 15 e 45%. Com a adição da ultrassonografia como exame complementar, a sensibilidade sobe para o intervalo de 43 a 63%. Os autores sugerem que o mais indicado atualmente para a detecção de tumores MC/MF é o MRI, apesar de ter uma "taxa decepcionante de falsos-positivos".



Figura 7 – Ilustração da Classificação T. (a) Anatomia da mama e divisões dos tipos de tumores; (b) T1; (c) T2 e T3; (d) T4.



Fonte: INCA (72)

\* Microinvasão - invasão das células neoplásticas além da membrana basal, para os tecidos adjacentes, com nenhum foco maior que 0.1cm em sua maior dimensão.

\*\* Invasão da derme - por si só não qualifica como T4.

\*\*\* Carcinoma inflamatório - endurecimento difuso da pele, com borda erisipelóide e frequentemente sem massa subjacente.



### 3 O PROBLEMA INVERSO

Neste capítulo, a formalização do problema inverso por meio da minimização da função objetivo é realizada. Adicionalmente, são apresentados e detalhados três algoritmos distintos: Algoritmo Genético, Evolução Diferencial e Evolução Diferencial Auto-adaptativa.

#### 3.1 FORMALIZAÇÃO DO PROBLEMA INVERSO

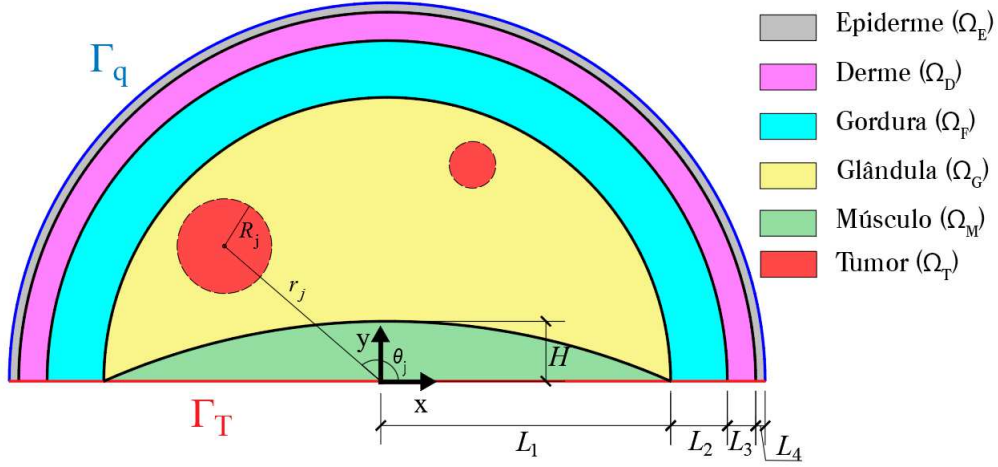
Este estudo tem como objetivo a estimativa dos parâmetros geométricos, como o centro e o raio, de  $n$  focos mamários, cujo valor  $n$  também é objeto de estimativa através da análise inversa. Em termos mais específicos, após a obtenção da temperatura na superfície mamária de forma sintética (ou seja, simulada), é conduzida uma análise inversa destinada a detectar tumores com o objetivo de minimizar o erro quadrático médio (RMSE).

$$f(\mathbf{v}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (T_k(\mathbf{v}_{\text{ref}}) - T_k(\mathbf{v}))^2} \quad (3.1)$$

onde  $\mathbf{v}$  representa um vetor contendo as variáveis de projeto (variáveis a serem estimadas),  $T_k(\mathbf{v}_{\text{ref}})$  é a temperatura na superfície da mama medida em  $N$  pontos, enquanto  $T_k(\mathbf{v})$  são os valores da temperatura estimados (calculados) para um determinado vetor de variáveis de projeto. Vale ressaltar que o valor calculado pela Eq. 3.1 será denominado aqui como valor da função objetivo (valor a ser minimizado). É importante mencionar que dentro do contexto de Computação Evolucionista, o vetor  $\mathbf{v}$  é denominado como indivíduo e um conjunto indivíduos denominado população. Essa nomenclatura existe uma vez que algoritmos evolucionistas tendem a ser baseados em fenômenos naturais, como por exemplo o processo de evolução que serviu como base para o Algoritmo Genético.

Neste trabalho, para o problema direto é considerado um modelo 2D em que a mama é representada como um semicírculo e é dividida em camadas distintas de tecido, incluindo epiderme, derme, gordura, glândula e músculo, conforme representado na Figura 8, com as dimensões de cada camada listadas na Tabela 3. Devido à geometria semicircular da mama, coordenadas polares foram usadas para expressar as variáveis de decisão. Portanto, o vetor de variáveis de decisão, independentemente do número de focos estimados, possui  $3n_{\text{max}} + 1$  parâmetros e é definido como  $\mathbf{v} = [n, \theta_1, r_1, R_1, \dots, \theta_{n_{\text{max}}}, r_{n_{\text{max}}}, R_{n_{\text{max}}}]$ . Aqui,  $n$  é o número de focos estimados em  $\mathbf{v}$  e  $n_{\text{max}}$  é o limite superior para o número de focos na busca, sendo o valor 3 referente as variáveis geométricas de cada foco. Durante a busca o valor de  $n$  é tratado como um número real, sendo arredondado para o inteiro  $n_{\text{int}}$  mais próximo quando necessário e todas as variáveis de  $\mathbf{v}$  são recombinadas durante as fases de cruzamento.

Figura 8 – Geometria da mama utilizada com dois focos de exemplo.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Tabela 3 – Espessura das camadas da modelo mamário utilizado.

Camada	Espessura
Epiderme	$L_4$
Derme	$L_3$
Gordura	$L_2$
Glândula	$L_1$
Músculo*	$L_1$

\* Com dimensão  $H$  em  $x = 0$ .

Como a geometria semicircular da mama é bem definida, a busca do tumor pode ser restrita à camada da glândula. Portanto, o problema inverso pode ser reformulado como um problema de minimização com restrições:

$$\min_{\mathbf{v}} f(\mathbf{v}); \quad \mathbf{v} = [n, \theta_1, r_1, R_1, \dots, \theta_{n_{\max}}, r_{n_{\max}}, R_{n_{\max}}]$$

sujeito a:

$$g_j^{(1)}(\mathbf{v}) = \sqrt{(x_M - r_j \cos \theta_j)^2 + (y_M - r_j \sin \theta_j)^2} - (R_M + R_j) \geq 0; \quad j = 1, \dots, n_{\text{int}} \quad (3.2)$$

$$g_j^{(2)}(\mathbf{v}) = L_1 - R_j - r_j \geq 0; \quad j = 1, \dots, n_{\text{int}}$$

$$0 < \theta_j < \pi; \quad 0 < r_j < L_1; \quad R_j^{(L)} < R_j < R_j^{(U)}; \quad 0 \leq n \leq n_{\max};$$

onde o espaço de busca referente ao tamanho do tumor é definido aqui assumindo  $R_j^{(L)} = 0.001$  m (limite inferior) e  $R_j^{(U)} = 0.01$  m (limite superior), que correspondem à classificação T1 e T3, respectivamente. O músculo é representado aqui por um arco cujo

centro está localizado nas coordenadas  $x_M = 0$  e  $y_M = H - R_M$ , e com um valor de raio de  $R_M = (H^2 + L_1^2)/(2H)$ .

As restrições  $g_j^{(1)}(\mathbf{v})$  evitam que focos atravessem a camada muscular, limitado pelo arco inferior e as restrições  $g_j^{(2)}(\mathbf{v})$  evitam que focos atravessem a camada de gordura que possui raio  $L_1$ . É importante mencionar que  $n_{\text{int}} = 0$  é um valor viável, ou seja, a hipótese de uma mama saudável também é considerada. Vale ressaltar que indivíduos que não satisfazem  $g_j^{(1)}$  ou  $g_j^{(2)}$ ,  $j = 1, \dots, n_{\text{int}}$  são classificados como inactíveis, caso contrário são indivíduos factíveis.

Uma vez que o problema aqui resolvido envolve um domínio de busca contínuo, é utilizada uma codificação real das soluções candidatas. Neste trabalho, as restrições utilizadas nos três métodos são tratadas usando a estratégia proposta por Deb (77), uma vez que indivíduos factíveis podem gerar indivíduos inactíveis através do processo de combinação de informações. Portanto, o problema restrito (Eq. 3.2) é convertido em um problema irrestrito com a seguinte função de aptidão (77):

$$f^*(\mathbf{v}) = \begin{cases} f(\mathbf{v}), & \text{se } g_j^{(1)}(\mathbf{v}) \geq 0 \text{ e } g_j^{(2)}(\mathbf{v}) \geq 0; \quad j = 1, \dots, n_{\text{int}}; \\ f_{\text{max}} + \sum_{k=1}^2 \sum_{j=1}^{n_{\text{int}}} |g_j^{(k)}(\mathbf{v})|; & j = 1, \dots, n_{\text{int}}; \quad \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.3)$$

onde  $f_{\text{max}}$  é o maior valor da função objetivo entre os indivíduos factíveis e os termos de soma restantes são a violação de restrição.

É importante notar que é possível que os focos estimados estejam completamente contidos uns nos outros durante o processo de busca. Portanto, após a obtenção das estimativas, é realizada uma validação geométrica para garantir que os focos não se sobreponham totalmente. Se a distância entre os centros de dois focos for menor que a soma de seus raios, eles são considerados sobrepostos e apenas o foco com o maior raio passa a ser considerado. Como o *software* utilizado permite a sobreposição parcial de camadas, não foi necessário o tratamento de focos parcialmente sobrepostos.

O trabalho será dividido em duas partes principais. A primeira com o objetivo de comparar os algoritmos será fixada em uma referência que possui dois focos, ou seja,  $\mathbf{v} = [\theta_1, r_1, R_1, \theta_2, r_2, R_2]$ . A decisão de fixar em duas focos é justificada pelo fato de ser uma busca mais barata computacionalmente, já que o objetivo era uma análise e comparação estatística dos algoritmos. A segunda etapa visa estimar o número de focos dada uma referência com  $\mathbf{v} = [n, \theta_1, r_1, R_1, \dots, \theta_{n_{\text{max}}}, r_{n_{\text{max}}}, R_{n_{\text{max}}}]$  resultando em  $3n_{\text{max}} + 1$  parâmetros, além de estimar as posições geométricas de cada foco e classificar a mama conforme o sistema TNM de classificação.

### 3.2 OBTENÇÃO DA TEMPERATURA DE REFERÊNCIA (TEMPERATURA SUPERFICIAL)

Aqui, os dados de temperatura na superfície da mama,  $T_k(\mathbf{v}_{\text{ref}})$ , são simulados resolvendo o problema diretamente e utilizando os parâmetros de  $\mathbf{v}_{\text{ref}}$ . Além disso,  $N$  representa o número total de medições simuladas e igualmente distribuídas ao longo do limite  $\Gamma_q$  (consulte a Figura 8). Para avaliar a eficácia da busca quando dados reais são utilizados, um ruído é adicionado aos dados de temperatura de referência para simular erros experimentais de medição inerentes a casos reais (17, 45, 46). A expressão é dada por:

$$T_k^*(\mathbf{v}_{\text{ref}}) = T_k(\mathbf{v}_{\text{ref}}) + \xi \Delta \hat{T}_u, \quad k = 1, \dots, N \quad (3.4)$$

onde  $\xi \in [-1, 1]$  representa um número uniforme aleatório,  $\Delta \hat{T}_u$  representa o nível de incerteza e  $T_k^*(\mathbf{v}_{\text{ref}})$  são agora as novas temperaturas de referência com ruído.

Na literatura é possível encontrar diferentes maneiras de minimizar o ruído da temperatura superficial para aumentar a precisão do processo de busca, uma vez que a busca é sensível aos dados de referência. Por exemplo, Bahador et al. (30) utilizam a biblioteca de processamento de imagem MATLAB<sup>®</sup> para reduzir ruídos extras em uma imagem. Figueiredo et al. (34) adquiriram  $n_{\text{refs}}$  imagens infravermelhas e, em seguida, utilizaram a média como referência para minimizar o efeito do ruído na busca. Este mesmo processo foi utilizado aqui, onde foram geradas  $n_{\text{refs}}$  temperaturas aleatórias pela Eq. 3.4 e, em seguida, foi utilizada a média dessas amostras como dado de entrada para a busca.

### 3.3 PROCESSO DE BUSCA

A metodologia proposta para a solução do problema inverso envolve a discretização do domínio de busca e otimização do problema inverso geométrico minimizando a diferença entre a temperatura com as posições estimadas e a temperatura de entrada. Vale mencionar que a busca é dividida em duas etapas: i) busca fixada em dois focos e ii) busca por  $n$  focos e classificação da componente T com base no sistema TNM. Existem várias técnicas de otimização que podem ser aplicadas a esse tipo de problema, sendo normalmente resolvido por duas classes de algoritmos: algoritmos determinísticos baseados em gradiente ou algoritmos estocásticos.

O uso de algoritmos determinísticos baseados em gradientes apresenta duas vantagens significativas: uma convergência rápida em comparação com seus equivalentes estocásticos e a eliminação da dependência de valores aleatórios. No entanto, esses benefícios vêm acompanhados de desafios, como a necessidade de calcular derivadas parciais e a sensibilidade a valores iniciais, que podem resultar em soluções impactadas por mínimos locais.

Por outro lado, os algoritmos estocásticos oferecem uma gama mais ampla de opções, incluindo algoritmos genéticos, diferenciais evolutivos, otimização por enxame de partículas, Busca Tabu, *Simulated Annealing*, entre outros. A escolha do método de otimização torna-se uma decisão crucial, dependendo das características do problema em questão e dos recursos computacionais disponíveis. É imperativo que o algoritmo selecionado seja capaz de lidar eficientemente com as restrições inerentes ao problema em análise.

Aqui, a classe de algoritmos estocásticos baseados em população foi escolhida devido a algumas características: i) a solução é encontrada a partir de uma população de soluções possíveis ao invés de uma única; ii) não há exigência de continuidade nas derivadas da função objetivo, sendo necessária apenas a avaliação da função objetivo; iii) a busca é adequada para implementações paralelas.

Com base nesses requisitos, três algoritmos foram escolhidos e comparados para estimar as variáveis de decisão:

- Algoritmo Genético (78), que é o método estocástico mais utilizado no contexto de problema inverso de biotransferência de calor;
- Evolução Diferencial (79), que é um algoritmo desenvolvido para otimizar funções com parâmetros reais; e
- Evolução Diferencial Auto-adaptativa (80), que é um algoritmo de Evolução Diferencial cujos parâmetros são adaptados no decorrer da busca.

Nas Seções **3.3.1**, **3.3.2** e **3.3.3** os algoritmos utilizados são apresentados com mais detalhes.

### 3.3.1 ALGORITMO GENÉTICO

Algoritmos Genéticos (GA, do inglês *Genetic Algorithm*) (78) são meta-heurísticas inspiradas na teoria da seleção natural. Essas abordagens realizam a busca com base na seleção dos melhores indivíduos e na reprodução/geração de novas soluções candidatas. O GA empregado neste estudo pode ser dividido nas seguintes fases: i) seleção; ii) cruzamento; iii) mutação e iv) elitismo (substituição). O pseudocódigo do GA utilizado é apresentado no Algoritmo 1.

Assim como na natureza, o processo de seleção é responsável pela escolha dos genitores mais adequados no ambiente para reproduzir e manter suas características para as gerações futuras. Aqui é utilizado o método de seleção apresentado por Gonçalo Filho et al. (14), onde  $t$  indivíduos são escolhidos aleatoriamente na população e os dois melhores (com base na função objetivo) são selecionados para reproduzir (Algoritmo 2).

---

**Algoritmo 1** Algoritmo Genético
 

---

```

1: pop ← Gere uma população aleatória
2: enquanto critério de parada não for satisfeito faça
3:   para  $i$  de 0 a Tamanho(pop) faça
4:      $p_1, p_2$  ← SeleçãoAG(pop)
5:      $\mathbf{v}$  ← CruzamentoAG( $\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2$ )
6:      $\mathbf{v}_i$  ← MutaçãoAG( $\mathbf{v}_i$ )
7:     Adicione  $\mathbf{v}_i$  em novaPop
8:   fim para
9:    $\mathbf{v}_w$  ← PiorIndividuo(novaPop)
10:   $\mathbf{v}_b$  ← MelhorIndividuo(pop)
11:  pop ← novaPop
12:   $\mathbf{v}_w$  ←  $\mathbf{v}_b$  ▷ Elitismo/substituição
13: fim enquanto
14: devolve melhor indivíduo  $\mathbf{v}_b$  da população

```

---



---

**Algoritmo 2** SeleçãoGA
 

---

```

1: Selecione  $t$  indivíduos aleatórios na população
2: Selecione os dois melhores  $p_1$  e  $p_2$  dentre os  $t$  escolhidos
3: devolve  $p_1, p_2$ 

```

---

Inicialmente, o algoritmo genético (AG) foi proposto com uma codificação binária, em que as soluções candidatas são representadas por cadeias de bits. Porém, uma codificação binária pode apresentar limitações quando as variáveis de projeto estão no domínio real. Optou-se então por utilizar variáveis reais, uma vez que o espaço de busca é contínuo, tornando necessário o uso de operadores apropriados. Ao longo dos anos, diversos métodos foram propostos para recombinar variáveis reais, sendo um dos primeiros e mais conhecidos o BLX- $\alpha$  (Algoritmo 3). No algoritmo BLX- $\alpha$  um valor entre dois pontos dos pais é sorteado, cujas extremidades estendem igualmente em ambos os lados, determinado por um parâmetro  $\alpha_{\text{BLX}}$  especificado pelo usuário (81). Vale ressaltar que o processo de cruzamento é realizado com uma probabilidade  $p_c$ ; caso contrário, o  $i$ -ésimo indivíduo é mantido e passa pelo processo de mutação, assim como novos indivíduos gerados a partir do cruzamento.

Uma vez que o novo indivíduo é gerado ou mantido de acordo com  $p_c$ , o mesmo pode sofrer o processo de mutação. Aqui, foi escolhida a mutação gaussiana (82) (Algoritmo 4) que, dada uma taxa de probabilidade  $t_m$ , uma perturbação que tem uma média nula e um desvio padrão de  $\sigma_m$  é aplicada sobre a variável de  $\mathbf{v}$ . Finalmente, foi adotado um elitismo que preserva o melhor indivíduo  $\mathbf{v}_b$  de uma população para a próxima geração, substituindo o pior indivíduo  $\mathbf{v}_w$  da nova geração.



---

**Algoritmo 3** CruzamentoGA
 

---

```

1: para  $i$  de 0 a  $3n_{\max} + 1$  faça
2:    $x_1 \leftarrow \min(p_1[i], p_2[i])$ 
3:    $x_2 \leftarrow \max(p_1[i], p_2[i])$ 
4:    $l \leftarrow x_1 - \alpha_{\text{BLX}} \times (x_2 - x_1)$ 
5:    $u \leftarrow x_2 + \alpha_{\text{BLX}} \times (x_2 - x_1)$ 
6:    $\mathbf{v}^* \leftarrow U(l, u)$  ▷ onde  $U$  é uma função gaussiana
7: fim para
8: devolve  $\mathbf{v}^*$ 

```

---



---

**Algoritmo 4** MutaçãoGA
 

---

```

1:  $\mathbf{v}^* \leftarrow \mathbf{v}$ 
2: se  $U(0, 1) < t_m$  então
3:    $\mathbf{v}^*[0] \leftarrow G(\mathbf{v}[0], (n_{\max}) \times \sigma_m)$  ▷  $\mathbf{v}^*[0]$  armazena o valor de  $n$ 
4:   ▷ onde  $G(m, u)$  é uma função Gaussiana com média  $m$  e desvio  $u$ 
5: fim se
6: para  $i$  de 0 a  $n_{\max}$  faça
7:    $pos \leftarrow (i \times 3) + 1$ 
8:   se  $U(0, 1) < t_m$  então
9:      $\mathbf{v}^*[pos] \leftarrow G(\mathbf{v}[pos], (\theta_{\max} - \theta_{\min}) \times \sigma_m)$ 
10:  fim se
11:  se  $U(0, 1) < t_m$  então
12:     $\mathbf{v}^*[pos + 1] \leftarrow G(\mathbf{v}[pos + 1], (r_{\max} - r_{\min}) \times \sigma_m)$ 
13:  fim se
14:  se  $U(0, 1) < t_m$  então
15:     $\mathbf{v}^*[pos + 2] \leftarrow G(\mathbf{v}[pos + 2], (R_{\max} - R_{\min}) \times \sigma_m)$ 
16:  fim se
17: fim para
18: devolve  $\mathbf{v}^*$ 

```

---

### 3.3.2 EVOLUÇÃO DIFERENCIAL

Ao contrário dos GAs, o algoritmo Evolução Diferencial (DE, do inglês *Differential Evolution*) (79) foi originalmente projetado para variáveis contínuas. O algoritmo mantém uma população de soluções candidatas e as submete a operações de mutação e cruzamento. A mutação introduz variações aleatórias nas soluções, enquanto o cruzamento combina características de diferentes soluções para criar descendentes. Em suma, o DE pode ser dividido em três partes principais: i) mutação, onde dois ou mais indivíduos da população geram um novo  $i$ -ésimo indivíduo  $\mathbf{v}_i^*$ ; ii) cruzamento, onde variáveis de  $\mathbf{v}_i^*$  e  $\mathbf{v}_i$  são combinadas e iii) seleção, onde o melhor entre  $\mathbf{v}_i^*$  e  $\mathbf{v}_i$  é escolhido com base na função objetivo. O pseudocódigo contendo todo o processo descrito para o DE pode ser visto no Algoritmo 5.

Para o cruzamento, Storn and Price (79) utilizam a função variante  $\mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_{r_1} + F \times (\mathbf{v}_{r_2} - \mathbf{v}_{r_3})$ , onde  $\mathbf{v}_r$  são indivíduos selecionados aleatoriamente da população e o parâmetro

---

**Algoritmo 5** Pseudocódigo do algoritmo Evolução Diferencial
 

---

```

1: pop ← Gere uma população aleatória
2: enquanto critério de parada não for satisfeito faça
3:   para  $i$  de 0 a Tamanho(pop) faça
4:     Selecione  $\mathbf{v}_{r_1}$ ,  $\mathbf{v}_{r_2}$  e  $\mathbf{v}_{r_3}$  aleatoriamente na população
5:      $\mathbf{v}_i^* \leftarrow \mathbf{v}_{r_1} + F \times (\mathbf{v}_{r_2} - \mathbf{v}_{r_3})$  ▷ Mutação
6:      $w \leftarrow U(0, 3n_{\text{int}} + 1)$ 
7:     para  $k < 3n_{\text{max}} + 1$  faça ▷ Cruzamento
8:       se  $U(0, 1) > CR$  e  $w \neq k$  então
9:          $\mathbf{v}_{i,k}^* \leftarrow \mathbf{v}_{i,k}$ 
10:      fim se
11:    fim para
12:    se  $f(\mathbf{v}_i^*) < f(\mathbf{v}_i)$  então ▷ Seleção
13:       $\mathbf{v}_i \leftarrow \mathbf{v}_i^*$ 
14:    fim se
15:    Adicione  $\mathbf{v}_i$  em novaPop
16:  fim para
17:  pop ← novaPop
18: fim enquanto

```

---

$F$  é uma constante que controla a magnitude da operação de diferença ( $\mathbf{v}_{r_2} - \mathbf{v}_{r_3}$ ). A Figura 9 ilustra a função de cruzamento para um problema bidimensional de exemplo. Além disso, os autores propõem uma notação para as variantes definidas por  $DE/x, y, z$ , onde  $x$  especifica o indivíduo a ser mutado, podendo ser um indivíduo aleatório (*random*) ou o melhor da população (*best*),  $y$  corresponde ao número de vetores diferenças utilizados e  $z$  denota o esquema de cruzamento.

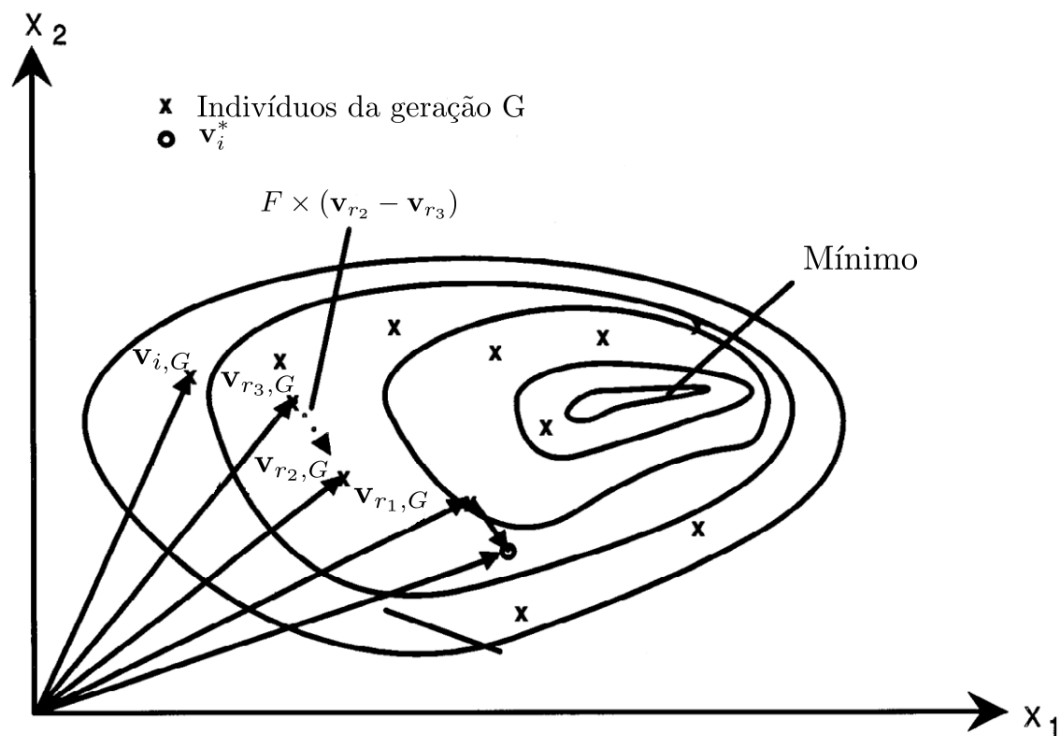
A variante utilizada pode ser então definida como **DE/rand/1/bin**, uma vez que ela utiliza um indivíduo aleatório da população a ser mutado (*rand*), utiliza um vetor de diferença e cruzamento binomial (*bin*) entre  $\mathbf{v}_i^*$  e  $\mathbf{v}_i$ . Na literatura, podemos encontrar outras variantes, como (83):

- **DE/best/1/bin**:  $\mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_{\text{best}} + F \times (\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_2})$
- **DE/target-to-rand/1/bin**:  $\mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_i + F \times (\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_i}) + F \times (\mathbf{v}_{r_2} - \mathbf{v}_{r_3})$
- **DE/target-to-best/1/bin**:  $\mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_i + F \times (\mathbf{v}_{\text{best}} - \mathbf{v}_{r_i}) + F \times (\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_2})$

onde  $\mathbf{v}_r$  são indivíduos aleatórios escolhidos na população,  $\mathbf{v}_{\text{best}}$  é o melhor indivíduo da população e  $\mathbf{v}_i$  é o indivíduo base da população.

Após a mutação, é aplicado o cruzamento binomial, que cria um novo indivíduo e é controlado pelo parâmetro CR. Para prevenir  $\mathbf{v}_i = \mathbf{v}_i^*$ , é garantido que pelo menos a  $w$ -ésima variável seja originada de  $\mathbf{v}_i^*$ , onde  $w \leq 3n_{\text{int}} + 1$  é uma posição escolhida de forma arbitrária. Aqui o limitante  $3n_{\text{int}} + 1$  é escolhido uma vez que apenas variáveis

Figura 9 – Exemplo de uma função de custo bidimensional mostrando suas linhas de contorno e o processo de geração de  $\mathbf{v}_i^*$  na geração  $G$ .



Fonte: Adaptado de Storn and Price (79).

dentro do limite possuem impacto na solução direta. Ao final, é aplicada uma seleção gulosa que escolhe  $\mathbf{v}_i$  ou  $\mathbf{v}_i^*$  com base na melhor aptidão (ou seja, menor valor da função objetivo).

Qin et al. (80) discutem o fato de que cada variante utilizada na DE possui características distintas, podendo ter desempenhos variados para diferentes problemas e fases da busca. De fato, características de cada variante que podemos citar são (80):

- Variantes baseadas no melhor indivíduo ( $\mathbf{v}_{best}$ ) da geração, como **DE/rand-to-best/1/bin**, **DE/best/1/bin**, e **DE/best/2/bin**, geralmente têm velocidade de convergência rápida e executam bem ao resolver problemas unimodais. No entanto, elas são mais propensas a ficar presas em um ótimo local e, assim, levar a uma convergência prematura ao resolver problemas multimodais.
- A estratégia **DE/rand/1/bin** geralmente demonstra lentidão na velocidade de convergência e tem capacidade de exploração mais forte. Portanto, geralmente é mais adequada para resolver problemas multimodais do que as estratégias que dependem da melhor solução encontrada até agora ( $\mathbf{v}_{best}$ ).
- A estratégia **DE/best/1/bin** é um caso específico da variante **DE/rand-to-best/1/bin** com  $F$  igual a 1.

- Estratégias baseadas em vetores de duas diferenças podem resultar em melhor perturbação do que estratégias baseadas em um vetor de diferença.
- **DE/current-to-rand/1** é uma estratégia invariante de rotação. Sua eficácia foi verificada quando aplicada em problemas de otimização multiobjetivo (84).

### 3.3.3 EVOLUÇÃO DIFERENCIAL AUTO-ADAPTATIVA

Algoritmos como GAs e DEs dependem de parâmetros bem definidos, o que pode limitar a qualidade das soluções já que: i) cada problema é resolvido da melhor forma com uma certa combinação de parâmetros e ii) em alguns casos, pode ser útil adaptar os parâmetros durante o processo de busca. Ignorando a necessidade de definir manualmente os parâmetros específicos do DE (CR e F), o algoritmo Evolução Diferencial Auto-adaptativa (SaDE, do inglês *Self-adaptive Differential Evolution*) (80) consiste em melhorar o DE adaptando seus parâmetros após um período de aprendizado  $PA$  (sendo esse período um número fixo de gerações). O pseudocódigo do SaDE é apresentado no Algoritmo 6.

---

#### Algoritmo 6 Evolução Diferencial Auto-adaptativa

---

```

1: pop  $\leftarrow$  Gere uma população aleatória
2: enquanto critério de parada não for satisfeito faça
3:   para  $i$  de 0 a Tamanho(pop) faça
4:     se  $G < PA$  então
5:       AtualizaPk(CR, F)
6:     fim se
7:      $\mathbf{v}_i^* \leftarrow$  SelecionaVariante( $p_k$ , F, pop) ▷ Mutação
8:      $w \leftarrow U(0, 3n_{\text{int}} + 1)$ 
9:     para  $k < 3n_{\text{max}} + 1$  faça ▷ Cruzamento
10:      se  $U(0, 1) > CR$  e  $w \neq k$  então
11:         $\mathbf{v}_{i,k}^* \leftarrow \mathbf{v}_{i,k}$ 
12:      fim se
13:    fim para
14:    se  $f(\mathbf{v}_i^*) < f(\mathbf{v}_i)$  então ▷ Seleção
15:       $\mathbf{v}_i \leftarrow \mathbf{v}_i^*$ 
16:    fim se
17:    Adicione  $\mathbf{v}_i$  em novaPop
18:  fim para
19:  pop  $\leftarrow$  novaPop
20: fim enquanto

```

---

Antes do período de aprendizado, todas as variantes possuem a mesma probabilidade de serem escolhidas, sendo computadas e armazenadas as quantidades de sucesso  $s$  e falhas  $f$  de cada variante. Após o período de aprendizado, uma variante será escolhida de acordo com uma probabilidade aprendida de sua experiência anterior em gerar soluções

promissoras e aplicadas para realizar a operação de mutação. Quanto mais bem-sucedida uma variante se comportou nas gerações anteriores para gerar soluções promissoras, maior a chance de ser escolhida na geração atual para gerar soluções. Preservando a singularidade de cada indivíduo, um vetor de probabilidades é atribuído a cada um deles, resultando em uma matriz  $NP \times d$ , onde  $d$  é o número de variantes utilizadas e  $NP$  é o tamanho da população (número de indivíduos).

A probabilidade  $p$  de uma variante  $k$  na geração  $G$  de ser escolhida é calculada como

$$p_{k,G} = \frac{S_{K,G}}{\sum_{k=1}^K S_{K,G}} \quad (3.5)$$

sendo

$$S_{K,G} = \frac{\sum_{g=G-PA}^{G-1} n s_{k,g}}{\sum_{g=G-PA}^{G-1} n s_{k,g} + \sum_{g=G-PA}^{G-1} n f_{k,g}} + \epsilon \quad (3.6)$$

onde o termo  $\epsilon$  garante uma probabilidade maior do que zero para todas as variantes, mesmo que tenha acontecido somente falhas durante todo o processo. O pseudocódigo para atualização da probabilidade de uma variante ser escolhida pode ser visto no Algoritmo 7.

---

#### Algoritmo 7 AtualizaPk

---

```

1:  $\epsilon \leftarrow 0.1$ 
2:  $total \leftarrow 0$ 
3: para  $i$  de 0 a  $d$  faça
4:   se  $s_i = 0$  e  $f_i = 0$  então
5:      $t_i \leftarrow \epsilon$ 
6:   senão
7:      $t_i \leftarrow \frac{s_i}{s_i + f_i} + \epsilon$ 
8:   fim se
9:    $total \leftarrow total + s_i$ 
10: fim para
11: para  $i$  de 0 a  $d$  faça
12:    $p_i \leftarrow \frac{t_i}{total_s}$ 
13: fim para

```

---

De um modo geral, um conjunto de candidatos deve ser restritivo para que as influências desfavoráveis de estratégias menos eficazes possam ser suprimidas (80). Além disso, um conjunto de estratégias eficazes contidas em um bom conjunto de candidatos deve ter diversas características. Ou seja, as estratégias utilizadas devem demonstrar capacidades ao lidar com um problema específico de forma genérica e em diferentes estágios

de evolução (80). As variantes utilizadas no SaDE são:

$$\text{DE/rand/1} : \mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_{r_1} + F(\mathbf{v}_{r_2} - \mathbf{v}_{r_3}) \quad (3.7)$$

$$\text{DE/best/1} : \mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_{best} + F(\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_2}) \quad (3.8)$$

$$\text{DE/rand/2} : \mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_{r_1} + F(\mathbf{v}_{r_2} - \mathbf{v}_{r_3}) + F(\mathbf{v}_{r_4} - \mathbf{v}_{r_5}) \quad (3.9)$$

$$\text{DE/best/2} : \mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_{best} + F(\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_2}) + F(\mathbf{v}_{r_3} - \mathbf{v}_{r_4}) \quad (3.10)$$

$$\text{DE/rand-to-best/1} : \mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_i + F(\mathbf{v}_{best} - \mathbf{v}_i) + F(\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_2}) \quad (3.11)$$

$$\text{DE/rand-to-best/2} : \mathbf{v}_i^* = \mathbf{v}_i + F(\mathbf{v}_{best} - \mathbf{v}_i) + F(\mathbf{v}_{r_1} - \mathbf{v}_{r_2}) + F(\mathbf{v}_{r_3} - \mathbf{v}_{r_4}) \quad (3.12)$$

No DE convencional (Sec. **3.3.2**), a escolha de valores numéricos para os parâmetros de controle C e F depende do problema em consideração. A proposta do SaDE é sortear o parâmetro F por uma distribuição normal com valor médio de 0.5 e desvio padrão de 0.2 (85). Com relação ao parâmetro CR, o SaDE ajusta gradativamente o intervalo de valores para um determinado problema de acordo com os valores anteriores que geraram variantes de teste com sucesso e que entraram na próxima geração. Em outras palavras, obedece a uma distribuição normal com valor médio  $CR_m$  e desvio padrão de 0.2, onde o valor inicial de  $CR_m$  é de 0.5 (85). Qin et al. (80) não consideram esses valores como parâmetros do SaDE, portanto aqui também não serão considerados. O Algoritmo 8 apresenta o processo de adaptação dos parâmetros F e CR.

---

**Algoritmo 8** AdaptacaoParametros
 

---

```

1:  $c \leftarrow U(0.01, 0.99)$ 
2: para  $i$  de 0 a 6 faça
3:   para  $j$  de 0 a  $NP$  faça
4:      $c \leftarrow 4c(1 - c)$ 
5:      $\mathbf{F}_{ij}^* \leftarrow \mathbf{F}_i + 0.2(c - 0.5)$ 
6:     enquanto  $\mathbf{F}_{ij}^* > 0.99$  ou  $\mathbf{F}_{ij}^* < 0.01$  faça
7:        $c \leftarrow 4c(1 - c)$ 
8:        $\mathbf{F}_{ij}^* \leftarrow \mathbf{F}_i + 0.2(c - 0.5)$ 
9:     fim enquanto
10:  fim para
11: fim para
12:  $c \leftarrow U(0.01, 0.99)$ 
13: para  $i$  de 0 a 6 faça
14:   para  $j$  de 0 a  $NP$  faça
15:      $c \leftarrow 4c(1 - c)$ 
16:      $\mathbf{CR}_{ij}^* \leftarrow \mathbf{CR}_i + 0.2(c - 0.5)$ 
17:     enquanto  $\mathbf{CR}_{ij}^* > 0.99$  ou  $\mathbf{CR}_{ij}^* < 0.01$  faça
18:        $c \leftarrow 4c(1 - c)$ 
19:        $\mathbf{CR}_{ij}^* \leftarrow \mathbf{CR}_i + 0.2(c - 0.5)$ 
20:     fim enquanto
21:   fim para
22: fim para

```

---





## 4 O PROBLEMA DIRETO

Neste capítulo, o fenômeno biológico de biotransferência de calor é abordado, sendo em seguida modelado por meio da Equação de Pennes, bem como as propriedades geométricas e termofísicas utilizadas no modelo. Por fim, o processo de solução da equação é apresentado, utilizando métodos de elementos finitos por meio da biblioteca FEniCs.

### 4.1 TERMOREGULAÇÃO CORPORAL

Composta pela epiderme, derme e tecido subcutâneo, a pele é o maior órgão individual do corpo (86) e funciona como uma barreira imunológica entre o mundo exterior e os órgãos internos, ficando exposta ao meio ambiente e assim sofrendo com a incidência de luz ultravioleta e toxinas ambientais. Além da função de proteção, a pele possui a função de termorregulação do corpo, gerando, absorvendo, transmitindo, conduzindo, vaporizando e emitindo calor, além de emitir radiação (86).

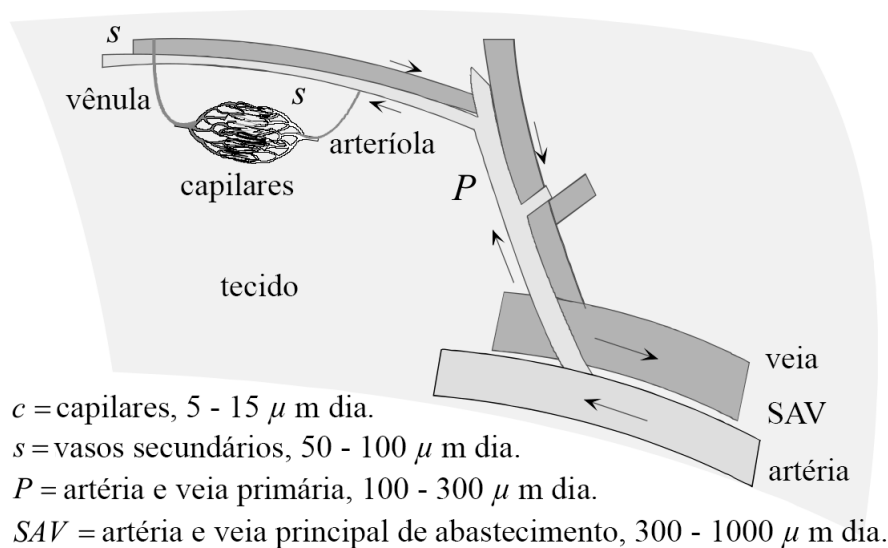
A função de termorregulação da pele é realizada principalmente pela modificação do fluxo sanguíneo, sendo um processo de transferência de calor acoplado a processos fisiológicos complexos, incluindo circulação sanguínea, sudorese, geração de calor metabólico e, às vezes, dissipação de calor através do cabelo ou pela superfície da pele (86). A transferência de calor através da pele pode afetar seu estado, levando a redistribuição do fluxo sanguíneo sobre a rede vascular cutânea e influenciando a resposta térmica do tecido (87). Sendo assim, pode-se destacar três fenômenos referentes a troca de calor entre a pele e o meio externo (88):

1. Convecção: que é referente a troca de calor entre um fluido e uma superfície sólida, em consequência do movimento de fluido em relação à superfície;
2. Radiação: é referente a troca de calor entre a superfície e o meio externo, porém aqui se refere à energia emitida por todos os objetos acima do zero absoluto;
3. Evaporação: que é referente à sudorese provocada pela termorregulação da pele.

O fluxo sanguíneo (Figura 10) para regulação corporal segue um caminho extenso com sangue saindo do coração através da aorta (o maior vaso sanguíneo com um diâmetro de cerca de 5000  $\mu\text{m}$ ) e é transportado para os músculos através das artérias e veias com diâmetros na faixa de 300–1.000  $\mu\text{m}$ , tendo as artérias primárias diâmetros de 100–300  $\mu\text{m}$  com função de fornecer sangue para as artérias secundárias de 50 a 100  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Então, o sangue é entregue às arteríolas que possuem cerca de 20–40  $\mu\text{m}$  conectadas aos menores vasos de transporte, os capilares, retornando para o coração através das veias.

Deixando o coração com temperatura arterial  $T_{a0}$ , o sangue permanece em temperatura constante até atingir as artérias principais onde começa a ocorrer o equilíbrio com

Figura 10 – Esquema do fluxo sanguíneo.



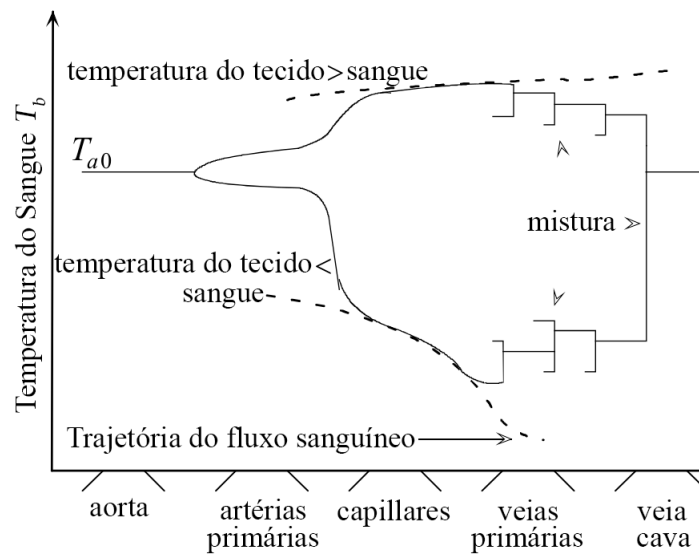
Fonte: Adaptado de Jiji (89).

o tecido circundante. O equilíbrio se completa antes de atingir as arteríolas e capilares onde sangue e tecido estão na mesma temperatura  $T$ . A temperatura do tecido pode ser maior ou menor que  $T_{a0}$ , dependendo da localização do tecido no corpo. O sangue que retorna dos leitos capilares próximos à pele é mais frio do que o das camadas profundas dos tecidos. A mistura de sangue devido à confluência venosa de diferentes fontes teciduais traz a temperatura do sangue de volta para  $T_{a0}$  quando ele retorna ao coração através da veia cava. O sangue resfriado dos tecidos periféricos e o sangue quente dos órgãos internos são misturados na veia cava. As próximas etapas de transferência de calor do sangue são a circulação pulmonar e a remixagem na câmara cardíaca esquerda fazendo com que o sangue atinja a temperatura em que deixou o coração no início de seu fluxo através do sistema de circulação. Um esquema de variação da temperatura sanguínea no caminho descrito pode ser visto em Figura 11.

Para manter a temperatura corporal constante, a produção de calor devido ao metabolismo e contração dos músculos deve ser continuamente removida do corpo pela pele, sendo a circulação sanguínea um mecanismo chave para regular a temperatura corporal (89). Em condições normais, o fluxo sanguíneo contribui para a termorregulação e ajuda a manter a temperatura de todo o corpo dentro da faixa de temperatura fisiológica (90). Durante condições de estresse térmico, o fluxo sanguíneo para os tecidos sob a pele aumenta, resultando em taxas mais altas de sangue venoso mais frio, que é usado para trazer a temperatura do sangue que retorna ao coração ao seu nível normal (89).

Para fazer a medição da temperatura devido ao aumento da temperatura da pele, ou mesmo durante o repouso, é utilizada a radiação emitida pela superfície. A base da termografia é a detecção de radiação térmica natural emitida pela pele por

Figura 11 – Esquema de variação de temperatura do sangue.



Fonte: Adaptado de Jiji (89).

equipamentos termográficos, armazenamento dos dados em imagem infravermelha térmica e a interpretação das distribuições de temperatura em termos de alterações fisiológicas (90).

#### 4.2 MODELO DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR

A simulação da temperatura através de modelos matemáticos no interior da mama é parte fundamental da busca pelo tumor utilizando o método proposto. Para uma representação mais próxima da realidade, a equação utilizada precisa levar em conta três fatores (89): i) Perfusão sanguínea; ii) arquitetura vascular e iii) variações nas propriedades térmicas e taxa de fluxo sanguíneo. Porém, simplificações se tornam necessárias, de modo que o modelo descreva apenas as propriedades térmicas básicas, já que representar todo o sistema é uma tarefa complexa. Pela lei de conservação de energia, a variação de energia dentro de um volume de controle diferencial é equivalente a soma da taxa de energia adicionada, taxa de energia gerada e a taxa de energia removida, ou seja (89):

$$\frac{dE_{var}}{dt} = \dot{E}_{adi} + \dot{E}_{ger} - \dot{E}_{per} \quad (4.1)$$

Seja  $Q_m$  a taxa de produção de energia metabólica por unidade de volume de tecido e  $Q_b$  a taxa líquida de energia adicionada pelo sangue por unidade de volume de tecido, temos que:

$$\dot{E}_{ger} = Q_{ger} dx dy = (Q_b + Q_m) dx dy \quad (4.2)$$

Pennes (22, 21) assume que o sangue possui a temperatura do corpo  $T_{a0}$  fixa e equilibra-se instantaneamente com a temperatura do ponto  $T$ , ou seja, não experimenta

perda ou ganho de energia à medida que flui através do corpo. Deste modo:

$$Q_{ger} = \rho_b c_b \omega_b (T_{a0} - T) + Q_m \quad (4.3)$$

onde  $\rho_b c_b \omega_b$  representam, respectivamente, densidade, calor específico, temperatura arterial e taxa de perfusão do sangue. Pela equação de transferência de calor por condução em regime estacionário, temos que (91):

$$\frac{\partial}{\partial x} \left( k \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( k \frac{\partial T}{\partial y} \right) + Q_{ger} = 0 \quad (4.4)$$

Reescrevendo em forma de gradiente e substituindo Eq. 4.3 em Eq. 4.4:

$$\nabla \cdot k \nabla T + \rho_b c_b \omega_b (T_{a0} - T) + Q_m = 0 \quad (4.5)$$

Sendo as condições de contorno:

$$q_n = -k \nabla T \cdot \mathbf{n} = q_s, \quad \text{em } \Gamma_q \quad (4.6)$$

$$T = T_{a0}, \quad \text{em } \Gamma_T \quad (4.7)$$

onde  $\Gamma_q$  e  $\Gamma_T$  são respectivamente a superfície da pele e a porção interna da mama (ver Figura 8). Além da suposição de não linearidade na taxa de perfusão sanguínea e na geração de calor metabólico comumente utilizada na literatura (92, 93, 94, 95), a condutividade também é aqui uma função dependente da temperatura, ou seja:

$$\nabla \cdot (k(T) \nabla T) + \omega_b(T) \rho_b c_b (T_{a0} - T) + Q_m(T) = 0 \quad (4.8)$$

com as seguintes condições de contorno:

$$T = T_{a0}, \quad \text{em } \Gamma_T \quad (4.9a)$$

$$q_n = -k(T) \nabla T \cdot \mathbf{n} = \bar{q}_n = q_c + q_r + q_e, \quad \text{em } \Gamma_q \quad (4.9b)$$

onde

$$q_c = h_c (T - T_\infty) \quad (4.10)$$

$$q_r = h_r(T) (T - T_r) \quad (4.11)$$

$$q_e = h_e (T - T_e) \quad (4.12)$$

sendo  $q_c$ ,  $q_r$  e  $q_e$  os efeitos de convecção, radiação e evaporação respectivamente e  $T_\infty$  a temperatura ambiente.

A Equação de Pennes (Eq. 4.8), apesar de simplificar o problema de biotransferência de calor, é uma representação suficientemente próxima da realidade para o problema estudado (21, 22). É possível também encontrar a Equação de Pennes aplicada em outros

problemas, como terapias de hipertemia, medições da perfusão sanguínea, criocirurgia e simulações corporais, tendo resultados teóricos coerentes com experimentais (89).

Entretanto é necessário ressaltar que a Equação de Pennes, apesar de adequada para o problema proposto, possui algumas limitações, tais como (89): i) o equilíbrio térmico não ocorre nas capilares; ii) a direcionalidade da perfusão sanguínea é um fator importante na troca de energia entre vasos e tecidos; iii) a equação de Pennes não considera a geometria vascular local, sendo assim, características significativas do sistema circulatório não são considerados e iv) o efeito da perfusão sanguínea na temperatura local do tecido é superestimado. Desde sua publicação, autores vêm estudando e validando o modelo proposto por Pennes, além de proporem diferentes abordagens, na maioria das vezes tornando o modelo mais complexo, como por exemplo o Modelo Contínuo de Wulf (23), Modelo Contínuo de Klinger (24), Modelo de Chen-Holmes (25), dentre outros. Para uma comparação aprofundada entre os diferentes modelos matemáticos, bem como as características de cada um, ver Hristov (26).

#### 4.3 PROPRIEDADES GEOMÉTRICAS E TERMOFÍSICAS DO MODELO

Para o modelo empregado pelo problema direto, foram utilizados valores baseados na literatura para as propriedades geométricas e termofísicas (22, 21, 96, 97, 35, 98, 99, 38). Com relação ao modelo geométrico (Figura 8), os valores são mostrados na Tabela 4, enquanto que os valores para as propriedades termofísicas da Equação de Pennes (Eq. 4.8) estão presentes na Tabela 5, sendo os valores específicos de cada camada mostrados na Tabela 6.

Tabela 4 – Espessura das camadas do modelo mamário utilizado.

Camada	Espessura [m]
$L_4$	1e-4
$L_3$	16e-4
$L_2$	53e-4
$L_1$	65e-3
$H$	15e-3

Tabela 5 – Propriedades termofísicas da Equação de Pennes.

	Densidade sanguínea $\rho_b[kg/m^3]$	Calor específico sanguíneo $c_b[J/(kg^\circ C)]$	Temperatura arterial $T_{a0}[^\circ C]$
<b>Valor</b>	1060	3770	37

Com relação às condições de contorno (Eqs 4.10 - 4.12), temos que a expressão  $h_r(T) = \varepsilon\sigma(T + T_r)(T^2 + T_r^2)$  representa o chamado coeficiente de transferência de calor

Tabela 6 – Propriedades termofísicas e geração de calor metabólico em cada camada.

Camada	Condutividade térmica $k[W/(m^0C)]$	Taxa de perfusão sanguínea $\omega_b 10^{-4}[m^3/s/m^3]$	Geração metabólica de calor $Q_m[W/m^3]$
Epiderme	$0.235 \times (1 + 0.005(T - T_{a0}))$	0	0
Derme	$0.445 \times (1 + 0.005(T - T_{a0}))$	$1.8 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$	$368.1 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$
Gordura	$0.21 \times (1 + 0.005(T - T_{a0}))$	$2.2 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$	$400 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$
Glândula	$0.48 \times (1 + 0.005(T - T_{a0}))$	$5.4 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$	$700 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$
Músculo	$0.48 \times (1 + 0.005(T - T_{a0}))$	$27 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$	$700 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$
Tumor	$0.62 \times (1 + 0.005(T - T_{a0}))$	$160 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$	$50200 \times 2^{(T-T_{a0})/10}$

por radiação,  $P_v = \phi_a P_{sat}$  representa a pressão de vapor no ar ambiente e  $h_e$  é interpretado como o coeficiente de transferência de calor por evaporação do suor. O restante dos parâmetros nas equações de fluxo de calor são assumidos como:  $T_r = T_\infty$  (temperatura ambiente),  $h_c$  (coeficiente de transferência de calor convectivo),  $\varepsilon$  (emissividade),  $w_{rsw}$  (razão de umidade da pele),  $\phi_a$  (umidade relativa do ar ambiente), e  $P_{sat}$  (pressão de vapor saturada à temperatura do ar ambiente). Todos os valores estão representados na Tabela 7.

Tabela 7 – Parâmetros das condições de contorno na Equação de Pennes.

	$T_\infty$ [°C]	$h_c$ [W/(m <sup>2</sup> ·°C)]	$\varepsilon$	$w_{rsw}$	$\phi_a$	$P_{sat}$ [Pa]10 <sup>3</sup>	$h_e$ [10 <sup>-3</sup> ]	$T_e$
<b>Valor</b>	25	10	0.98	0.1	0.6	3.171	256 (3.054 + 16.7 $h_c w_{rsw}$ )	(3370 + $P_v$ )/256

#### 4.4 MÉTODO DOS ELEMENTOS FINITOS VIA FENICS

Uma vez que a Eq. 4.8 não possui solução analítica conhecida para casos gerais, métodos numéricos se tornam necessários. Os mais comuns na literatura para resolver a Eq. 4.8 incluem as técnicas de Diferenças Finitas, que discretizam o domínio em pontos e aproximam as derivadas por diferenças finitas (27, 28, 29). Existem também técnicas de Volumes Finitos, que dividem o domínio em células de controle e aplicam o princípio de conservação levando em consideração as interfaces das células (30, 31). E, por fim, as técnicas de Elementos Finitos, que subdividem o domínio em elementos finitos, aplicam a forma fraca (forma variacional) e aproximam a solução dentro de cada elemento por funções de interpolação (32, 14, 33).

No presente trabalho, optou-se pelo Método dos Elementos Finitos (MEF) devido à linguagem Python (que é utilizada no problema inverso) possuir a biblioteca FEniCs (100). FEniCs é uma aplicação de código aberto e gratuita para automação de elementos finitos, o que torna a implementação mais simples, uma vez que não é necessário desenvolver o algoritmo para construção de malhas e solução numérica do problema direto.

Para o desenvolvimento do MEF considera-se inicialmente uma expressão integral

da seguinte forma:

$$\int_{\Omega} v [\nabla \cdot (k(T) \nabla T) + \omega_b(T) \rho_b c_b (T_{a0} - T) + Q_m(T)] d\Omega = 0 \quad (4.13)$$

sendo  $v$  uma função teste. Para deduzir a forma fraca ou variacional, é importante definir os seguintes espaços das funções admissíveis:

$$S = \{T \in H^1(\Omega) : T = T_{a0} \text{ em } \Gamma_T\} \quad (4.14)$$

$$V = \{v \in H^1(\Omega) : v = 0 \text{ em } \Gamma_T\} \quad (4.15)$$

onde  $H^1(\Omega)$  é o espaço de Sobolev (101).

Integrando por partes o primeiro termo da Eq. 4.13, e assumindo um domínio computacional fechado  $\bar{\Omega} = \Omega \cup \Gamma_T \cup \Gamma_q$ , sendo  $\Omega$  o domínio composto por todas as camadas e o contorno  $\Gamma_T \cup \Gamma_q = \Gamma$  e  $\Gamma_T \cap \Gamma_q = \emptyset$  conforme ilustrado na Figura 8. Como o termo  $v$  se anula em  $\Gamma_T$ , a seguinte forma fraca (forma variacional) é obtida:

$$\int_{\Omega} \nabla v \cdot k(T) \nabla T d\Omega + \int_{\Omega} v [\omega_b(T) \rho_b c_b (T - T_{a0}) - Q_m] d\Omega - \int_{\Gamma_q} v [k(T) \nabla T \cdot \mathbf{n}] d\Gamma_q = 0 \quad (4.16)$$

Assume-se aqui  $T \approx T^h = \mathbf{NT}$  como sendo uma aproximação do campo de temperatura por funções quadráticas contínuas por partes sobre elementos triangulares, ou seja,  $S^h = \{T^h \in C^0(\bar{\Omega}) : T^h|_{\bar{\Omega}^e} \in P_2(\bar{\Omega}^e), \forall \bar{\Omega}^e \in \bar{\Omega} \text{ e } T^h = T_{core} \text{ em } \Gamma_T\}$ . Nesta representação,  $\mathbf{N}$  e  $\mathbf{T}$  são vetores contendo as funções de forma global e as temperaturas nodais, respectivamente. A função teste utilizando o método Galerkin (101), também é definida como  $v^h = \mathbf{Nv}$ , sendo  $V^h = \{v^h \in C^0(\bar{\Omega}) : v^h|_{\bar{\Omega}^e} \in P_2(\bar{\Omega}^e), \forall \bar{\Omega}^e \in \bar{\Omega} \text{ e } v^h = 0 \text{ em } \Gamma_T\}$ . Desta forma, após substituir a Eq. 4.9b na Eq. 4.16, a versão discreta da forma fraca levando em consideração a aproximação adotada é dada por:

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} (\nabla v^h \cdot k(T^h) \nabla T^h + v^h \omega_b(T^h) \rho_b c_b T^h) d\Omega + \int_{\Gamma_q} v^h (h_c + h_r(T^h) + h_e) T^h d\Gamma \\ &= \int_{\Omega} (v^h \omega_b(T^h) \rho_b c_b T_{a0} + v^h Q_m(T^h)) d\Omega + \int_{\Gamma_q} v^h (h_c T_{\infty} + h_r(T^h) T_r + h_e T_e) d\Gamma \end{aligned} \quad (4.17)$$

Após algumas manipulações algébricas, o seguinte sistema de equações não-lineares escrito na forma matricial é obtido a partir da Eq. 4.17:

$$\mathbf{K}(\mathbf{T}) \mathbf{T} = \mathbf{F}(\mathbf{T}) \quad (4.18)$$

onde

$$\mathbf{K}(\mathbf{T}) = \int_{\Omega} \nabla \mathbf{N}^T k(\mathbf{NT}) \nabla \mathbf{N} d\Omega + \int_{\Omega} \mathbf{N}^T \omega_b(\mathbf{NT}) \rho_b c_b \mathbf{N} d\Omega + \int_{\Gamma_q} \mathbf{N}^T (h_c + h_r(\mathbf{NT}) + h_e) \mathbf{N} d\Gamma \quad (4.19)$$

$$\mathbf{F}(\mathbf{T}) = \int_{\Omega} \mathbf{N}^T \omega_b(\mathbf{NT}) \rho_b c_b T_{a0} d\Omega + \int_{\Omega} \mathbf{N}^T Q_m(\mathbf{NT}) d\Omega + \int_{\Gamma_q} \mathbf{N}^T (h_c T_{\infty} + h_r(\mathbf{NT}) T_r + h_e T_e) d\Gamma \quad (4.20)$$

Um código Python foi escrito para implementar a equação acima na estrutura FEniCS. FEniCS é um *software* automatizado e poderoso para gerar códigos de elementos finitos de maneira direta, requerendo explicitamente apenas a formulação fraca referente às equações diferenciais parciais em consideração (100, 102). Feito isso, o FEniCS realiza todas as etapas necessárias na análise via MEF internamente por meio de alguns componentes principais, como UFL (Unified Form Language), FFC (FEniCS Form Compiler), FIAT (Finite element Automatic Tabulator) e DOLFIN. Eles são responsáveis, respectivamente, por interpretar e implementar a forma fraca de forma matemática através de uma linguagem específica, por compilar a linguagem UFL no código C++ correspondente, por definir funções base de elementos finitos e regras de quadratura correspondentes e por definir as estruturas de dados envolvendo, por exemplo, malhas, espaços funcionais, rotinas de montagem, etc. Além disso, o FEniCS inclui interfaces para bibliotecas externas de álgebra linear como PETSc, uBLAS e SlepC para computação científica avançada. É importante mencionar que o FEniCS possui um gerador de malha embutido chamado mshr (102), onde a geometria pode ser definida diretamente pela combinação de formas geométricas elementares; em seguida, a malha é gerada adotando os *softwares* CGAL ou Tetgen (103). Geometrias complexas e malhas com características geométricas específicas também podem ser abordadas com etapas diretas chamando geradores de malha externos como Gmsh (104) em conjunto com pygmsh.

O processo de construção da malha é feito através do mshr e o pseudocódigo pode ser visto no Algoritmo 9. Inicialmente o semicírculo é definido e posteriormente os subdomínios de cada camada (que dentro do FEniCS o conceito de material é utilizado) são criados. Por fim, a malha é criada com tamanho do elemento *cellSize*. No FEniCS, o tamanho do elemento indica a definição da malha. Note que a definição da malha é duas vezes maior na região que limita os focos de tumor.

Já o Algoritmo 10 mostra o processo de solução da Eq. 4.8 via MEF. Inicialmente é feito o processo de configuração da malha de acordo com os subdomínios criados no Algoritmo 9, gerando em seguida um espaço de função polinomial de grau 2. Em seguida é feito o processo de criação da condição de contorno de  $\Gamma_T$  (Figura 8). Por fim, é criada a função teste  $v$  a ser utilizada na forma fraca (Eq. 4.17) que posteriormente é definida e por fim a solução do sistema presente na Eq. 4.18.

A combinação Python para o problema inverso e a biblioteca FEniCs para o problema direto oferece grandes vantagens, como: i) ambos são gratuitos e de código aberto; ii) existe uma comunidade grande e ativa, facilitando o acesso a informações



---

**Algoritmo 9** ConstruaMalha
 

---

```

1:  $domain \leftarrow \text{Circle}(\text{Point}(0., 0.), L_1)$ 
2:  $corte \leftarrow \text{Rectangle}(\text{Point}(L_1, L_1), \text{Point}(L_1, 0))$ 
3:  $domain \leftarrow domain - corte$  ▷ Geometria/Derme
4:  $domain.set\_subdomain(1, \text{Circle}(\text{Point}(0., 0.), L_4))$  ▷ Epiderme
5:  $domain.set\_subdomain(2, \text{Circle}(\text{Point}(0., 0.), L_3))$  ▷ Gordura
6:  $domain.set\_subdomain(3, \text{Circle}(\text{Point}(0., 0.), L_2))$  ▷ Glândula
7:  $domain.set\_subdomain(4, \text{Circle}(\text{Point}(0., H - R_M), R_M))$  ▷ Músculo
8: para cada foco  $t$  estimado faça
9:    $foco \leftarrow \text{Circle}(\text{Point}(t_x, t_y), t_r, cellSize \times 2)$ 
10:   $domain.set\_subdomain(foco)$  ▷ Focos
11: fim para
12:  $m \leftarrow \text{generate\_mesh}(domain, cellSize)$ 
13: devolve  $m$ 

```

---



---

**Algoritmo 10** Solução via MEF
 

---

**Entrada:** número de focos  $n_{\text{int}}$ , malha  $m$

**Saída:** Solução  $T$

```

1:  $markers \leftarrow \text{MeshFunction}('size\_t', m, m.domains())$ 
2:  $dx \leftarrow \text{Measure}('dx', domain=m, subdomain\_data=markers)$ 
3:  $contorno \leftarrow \text{BoundaryT}()$ 
4:  $V \leftarrow \text{FunctionSpace}(m, 'P', 2)$ 
5:  $bc \leftarrow \text{DirichletBC}(V, \text{Constant}(T_{core}), contorno)$ 
6:  $T \leftarrow \text{interpolate}(\text{Constant}(T_{core}), V)$ 
7:  $v \leftarrow \text{TestFunction}(V)$ 
8:  $F \leftarrow \sum_{i=0}^{5+n_{\text{int}}} \int_{\Omega_i} (\cdot) d\Omega - \int_{\Gamma_q} (\cdot) d\Gamma$ 
9:  $\text{solve}(F == 0, T, bc)$ 
10: devolve  $T$ 

```

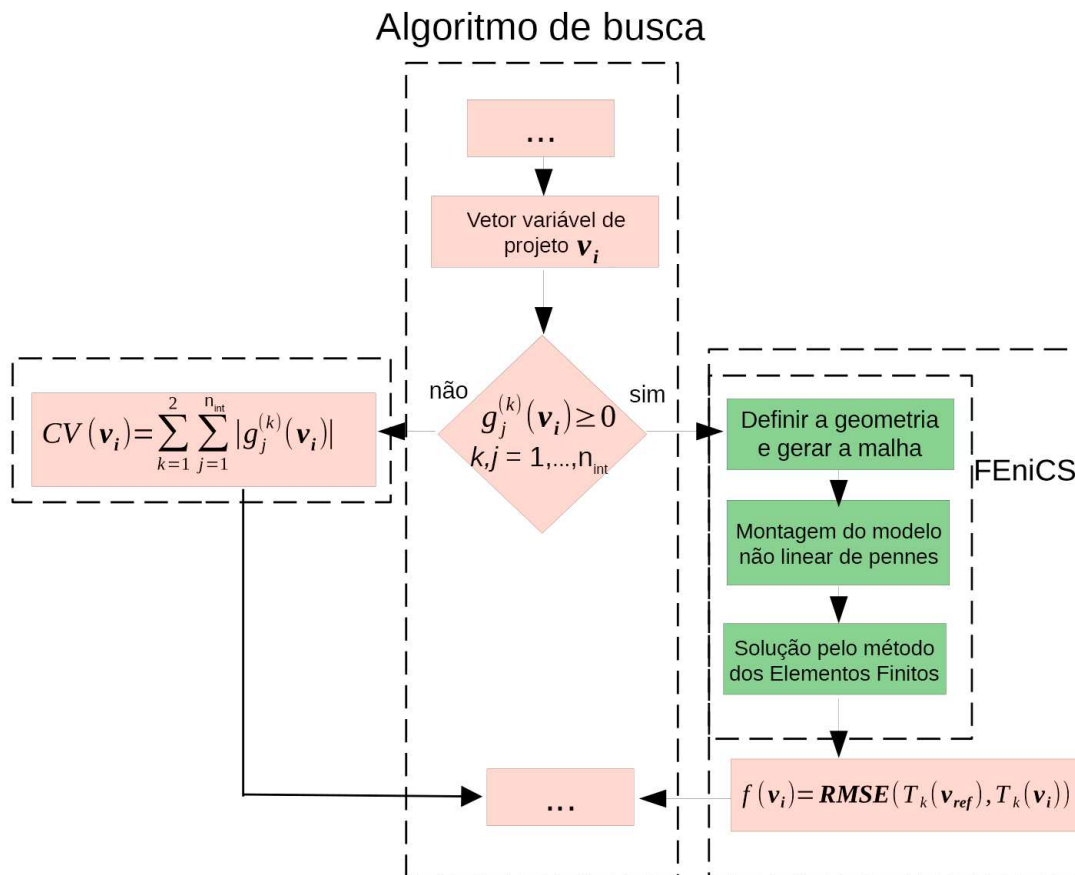
---

técnicas; iii) a criação da geometria (domínio computacional), sua malha correspondente e a solução pelo MEF pode ser realizada diretamente pelo FEniCS; e iv) não há necessidade de escrever em memória secundária, o que seria necessário se dois ambientes de programação diferentes fossem usados, tornando o processo de busca mais lento (18).

Os recursos mencionados acima tornam o FEniCS adequado para a análise de problemas geométricos inversos. De fato, para o problema analisado, os domínios tumorais  $\Omega_{T_1}(\mathbf{v}_i) \cdots \Omega_{T_n}(\mathbf{v}_i)$  mudam durante o processo de busca de acordo com os parâmetros fornecidos por  $\mathbf{v}_i$ . Portanto, o domínio computacional, bem como a malha, devem ser redefinidos para cada indivíduo factível. A Figura 12 descreve as principais etapas do *script* FEniCS desenvolvido, que é chamado pelo algoritmo de busca para realizar o cálculo de temperatura para cada indivíduo factível compondo o processo de avaliação (Seção 3.1). Finalmente, é importante mencionar que o sistema de equações não-lineares relativo à análise não-linear de elementos finitos para cada indivíduo factível é resolvido

pelo método de Newton-Raphson com parâmetros padrão (100), necessitando em média quatro iterações para atingir a convergência.

Figura 12 – Fluxograma contendo as principais etapas para cálculo da Função Objetivo  $f^*(\mathbf{v}_i)$ .



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo, os resultados do problema inverso proposto são apresentados. Em primeiro lugar é feita uma análise de malhas para o MEF. Em seguida, são exibidos os impactos da profundidade e do raio de um foco na temperatura superficial, uma vez que esta representa o único dado de entrada para o problema inverso. Posteriormente, é discutido de forma sucinta o gasto computacional da busca como um todo, e os resultados do processo de ajuste de parâmetros dos métodos de busca são apresentados. Por fim, a comparação dos três algoritmos é realizada em uma busca fixada em dois focos, seguida por uma busca por  $n$  focos e a classificação dos mesmos com base no método TNM.

### 5.1 ANÁLISE DE MALHAS DO MEF

Inicialmente, realizou-se um estudo de precisão da malha para a solução do problema direto via FEniCS. É crucial encontrar um equilíbrio, uma vez que malhas muito refinadas, embora tendam a aumentar a precisão do método numérico, também aumentam significativamente o custo computacional. Isso tem um impacto direto na busca, uma vez que é necessário recriar a malha para cada combinação de parâmetros, com a malha sendo refinada em torno do(s) foco(s) para melhorar a precisão. Para os testes de malha, utilizou-se uma máquina com processador Intel Core i5-10600KF  $\times$  12 10600k, memória RAM de 16GB DDR4 3200MHz, placa de vídeo: AMD RX6600, e Sistema Operacional: Debian GNU/Linux 12 (bookworm) 64-bit.

Para os testes de malha, propôs-se o uso de malhas refinadas com um grande número de pontos como referência e o uso de malhas com números menores para comparação. Foram utilizadas malhas com uma mama saudável e mamas com um, dois e três focos escolhidos de forma arbitrária. As posições dos focos encontram-se nas Tabelas 8 - 10 e o número de nós das malhas de referência na Tabela 11. Dentro do contexto do FEniCS, foram utilizados os valores testes de *cellSize* (Algoritmo 9) como sendo 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 e 100.

Para validar a precisão de cada malha menor, utilizou-se o método RMS (Eq. 3.1), que compara a temperatura na superfície do ponto na malha refinada com a da malha menor. Caso a malha refinada não possuísse o ponto, este era aproximado através da função de interpolação presente no FEniCS<sup>1</sup>. A escolha de comparar apenas a temperatura na superfície justifica-se pelo fato de ser a única informação de entrada no problema inverso. Os resultados do valor RMS, bem como o tempo médio de 50 execuções para cada malha, encontram-se nas Figuras 13 - 16.

<sup>1</sup> <https://fenicsproject.org/olddocs/dolfin/2017.1.0/python/programmers-reference/fem/interpolation/interpolate.html>

Tabela 8 – Domínio da mama com 1 foco.

<b>Foco</b>	<b>Centro</b> $(\theta_j, r_j)$ [m]	<b>Raio</b> $R_j$ [m]
$\Omega_{T_1}$	(3.34962e-01, 5.09879e-02)	8.72137e-03

Tabela 9 – Domínio da mama com 2 focos.

<b>Foco</b>	<b>Centro</b> $(\theta_j, r_j)$ [m]	<b>Raio</b> $R_j$ [m]
$\Omega_{T_1}$	(1.35743e+00, 4.65112e-02)	3.70022e-03
$\Omega_{T_2}$	(2.39614e+00, 4.79889e-02)	9.17623e-03

Tabela 10 – Domínio da mama com 3 focos.

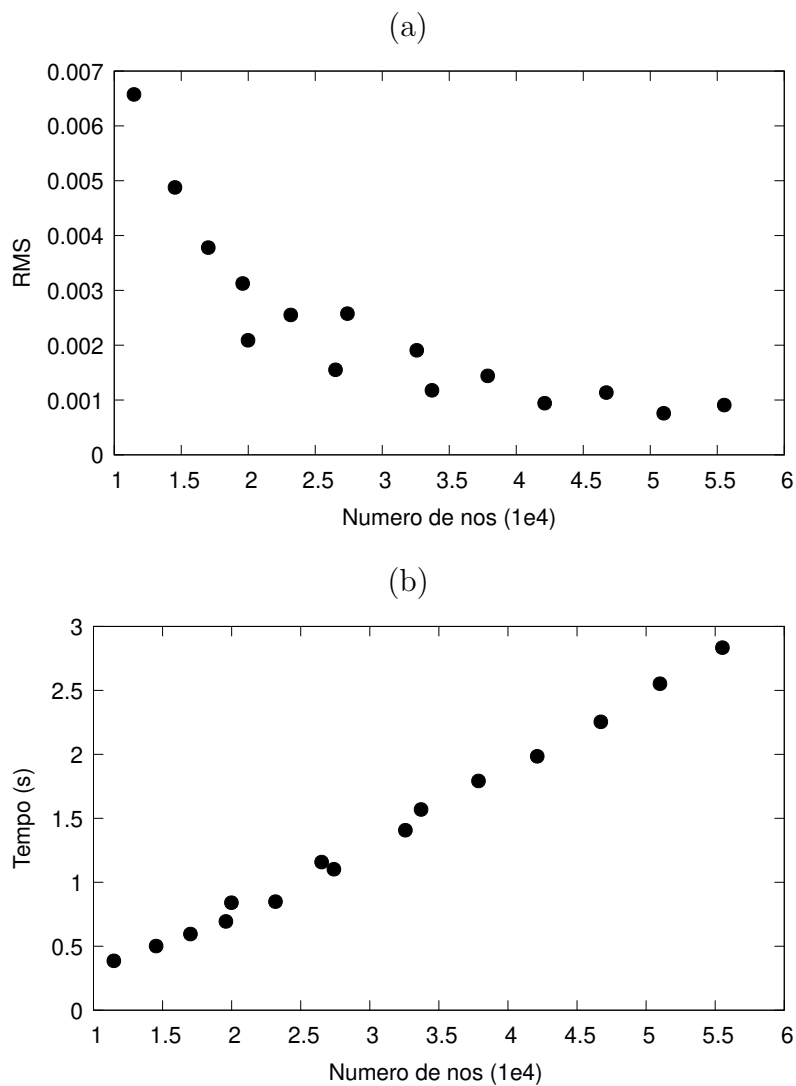
<b>Foco</b>	<b>Centro</b> $(\theta_j, r_j)$ [m]	<b>Raio</b> $R_j$ [m]
$\Omega_{T_1}$	(1.28102e+00, 2.94185e-02)	4.45186e-03
$\Omega_{T_2}$	(5.57148e-01, 4.78719e-02)	2.07312e-03
$\Omega_{T_3}$	(2.60561e+00, 5.62852e-02)	7.75032e-03

Tabela 11 – Número de nós da malha refinada de referência.

<b>Número de focos</b>	<b>Número de nós da malha</b>
0 (saudável)	1141257
1	1144623
2	1152243
3	1159596

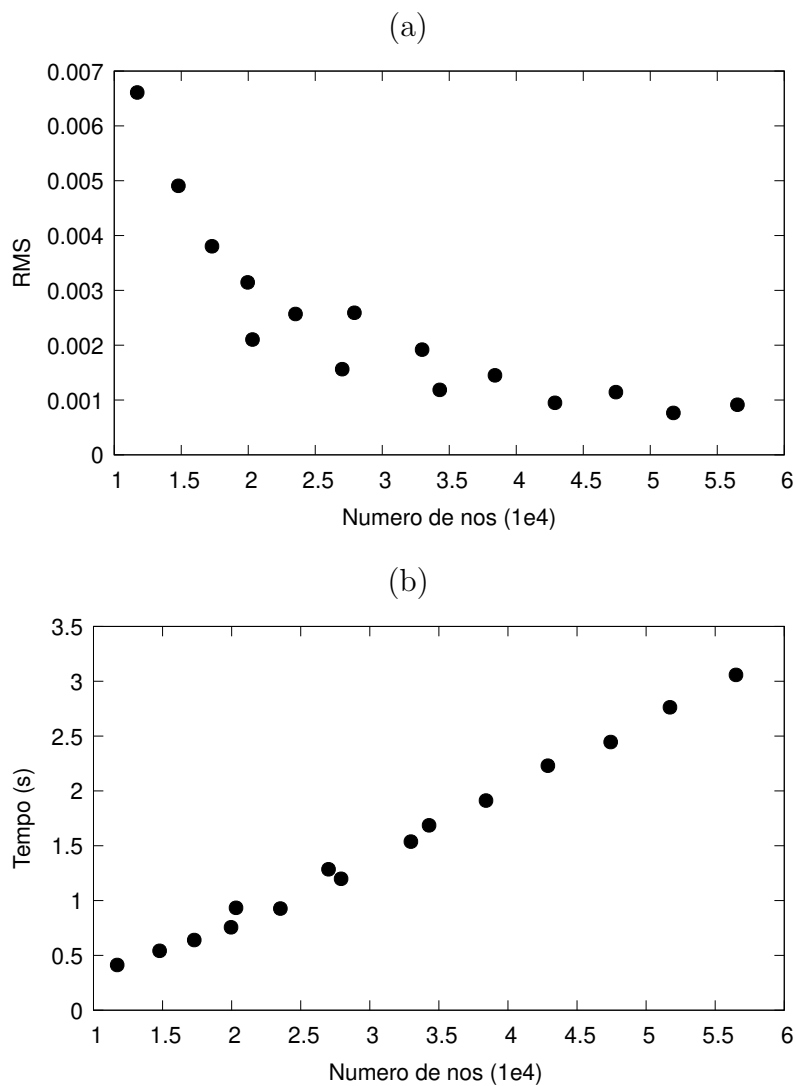
É possível observar nos gráficos que a escolha de uma malha com aproximadamente  $1.5e4$  nós é uma boa opção, considerando o compromisso entre tempo e precisão. De fato, o uso de malhas refinadas torna-se injustificado uma vez que a diferença entre as malhas mais refinadas tende a ser menor do que a precisão das máquinas termográficas, que está em torno de 30mK, e o comportamento se repete independentemente do número de focos. Note também que há um ligeiro aumento no número de nós conforme o número de focos aumenta, uma vez que há um refinamento ao redor do foco estimado. Portanto, foi escolhido o valor de  $cellSize = 35$ , tendo malhas com uma média de  $1.5e4$  nós totais e a superfície com  $N = 67$  pontos fixos. A Figura 17 exemplifica o procedimento de remalhamento para indivíduos aleatórios com um refinamento local nos domínios tumorais de acordo com seus respectivos raios.

Figura 13 – Teste de malha para mama saudável. (a) Valor do RMS em função do número de nós (b) Tempo (segundos) em função do número de nós.



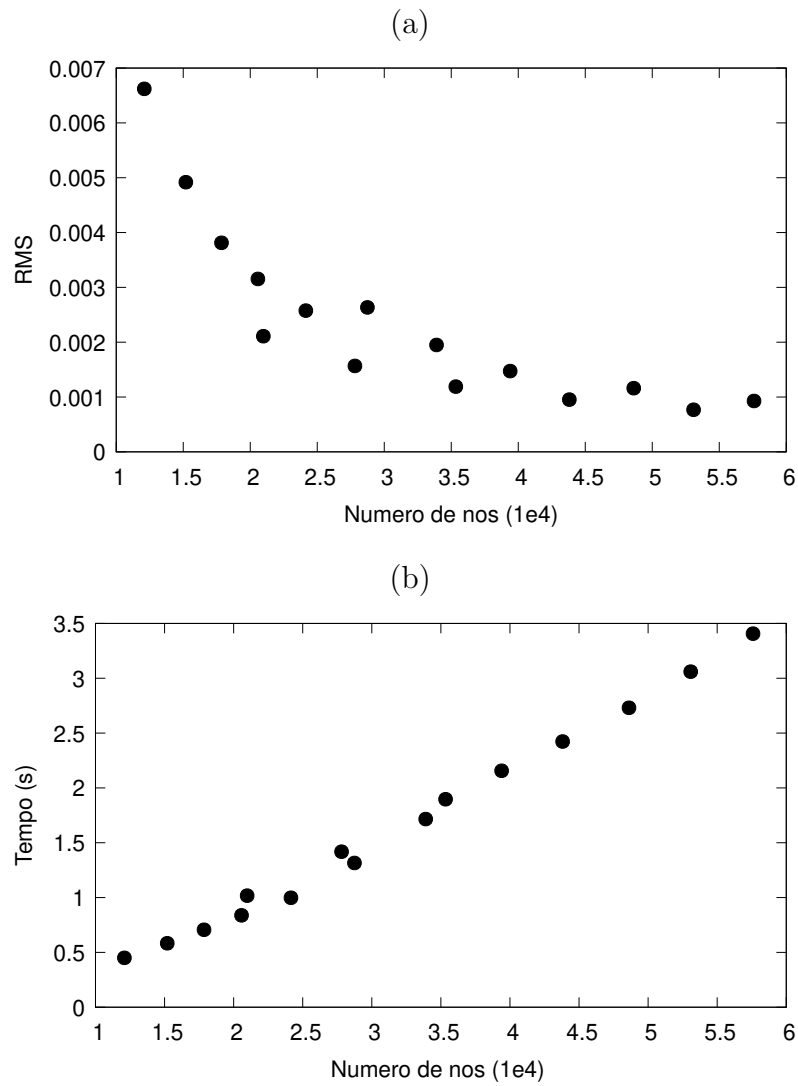
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 14 – Teste de malha para mama com 1 foco. (a) Valor do RMS em função do número de nós (b) Tempo (segundos) em função do número de nós.



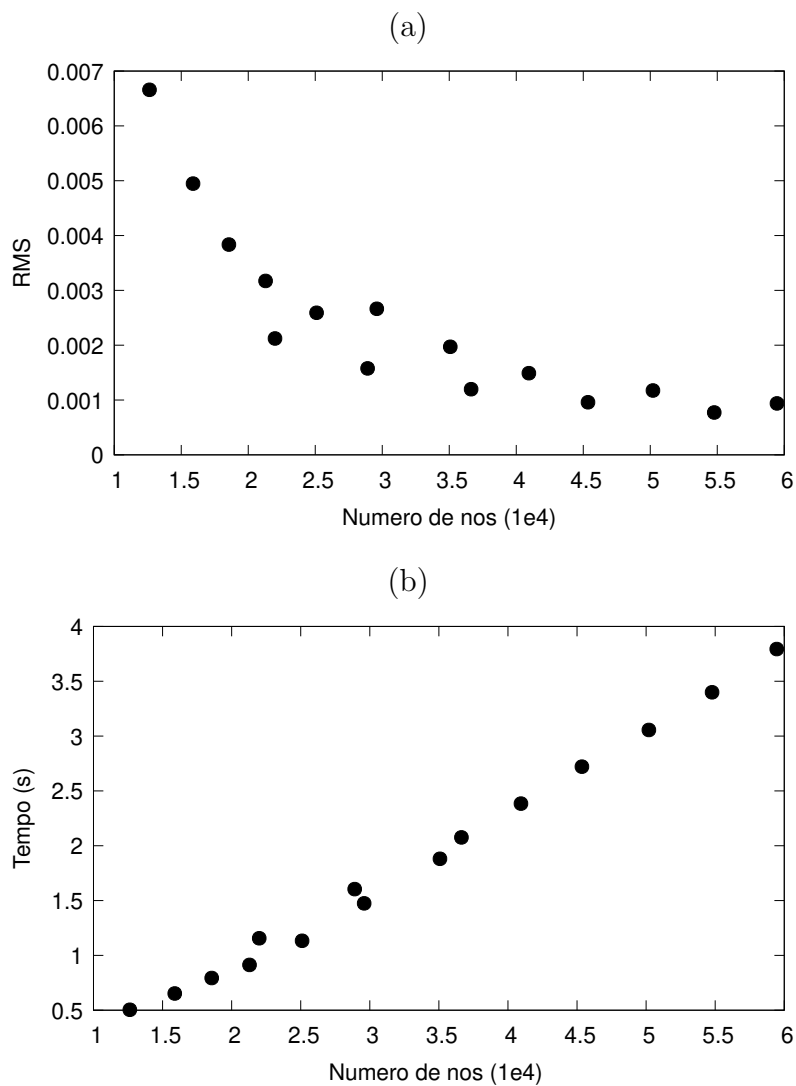
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 15 – Teste de malha para mama com 2 focos. (a) Valor do RMS em função do número de nós (b) Tempo (segundos) em função do número de nós.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

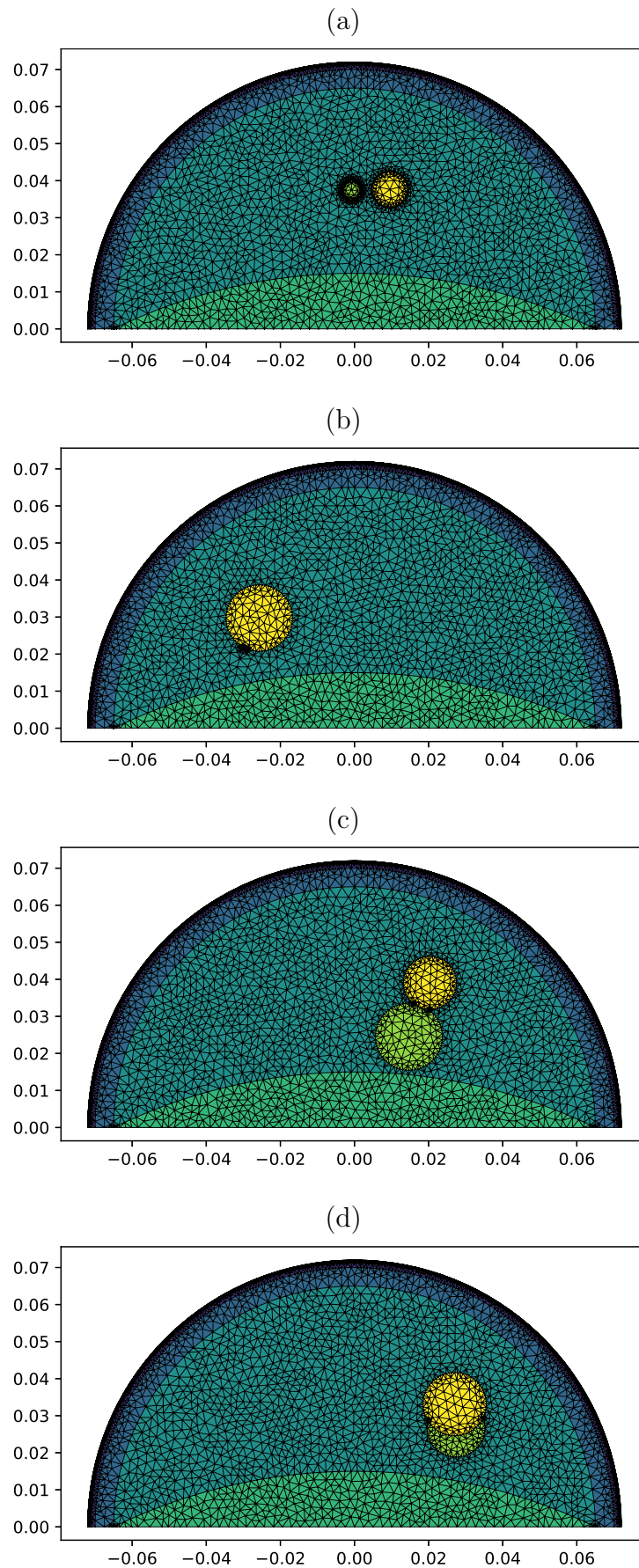
Figura 16 – Teste de malha para mama com 3 focos. (a) Valor do RMS em função do número de nós (b) Tempo (segundos) em função do número de nós.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).



Figura 17 – Exemplo de malhas com as distintas camadas e 2 focos.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

## 5.2 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DA TEMPERATURA SUPERFICIAL

O primeiro passo para verificar a aplicabilidade da termografia na detecção do câncer de mama é entender os efeitos do tumor na superfície em função da profundidade e diâmetro, que são as variáveis de projeto no problema proposto para cada foco estimado. Vale lembrar que um foco  $j$  é definido aqui como sendo um círculo composto por centro  $(\theta_j, r_j)$  e raio  $R_j$  (ver Figura 8). A Figura 18 exemplifica a distribuição de temperatura em uma mama saudável. Optou-se por representar o eixo independente em função de  $x$  e não por  $\theta$  por questões de conveniência. Note que, dada a geometria simétrica, a temperatura segue o mesmo padrão mantendo a simetria. Caso tenha algum foco, a simetria é quebrada uma vez que a geração de calor é maior no tumor devido a um maior metabolismo em comparação ao tecido saudável.

Para que a termografia possa identificar parâmetros geométricos e/ou termofísicos, é necessário que o tumor produza interferência suficiente na temperatura externa, detectável por aparelhos e processos de obtenção da temperatura. Para avaliar a variação da temperatura superficial da mama, dois modelos foram propostos para os testes: i) com um foco e ii) com dois focos, onde o valor base é apresentado na Tabela 12. O intervalo de variação de cada variável foi limitado pelo seu respectivo espaço de busca (ver Eq. 3.2).

Para o modelo de um foco, duas variáveis eram fixas enquanto a outra variava. Com isso, foi possível observar a influência de cada parâmetro na superfície, conforme a distância da superfície e o diâmetro. Para o caso de dois focos, o mesmo procedimento foi feito, porém mantendo um foco fixo. Os resultados encontram-se nas Figuras 19 a 24, onde  $\Delta T$  (°C) é referente à diferença de temperatura entre uma mama saudável e a mama com tumor.

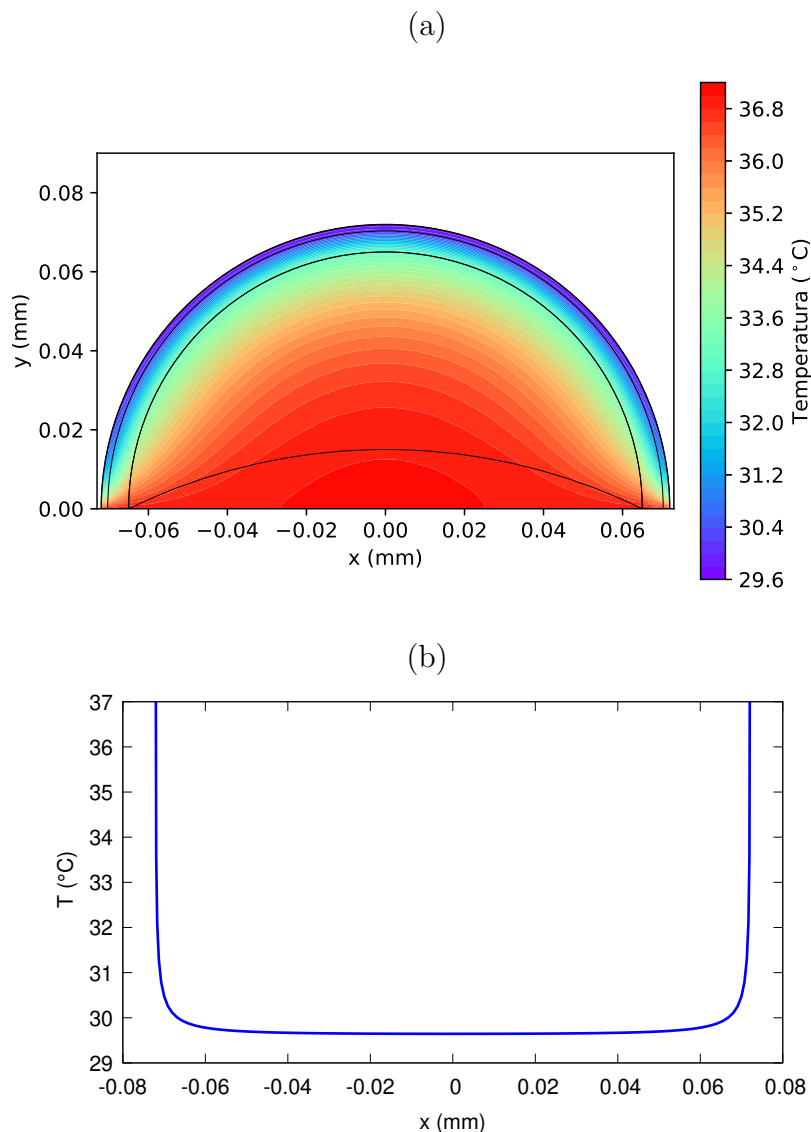
Tabela 12 – Posições base para a análise de sensibilidade.

<b>Nódulo</b>	<b>Centro <math>(\theta_j, r_j)</math> [m]</b>	<b>Raio <math>R_j</math> [m]</b>
$\Omega_T$	$(\frac{\pi}{2}, 0.0325)$	5e-3

O primeiro ponto a ser observado é que, no caso da mama com dois focos, quanto mais próximo o segundo foco estiver do primeiro, menor será a influência do segundo na temperatura superficial, uma vez que os dois focos tendem a se tornar um. Além disso, é possível notar que, caso o foco esteja distante da superfície ou tenha um raio pequeno, sua influência na temperatura externa é mínima.

De fato, isso revela uma limitação do uso da termografia, uma vez que, caso os focos estejam muito próximos, muito distantes da superfície ou tenham um raio pequeno, sua influência na temperatura externa se torna cada vez menor. Isso dificulta a estimativa de sua posição, independentemente do algoritmo ou máquina termográfica utilizada.

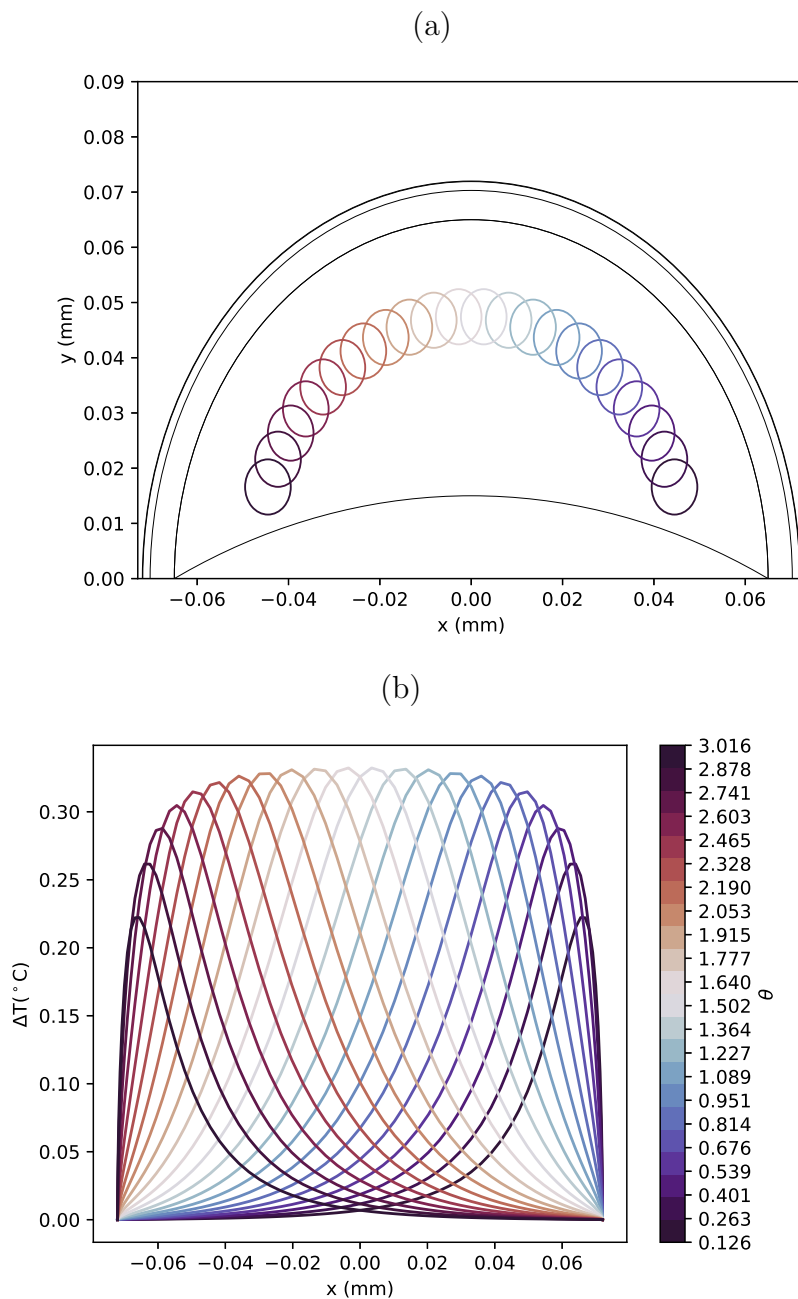
Figura 18 – Imagem da distribuição de temperatura em uma mama saudável. (a) distribuição de temperatura na mama (b) temperatura na superfície.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

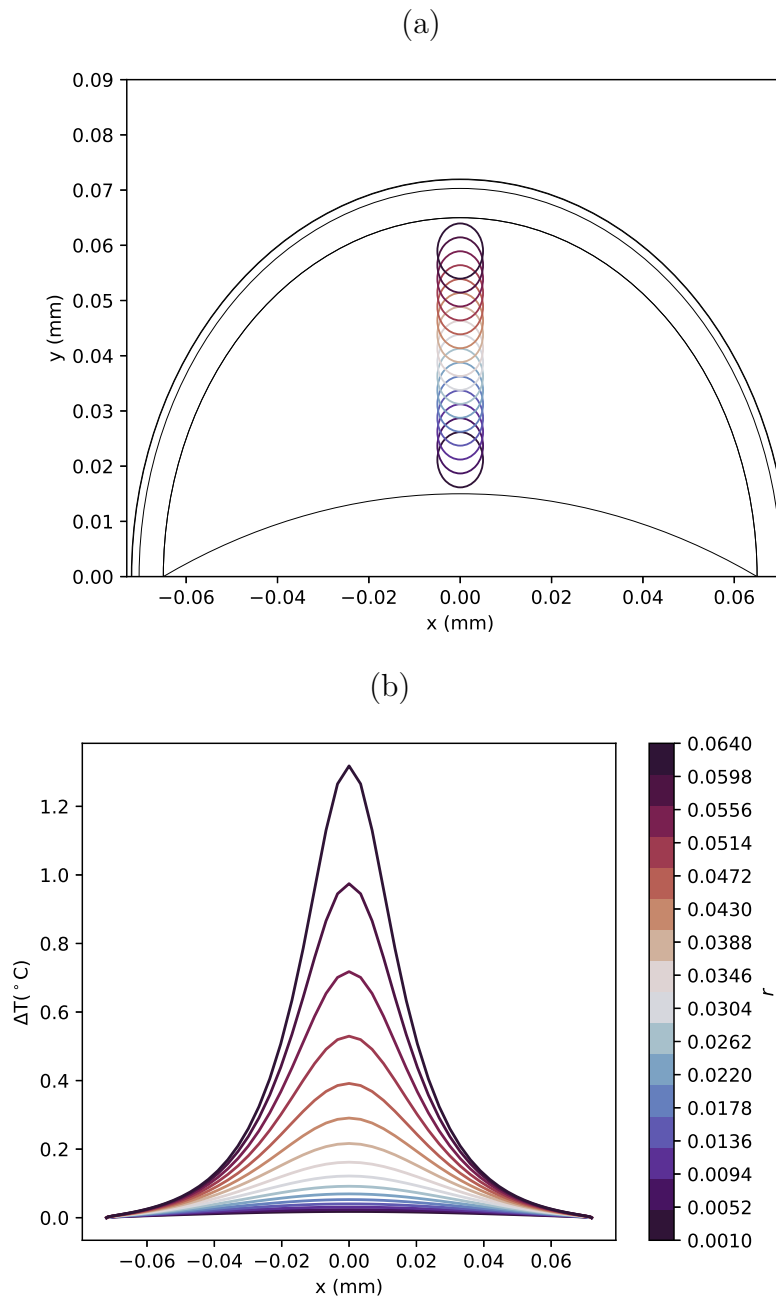
Autores como Iljaž et al. (17) sugerem o uso da termografia dinâmica para aumentar a influência dos focos na temperatura externa. Segundo esses autores, a termografia dinâmica induz estresse térmico ao aquecer ou resfriar o tecido observado, induzindo uma resposta térmica que pode ser melhor medida durante a fase de recuperação. Essa abordagem pode melhorar esses casos onde a termografia estacionária possui limite. Até onde sabemos, casos MC/MF ainda não são explorados na literatura, portanto, não é possível afirmar se a termografia dinâmica tornaria mais fácil detectar o segundo foco em casos de proximidade.

Figura 19 – Variação do  $\theta$  com  $R$  e  $r$  fixados nos valores base para um foco. (a) Posições dos tumores; (b) variação de temperatura superficial.



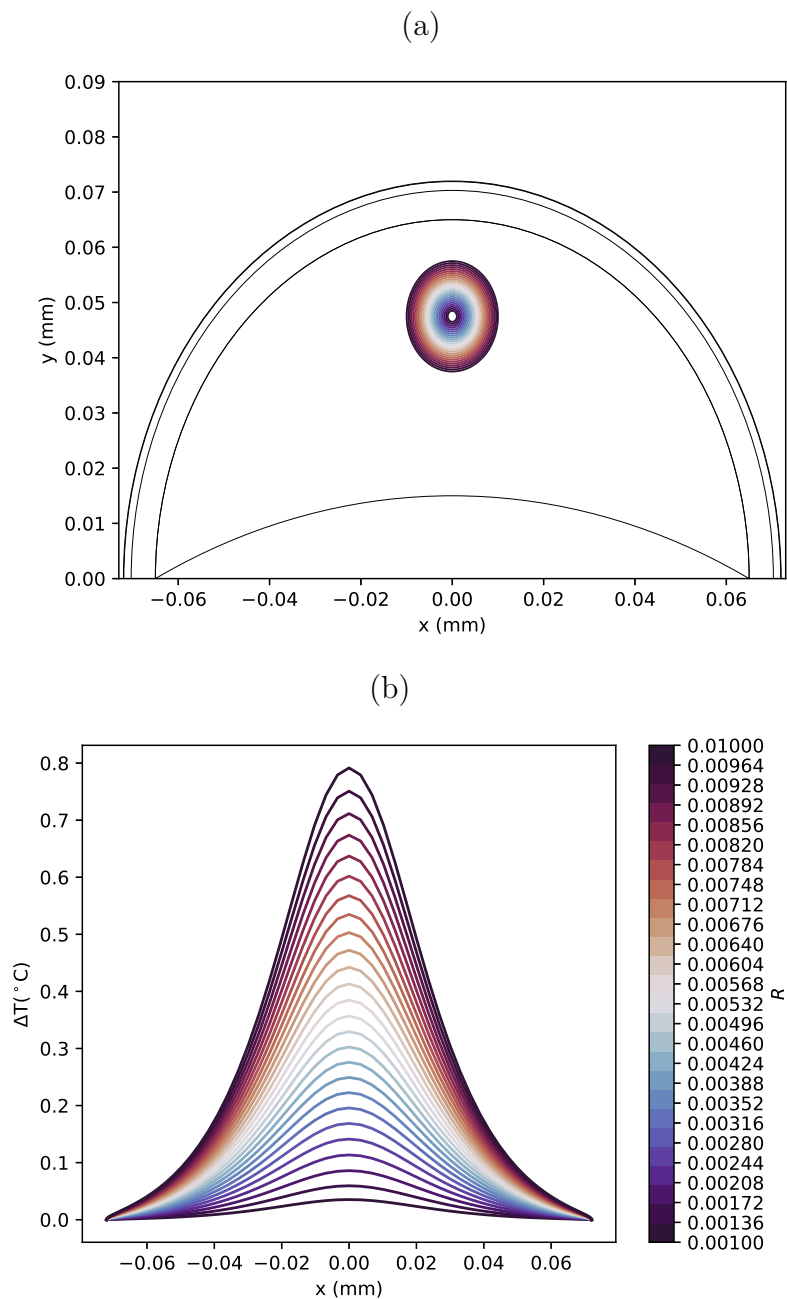
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 20 – Variação do  $r$  com  $\theta$  e  $R$  fixados nos valores base para um foco. (a) Posições dos tumores; (b) variação de temperatura superficial.



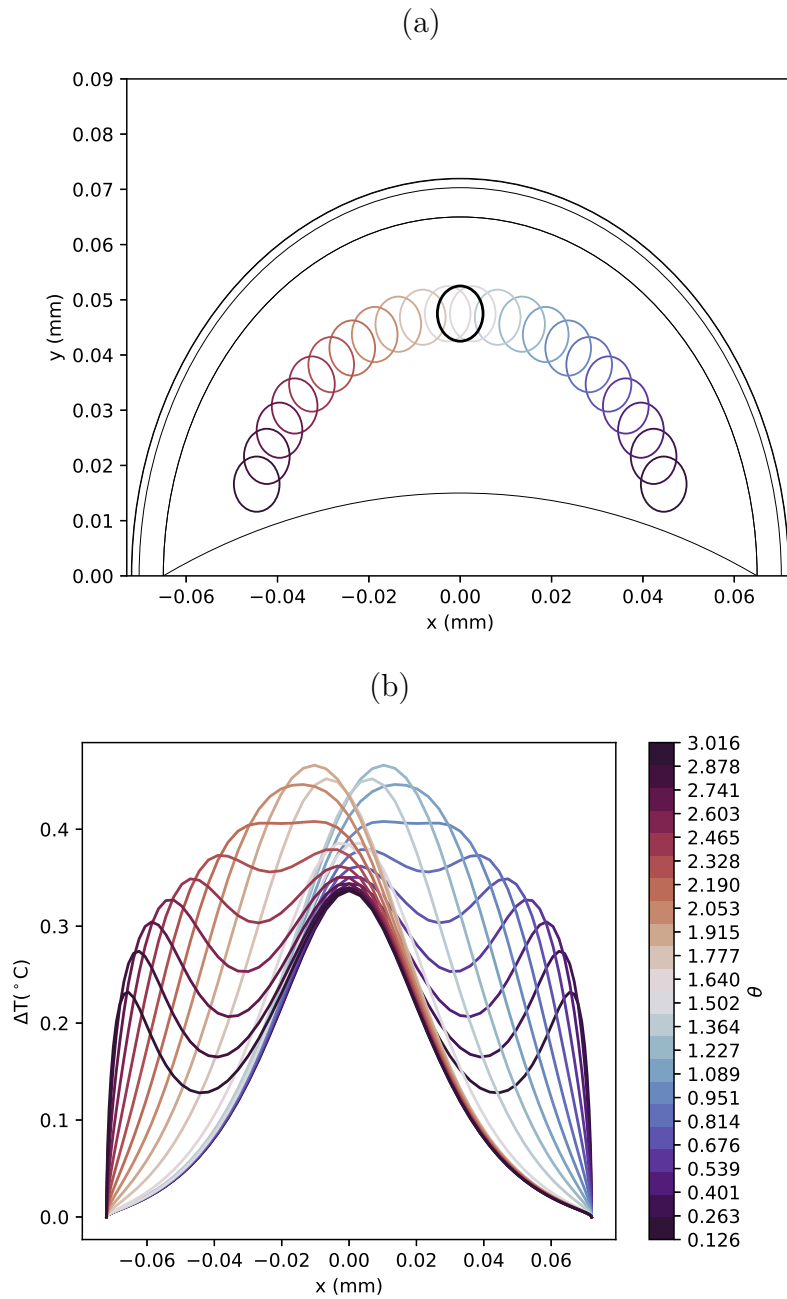
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 21 – Variação do  $R$  com  $\theta$  e  $r$  fixados nos valores base para um foco. (a) Posições dos tumores; (b) variação de temperatura superficial.



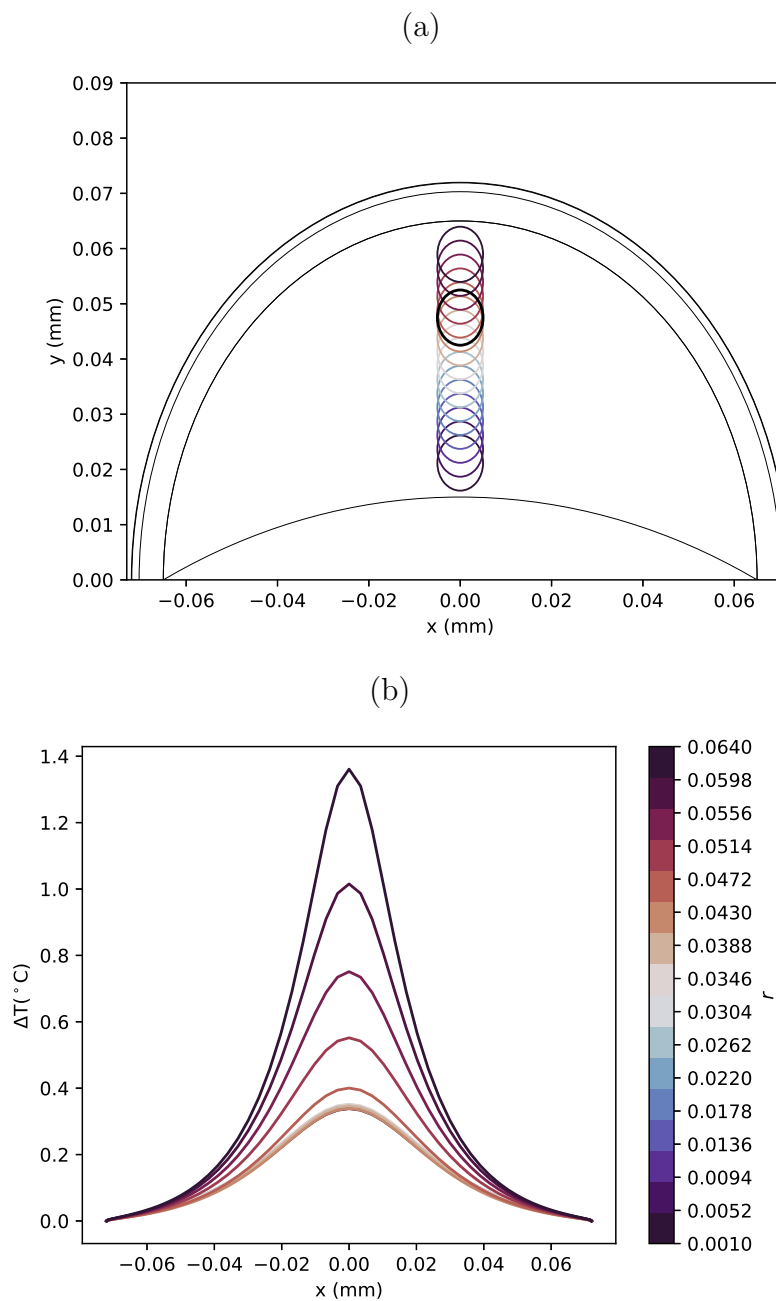
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 22 – Variação do  $\theta$  com  $R$  e  $r$  fixados nos valores base para dois focos, sendo o círculo preto o foco fixado. (a) Posições dos tumores; (b) variação de temperatura superficial.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

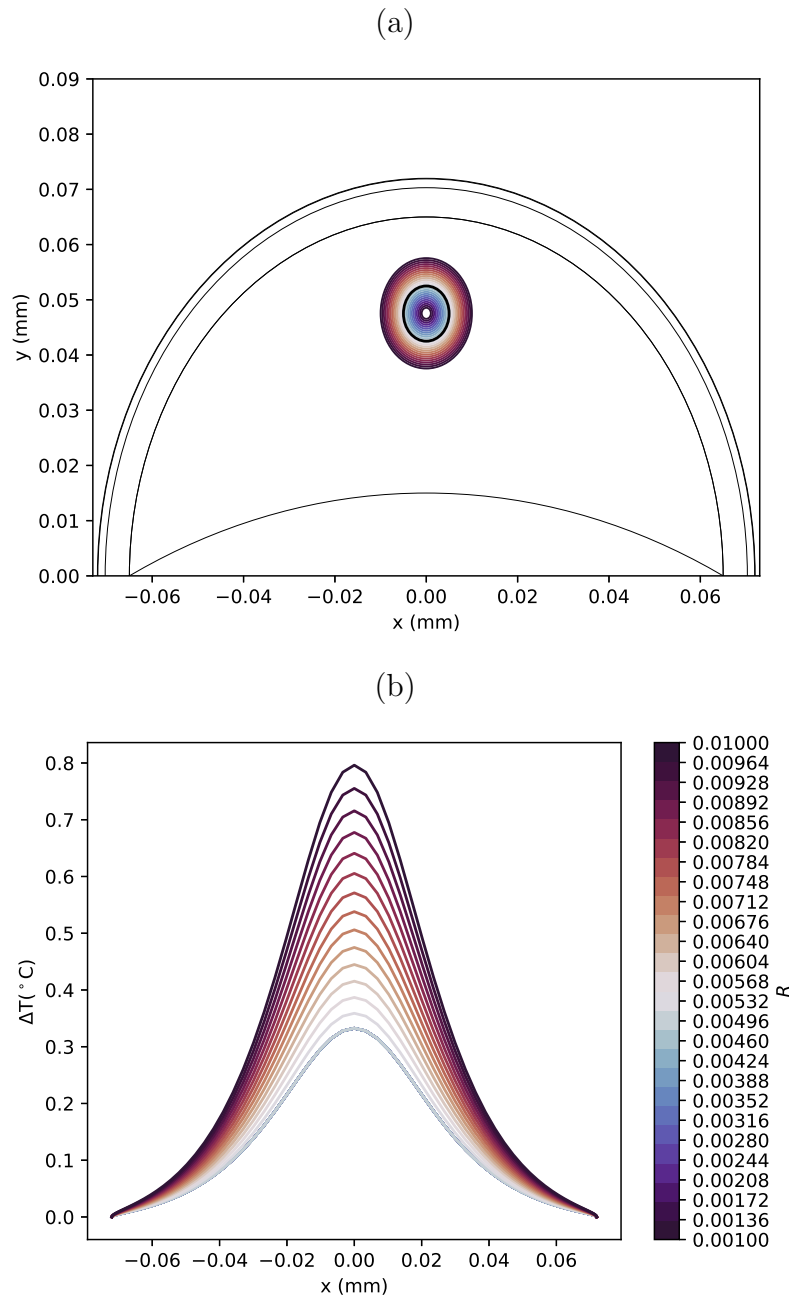
Figura 23 – Variação do  $r$  com  $\theta$  e  $R$  fixados nos valores base para dois focos, sendo o círculo preto o foco fixado. (a) Posições dos tumores; (b) variação de temperatura superficial.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).



Figura 24 – Variação do  $R$  com  $\theta$  e  $r$  fixados nos valores base para dois focos, sendo o círculo preto o foco fixado. (a) Posições dos tumores; (b) variação de temperatura superficial.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

### 5.3 ANÁLISE COMPUTACIONAL DO PROCESSO DE BUSCA

Cada algoritmo utilizado neste trabalho possui seu próprio conjunto de parâmetros necessários para realizar qualquer tipo de busca, sendo o critério de parada e o número de indivíduos comuns entre todos; estes determinam quanto recurso computacional será gasto na busca. Foi observado que a maior parte do gasto computacional está na geração da malha e na solução via MEF. Decidiu-se então que o número de indivíduos factíveis (ou seja, chamadas ao FEniCS) pode ser adotado como critério de parada. Vale ressaltar que os indivíduos infactíveis (ou seja, que violam a Eq. 3.2) não passam pelo processo de solução do MEF, portanto, possuem um impacto computacional baixo em comparação com os indivíduos factíveis. Testes preliminares mostraram que 2500 chamadas FEniCS como critério de parada e 50 indivíduos são suficientes para obter bons resultados para o problema de dois focos, considerando que a geração da população inicial aleatória não foi incluída nesta contagem. Com esta combinação e usando `cProfile`<sup>2</sup>, verificou-se que cerca de 98% de processamento do gasto total foi apenas na solução do problema direto, sendo 34% na geração da malha e 64% na solução MEF, onde a busca completa levou cerca de 35 minutos em um computador com Ryzen 3 2200G, SSD Sandisk Plus SDSSDA-120G-G27, 16GB RAM (2x Kingston Hyperx Fury 8GB 2400MHZ DDR4) e Debian GNU/Linux 11 (bullseye) de 64 bits como sistema operacional. Como a maior parte do processamento está no problema direto, os três algoritmos de busca tiveram um tempo próximo de execução. Com relação à memória utilizada, a mesma se manteve constante em cerca de 168MB durante toda a execução.

De fato, ao analisarmos a complexidade de cada um dos algoritmos, é possível notar que o SaDE possui um custo computacional mais elevado do que o DE e o GA, o que seria uma desvantagem caso o cálculo da função objetivo fosse computacionalmente simples. Porém, como a maior parte do uso de processamento está no cálculo de  $f(\mathbf{v})$  (Eq. 3.3), o tempo total dos algoritmos foi próximo, portanto, a desvantagem computacional do SaDE com relação aos outros algoritmos não foi observada.

### 5.4 PROCESSO DE AJUSTE DE PARÂMETROS DOS MÉTODOS DE BUSCA

A escolha adequada de parâmetros dos algoritmos é essencial para um direcionamento eficaz da busca de acordo com o problema. Os algoritmos aqui propostos têm parâmetros específicos: o GA possui  $t_m$ ,  $p_c$ ,  $\sigma_m$ , e  $\alpha_{BLX}$ ; o DE utiliza F e CR; e para o SaDE, o único parâmetro específico considerado pelos autores é o período de aprendizado (PA), considerando os demais valores como fixos. O critério de parada e o número de indivíduos são parâmetros comuns a todos os algoritmos, e optou-se por manter os mesmos valores para os três métodos analisados aqui.

<sup>2</sup> <https://docs.python.org/3/library/profile.html>

Qin et al. (80) realizaram uma análise de sensibilidade do PA, demonstrando que esse parâmetro possui um baixo impacto no desempenho do algoritmo. Portanto, considerou-se desnecessário realizar o ajuste de parâmetros para o SaDE.

Para o processo de ajuste dos parâmetros do GA e do DE, escolheu-se um problema multicêntrico com dois focos, resultando em seis variáveis de projeto  $\mathbf{v}_{\text{ref}} = [\theta_1, r_1, R_1, \theta_2, r_2, R_2]$ . A variável  $n$  não foi necessária, uma vez que a busca foi fixada em dois focos. As posições do tumor de referência encontram-se na Tabela 13.

Tabela 13 – Domínio do Tumor de Referência.

<b>Nódulo</b>	<b>Centro</b> $(\theta_j, r_j)$ [m]	<b>Raio</b> $R_j$ [m]
$\Omega_{T_1}$	$(\frac{4\pi}{11}, 0.055)$	5e-3
$\Omega_{T_2}$	$(\frac{4\pi}{5}, 0.050)$	8e-3

Uma ferramenta de código aberto para o processo de ajuste é o chamado *irace*<sup>3</sup> (105). O *irace* implementa um procedimento de corrida iterado geral, incluindo o F-race iterado (I/F-Race) (106) e é implementado em R. A principal utilização do *irace* é a configuração automática de algoritmos de otimização e decisão, ou seja, o objetivo é encontrar as configurações de parâmetros mais adequadas de um algoritmo dado um conjunto de instâncias de um problema. Também pode ser útil para configurar outros tipos de algoritmos quando o desempenho depende das configurações de parâmetros. A execução iterada é um método de configuração automática que consiste em três etapas (105): i) amostragem de novas configurações de acordo com uma distribuição particular, ii) seleção das melhores configurações das novas amostras via execução, e iii) atualização da distribuição amostral para direcionar a amostragem para as melhores configurações. Essas três etapas são repetidas até que um critério de parada seja satisfeito.

Para o espaço de busca do processo de ajuste, temos que para o GA os valores de taxa de mutação  $t_m$  mais comuns encontrados na literatura estão no intervalo  $[0.01, 0.05]$ . Para a mutação gaussiana  $\sigma_m$ , Hinterding (82) utiliza valores no intervalo  $[2e-5, 0.2]$ , porém o problema apresentado pelo mesmo é um problema cujas variáveis possuem um espaço de busca com valor central 0, portanto aqui será utilizado o intervalo  $[0, 0.1]$ . Para o cruzamento através do método de torneio, Gonçalo Filho et al. (14) sugerem a escolha do melhor entre 4 indivíduos. Para a probabilidade de cruzamento, temos  $p_c \in [0.1, 1]$  e, por fim, Eshelman and Schaffer (81) recomendam  $\alpha_{BLX}$  no intervalo  $[0.1, 0.9]$ . Para os parâmetros do DE, Storn and Price(79) sugerem que  $F \in [0, 2]$  e  $CR \in [0, 1]$ .

A configuração do *irace* incluiu um número máximo de 1000 chamadas do código alvo, 3 dígitos de precisão para as variáveis de busca e 4 *threads* em paralelo. Os demais

<sup>3</sup> <https://cran.r-project.org/package=irace>

parâmetros foram mantidos como os valores padrões (105). Os resultados encontrados pelo irace, bem como o intervalo de busca estão nas Tabelas 14 e 15.

Tabela 14 – Resultados do Processo de Ajuste do GA.

Variável	Valor mínimo do intervalo	Valor encontrado	Valor máximo do intervalo
$t_m$	0.010	0.027	0.050
$p_c$	0.010	0.638	1.000
$\sigma_m$	0.000	0.005	0.010
$\alpha_{BLX}$	0.100	0.402	0.900
<b>Valor médio da função objetivo</b>			1.51e-2

Tabela 15 – Resultados do Processo de Ajuste do DE.

Variável	Valor mínimo do intervalo	Valor encontrado	Valor máximo do intervalo
F	0.000	0.425	2.000
CR	0.000	0.929	1.000
<b>Valor médio da função objetivo</b>			8.67e-3

Apesar da escolha de parâmetros ser essencial para o sucesso do algoritmo de busca, a necessidade do processo de ajuste apresenta algumas desvantagens no problema apresentado: i) não é possível garantir que a mesma combinação de parâmetros aqui encontrada seja a melhor combinação para todos os conjuntos de tumores e ii) é um processo computacionalmente caro, demorando cerca de 171 horas para ser concluído, mesmo tendo sido realizado de forma paralela. Uma outra abordagem comum é a utilização de valores padrões da literatura (19, 18, 14, 16), porém essa abordagem também não garante que o mesmo conjunto de parâmetros seja ótimo para o problema em questão.

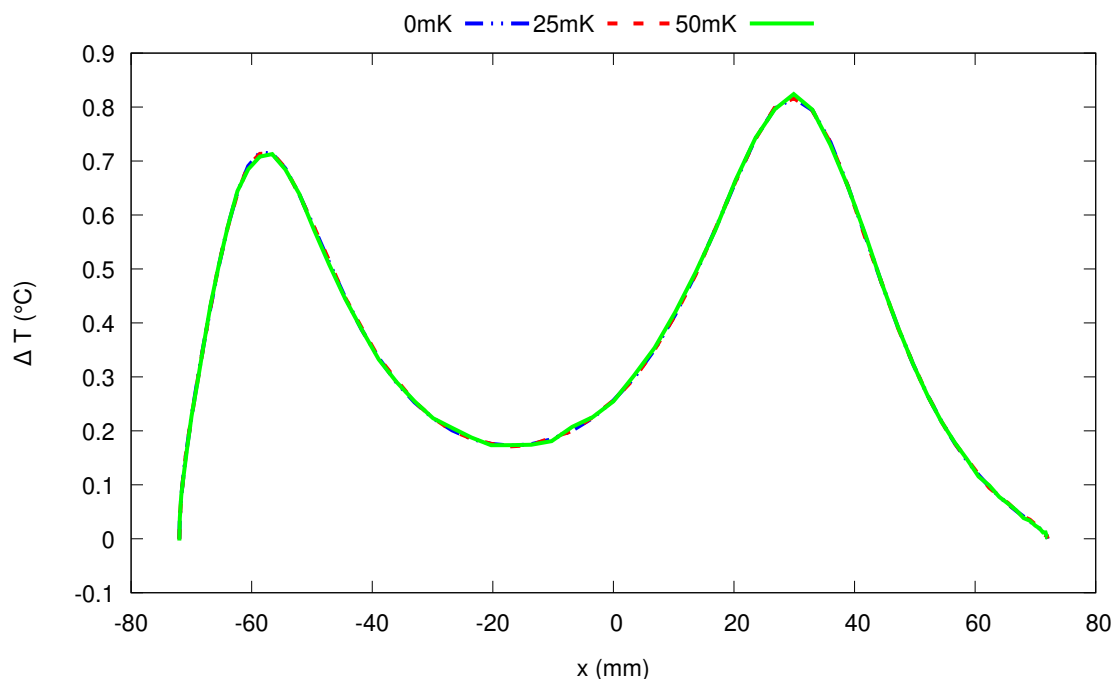
## 5.5 COMPARAÇÃO ENTRE OS ALGORITMOS

Inicialmente, foi proposta uma abordagem centrada em dois focos, simplificando assim o problema MF/MC ao eliminar a necessidade de analisar um número variável de pontos focais. Para isso, foram utilizados valores de parâmetros obtidos durante o processo de ajuste (Tabelas 14 e 15). Para o SaDE, temos  $PA = NP/2$ , onde  $NP$  é o número de indivíduos da população.

Para a temperatura superficial de referência foram utilizados os parâmetros mostrados na Tabela 13. Além disso,  $N = 67$  representa o número total de medições simuladas igualmente distribuídas ao longo do limite  $\Gamma_q$  (consulte a Figura 8). Com relação ao ruído, Iljaž et al. (17) utilizam os valores de 0 mK (sem ruído), 25 mK e 50 mK para seus experimentos numéricos; os mesmos valores também são usados aqui nas análises. A Figura 25 mostra uma comparação da diferença de temperatura da pele  $\Delta T$  de referência e a mama saudável. Vale lembrar que a temperatura de referência para os casos de 25mK e 50mK é referente a média de  $n_{\text{refs}}$  medições com ruídos simulados (ver Seção

3.2). Figueiredo et al. (34) utilizam um valor de  $n_{\text{refs}} = 300$ , portanto o mesmo valor será utilizado aqui. Vale mencionar que o experimento realizado por Figueiredo et al. é feito utilizando uma caixa de silicone simulando a mama e não foram encontrados experimentos que utilizam desse método e que foram feitas medições em pacientes.

Figura 25 – Diferença de temperatura na superfície da pele entre a mama com e sem tumor para a temperatura de referência.



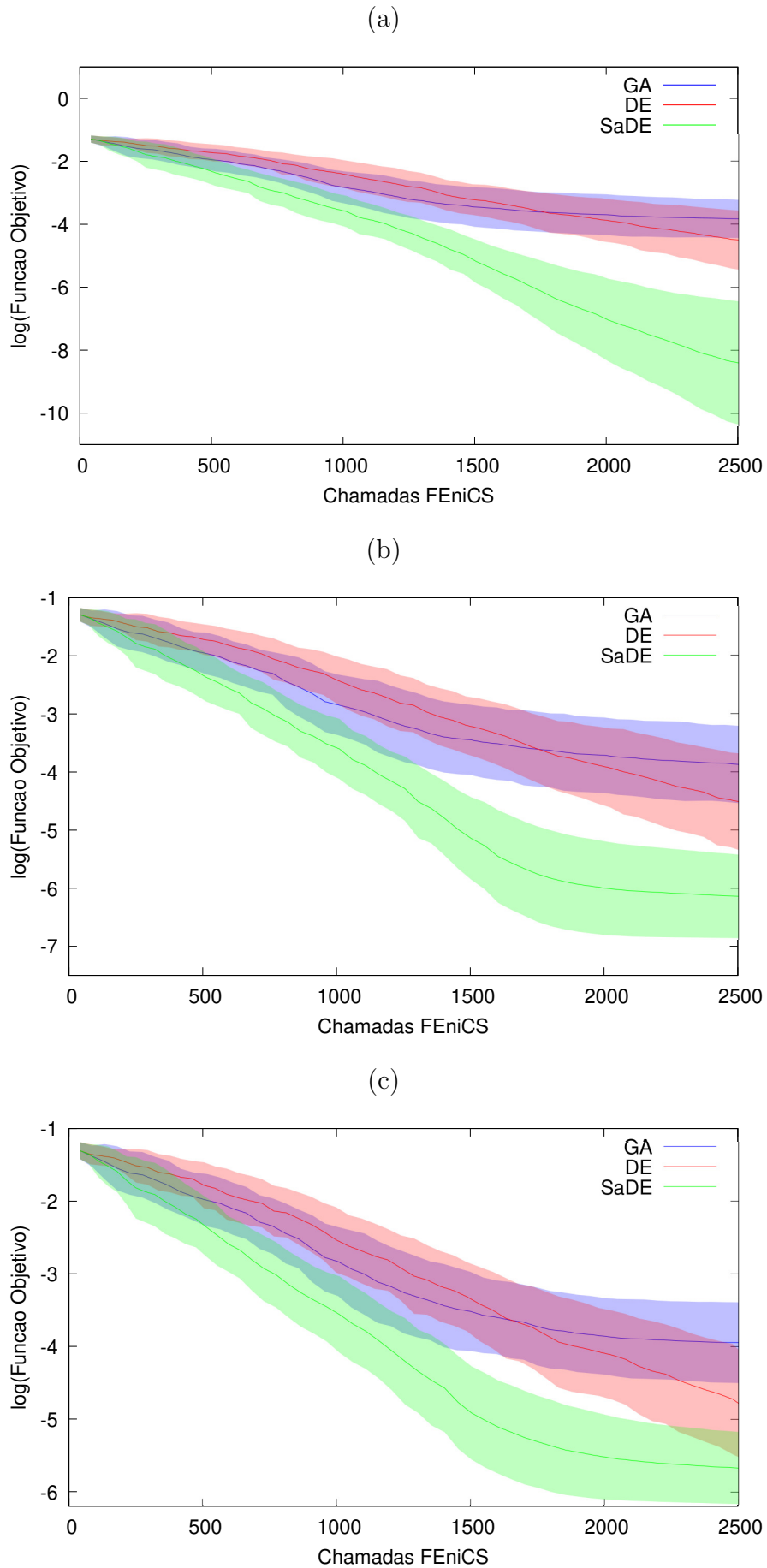
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Devido à natureza estocástica dos algoritmos, uma análise estatística é realizada considerando um total de 45 execuções para cada algoritmo. Os resultados são apresentados na Tabela 16 e na Figura 26. Além disso, a Tabela 17 mostra os valores medianos para os parâmetros geométricos estimados em relação aos domínios tumorais, lembrando que os domínios tumorais de referência já estão definidos por  $\Omega_{T_1}$  e  $\Omega_{T_2}$  de acordo com a Tabela 13. Além disso, as Figuras 27 e 28 mostram uma comparação das diferenças de temperatura da pele em relação aos melhores e piores indivíduos sem e com ruído para todos os algoritmos em relação aos de referência.

Tabela 16 – Estatísticas da função objetivo para 45 testes.

Algoritmo	Ruído	Média	Mediana	Desvio	Melhor	Pior
GA	0mK	2.545e-02	2.188e-02	1.427e-02	4.549e-03	6.556e-02
DE	0mK	1.644e-02	9.376e-03	1.459e-02	1.618e-03	6.058e-02
SaDE	0mK	<b>1.183e-03</b>	<b>1.114e-04</b>	<b>2.107e-03</b>	<b>9.497e-06</b>	<b>8.593e-03</b>
GA	25mK	2.497e-02	2.294e-02	1.523e-02	1.920e-03	8.209e-02
DE	25mK	1.495e-02	1.019e-02	1.193e-02	2.168e-03	5.552e-02
SaDE	25mK	<b>3.239e-03</b>	<b>1.448e-03</b>	<b>4.718e-03</b>	<b>1.435e-03</b>	<b>2.598e-02</b>
GA	50mK	2.214e-02	2.147e-02	1.051e-02	4.131e-03	4.429e-02
DE	50mK	1.097e-02	7.446e-03	9.722e-03	2.789e-03	4.113e-02
SaDE	50mK	<b>4.143e-03</b>	<b>2.619e-03</b>	<b>4.255e-03</b>	<b>2.556e-03</b>	<b>2.883e-02</b>

Figura 26 – Média e desvio do logaritmo da função objetivo no decorrer das gerações. (a) 0mK; (b) 25mK; (c) 50mK.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Tabela 17 – Erros relativos da mediana dos parâmetros estimados com relação a referência.

Algoritmo	Ruído	$\theta_1(\%)$	$r_1(\%)$	$R_1(\%)$	$\theta_2(\%)$	$r_2(\%)$	$R_2(\%)$
GA	0mK	1.236e-01	7.084e+00	4.310e+01	1.404e-01	6.644e+00	2.691e+01
DE	0mK	4.321e-02	2.273e+00	1.168e+01	2.838e-01	3.554e+00	1.476e+01
SaDE	0mK	<b>1.342e-03</b>	<b>5.455e-03</b>	<b>4.000e-02</b>	<b>2.711e-03</b>	<b>4.600e-02</b>	<b>2.125e-01</b>
GA	25mK	1.759e-01	8.353e+00	5.142e+01	1.978e-02	4.814e+00	1.954e+01
DE	25mK	2.586e-01	1.642e+00	8.260e+00	8.892e-02	2.720e+00	9.625e+00
SaDE	25mK	<b>1.056e-02</b>	<b>2.727e-02</b>	<b>2.000e-01</b>	<b>1.564e-02</b>	<b>1.840e-01</b>	<b>7.750e-01</b>
GA	50mK	4.400e-02	7.553e+00	4.708e+01	4.096e-01	1.200e+00	4.737e+00
DE	50mK	2.608e-01	1.404e+00	6.040e+00	1.268e-01	5.400e-01	2.937e+00
SaDE	50mK	<b>2.632e-02</b>	<b>1.636e-01</b>	<b>1.000e+00</b>	<b>1.142e-02</b>	<b>5.800e-02</b>	<b>1.250e-02</b>

Ao analisar os resultados, pode-se observar que o GA teve desempenho inferior às demais técnicas. Vale lembrar que o DE, e consequentemente o SaDE, foram originalmente projetados para resolver problemas de otimização em espaços de busca contínuos. Por exemplo, a mutação DE é baseada em diferenciação, tornando-a mais adequada do que a usada no GA para o problema aqui resolvido.

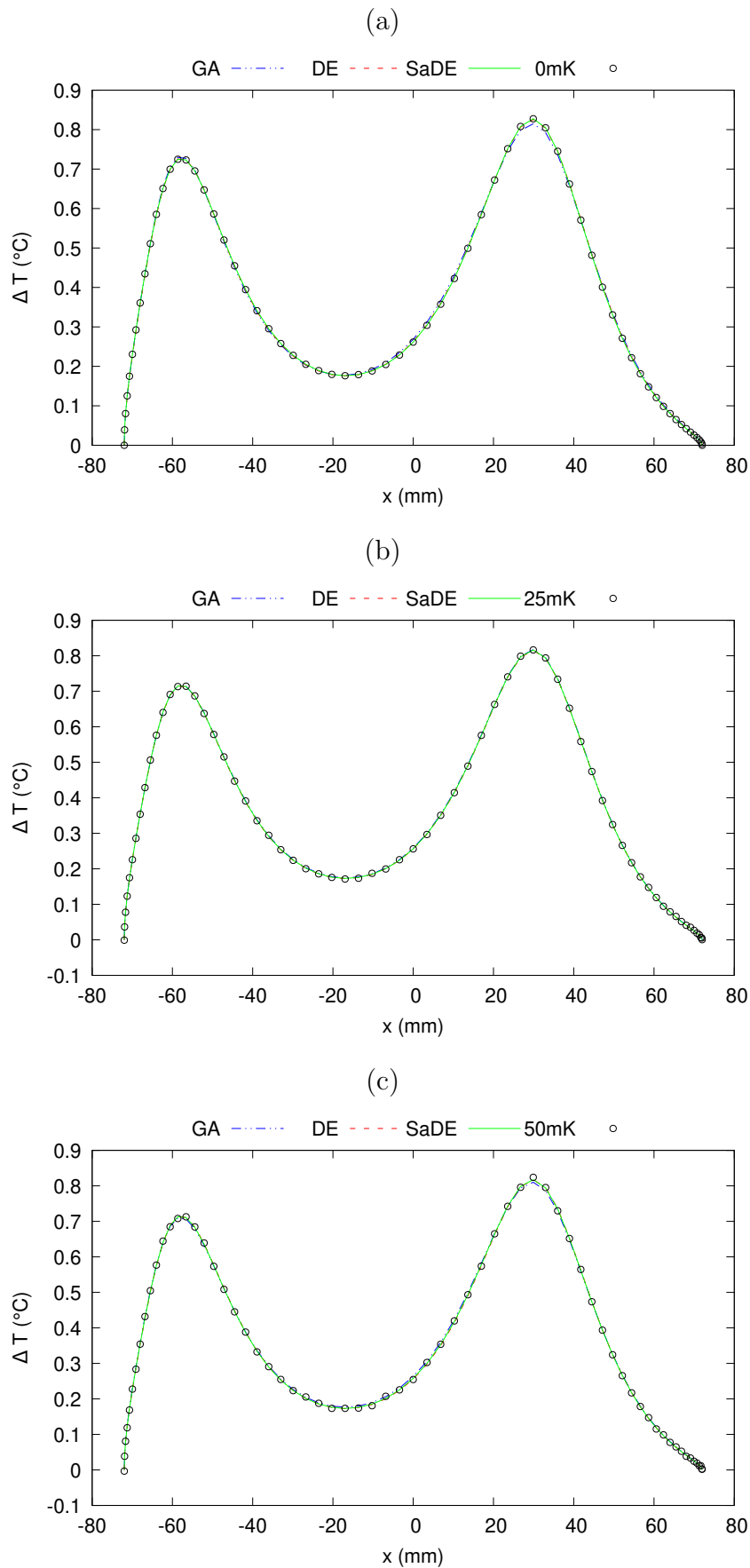
Em relação à convergência (Figura 26), o GA apresentou melhores resultados em relação ao DE para as gerações iniciais; no entanto, nas gerações finais o GA teve mais dificuldade, estagnando mais rapidamente. Uma possível forma de aproveitar a vantagem de cada algoritmo é realizar uma busca híbrida, usando o GA para uma busca inicial e DE no final do processo de busca; no entanto, essa abordagem não se tornou necessária uma vez que o SaDE apresentou bons resultados antes mesmo do término do período de aprendizado.

Também é possível ver a influência do período de aprendizado do SaDE (cerca de 1000 chamadas FEniCS), que após isso, o algoritmo apresentou uma boa convergência e decréscimo mais rápido do que antes. Além disso, o SaDE foi o algoritmo que apresentou melhores valores de medianas, com menores variações entre melhores e piores valores quando comparado aos outros algoritmos.

Por fim, observa-se que o GA, mesmo com resultados piores, foi menos sensível à inserção do ruído, pois seus resultados estatísticos permaneceram similares. O SaDE apresentou outra grande vantagem sobre o GA e DE: a não necessidade de configurar manualmente os parâmetros do algoritmo, facilitando também a adaptação iterativa dos parâmetros do algoritmo.

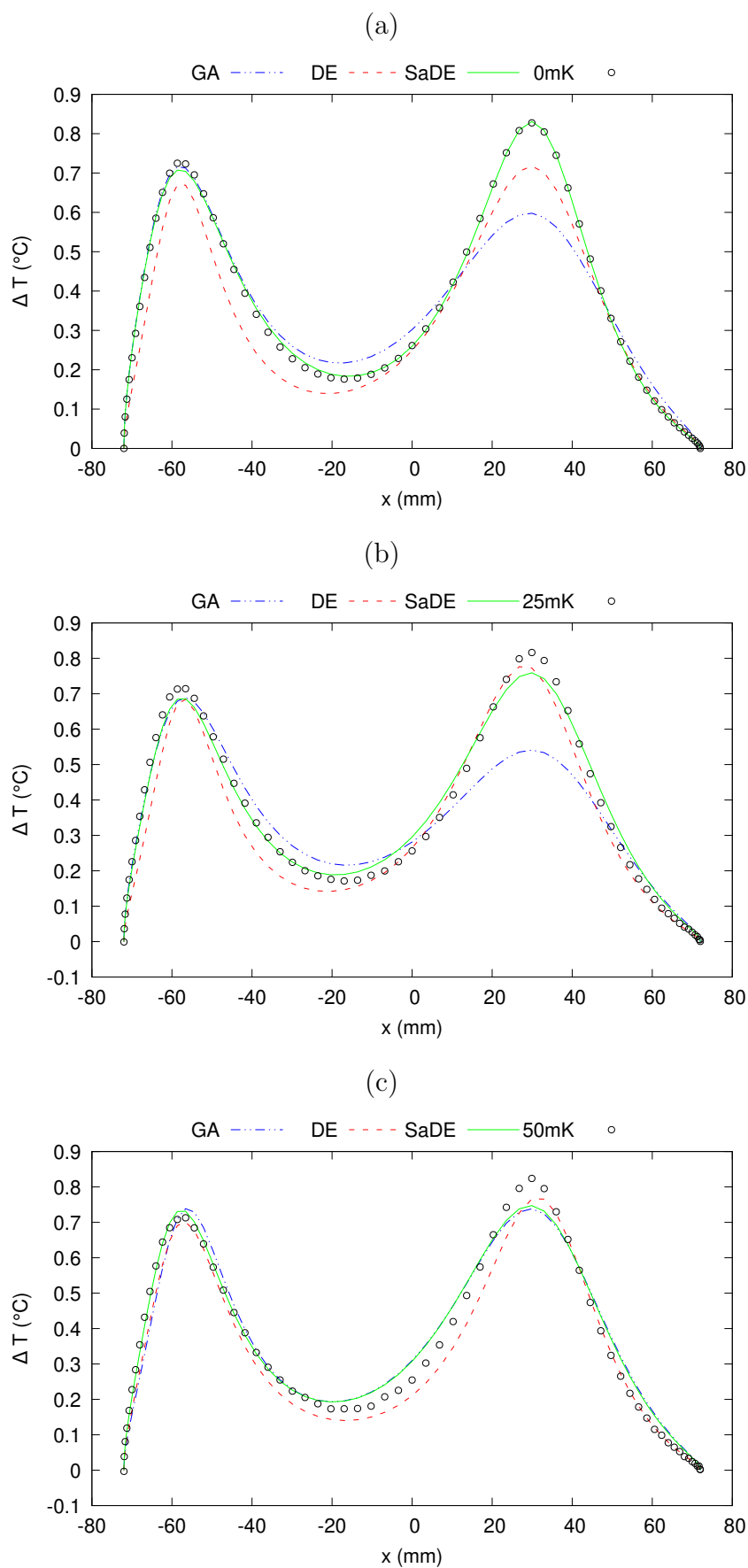


Figura 27 – Variação de temperatura superficial para os melhores indivíduos estimados pelos algoritmos. (a) 0mK; (b) 25mK; (c) 50mK.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 28 – Variação de temperatura superficial para piões individuais estimados pelos algoritmos. (a) 0mK; (b) 25mK; (c) 50mK.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Para medir a similaridade estatística entre os resultados alcançados pelos algoritmos, foi realizado o Teste de Kruskal-Wallis e o Teste de Dunn, obtendo-se os resultados apresentados nas Tabelas 18-20. Pode-se observar que os resultados obtidos pelos algoritmos foram significativamente diferentes ao assumir um nível de significância  $\alpha = 0.05$ .

Tabela 18 – Teste de Dunn’s para o ruído de 0mK, tendo Kruskal teste com valor de 87.597 e  $p$ -value igual a 9.520e-20.

	GA	DE	SaDE
GA	1	3.339e-02	3.543e-19
DE	3.339e-02	1	1.943e-10
SaDE	3.543e-19	1.943e-10	1

Tabela 19 – Teste de Dunn’s para o ruído de 25mK, tendo Kruskal teste com valor de 79.082 e  $p$ -value igual a 6.723e-18.

	GA	DE	SaDE
GA	1	2.147e-02	1.132e-17
DE	2.147e-02	1	6.066e-09
SaDE	1.132e-17	6.066e-09	1

Tabela 20 – Teste de Dunn’s para o ruído de 50mK, tendo Kruskal teste com valor de 79.896 e  $p$ -value igual a 4.475e-18.

	GA	DE	SaDE
GA	1	2.991e-04	1.470e-18
DE	2.991e-04	1	1.525e-06
SaDE	1.470e-18	1.525e-06	1

Para verificar a precisão dos parâmetros geométricos estimados com ruído, foi decidido recalculer a função objetivo de forma pós-processada, aplicando os dados de referência sem ruído. Note que aqui já foi feito o procedimento inverso com os dados de referência com ruído para estimar os parâmetros. A nova análise estatística pode ser vista nas Tabelas 21-23. Devido ao tratamento do ruído, é possível notar que os resultados ficaram próximos do resultado obtido para 0 mK.

Finalmente, as Figuras 29-30 exibem as distribuições de temperatura no modelo de mama adotando os valores medianos dos parâmetros geométricos estimados com ruídos. Observe que os piores resultados são obtidos pelo GA, principalmente para o menor foco, enquanto o SaDE apresentou os melhores resultados finais.

Tabela 21 – Estatísticas dos casos com ruídos estimados na referência sem ruído.

Algoritmo	Ruído	Média	Mediana	Desvio	Melhor	Pior
GA	25mK	2.494e-02	2.264e-02	1.530e-02	1.549e-03	8.235e-02
DE	25mK	1.466e-02	9.728e-03	1.226e-02	7.330e-04	5.536e-02
SaDE	25mK	<b>2.542e-03</b>	<b>5.689e-04</b>	<b>4.894e-03</b>	<b>4.980e-04</b>	<b>2.596e-02</b>
GA	50mK	2.237e-02	2.185e-02	1.062e-02	4.039e-03	4.440e-02
DE	50mK	1.054e-02	7.397e-03	9.978e-03	<b>9.600e-04</b>	4.071e-02
SaDE	50mK	<b>3.138e-03</b>	<b>1.263e-03</b>	<b>4.573e-03</b>	1.027e-03	<b>2.898e-02</b>

Tabela 22 – Teste de Dunn's para o ruído de 25mK, tendo Kruskal teste com valor de 78.990 e  $p$ -value igual a 7.041e-18.

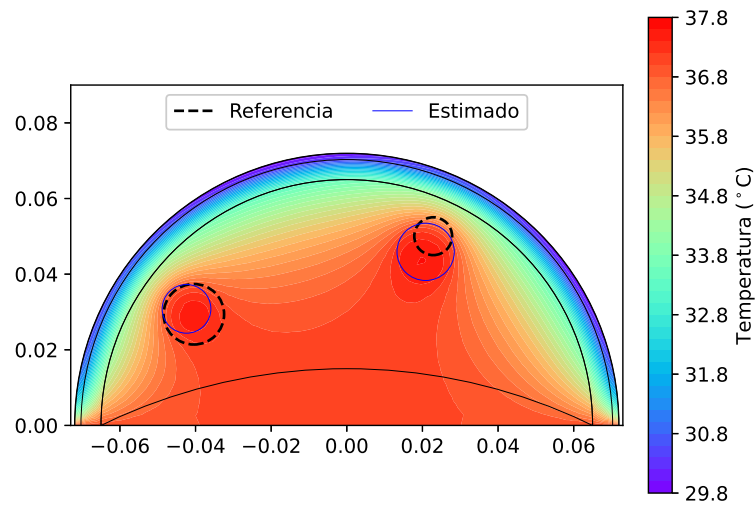
	GA	DE	SaDE
GA	1	1.737e-02	1.029e-17
DE	1.737e-02	1	8.723e-09
SaDE	1.029e-17	8.723e-09	1

Tabela 23 – Teste de Dunn's para o ruído de 50mK, tendo Kruskal teste com valor de 78.739 e  $p$ -value igual a 7.981e-18.

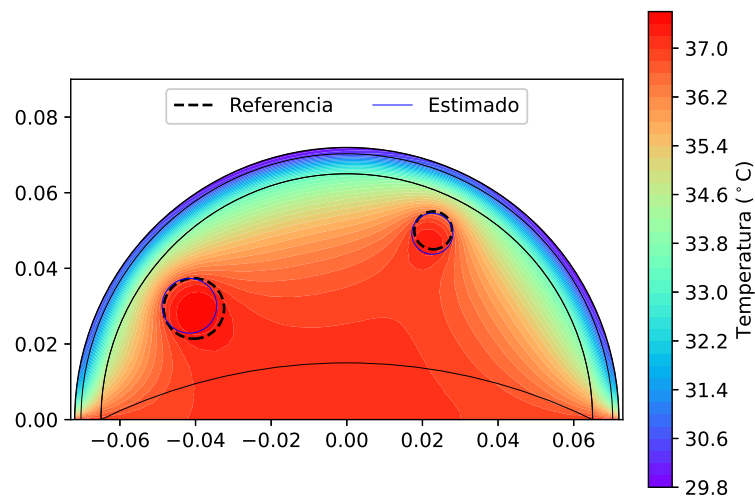
	GA	DE	SaDE
GA	1	1.148e-04	2.274e-18
DE	1.148e-04	1	6.154e-06
SaDE	2.274e-18	6.154e-06	1

Figura 29 – Distribuição de temperatura considerando a mediana das posições encontradas com 25mK de ruído para (a) GA; (b) DE; and (c) SaDE.

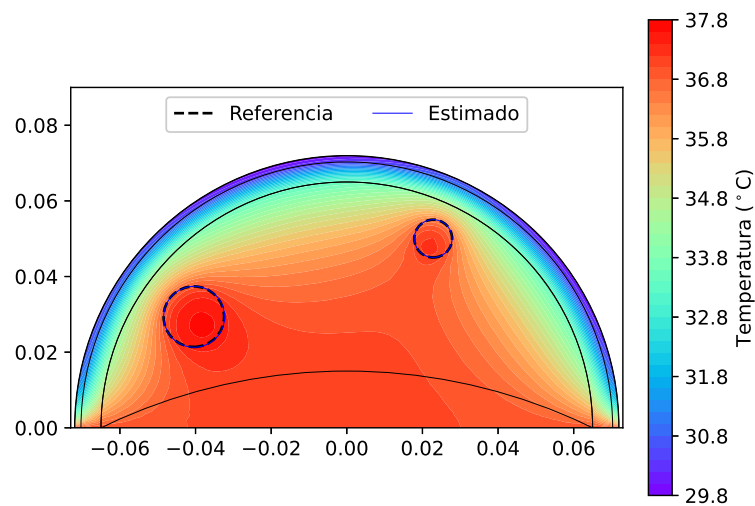
(a)



(b)

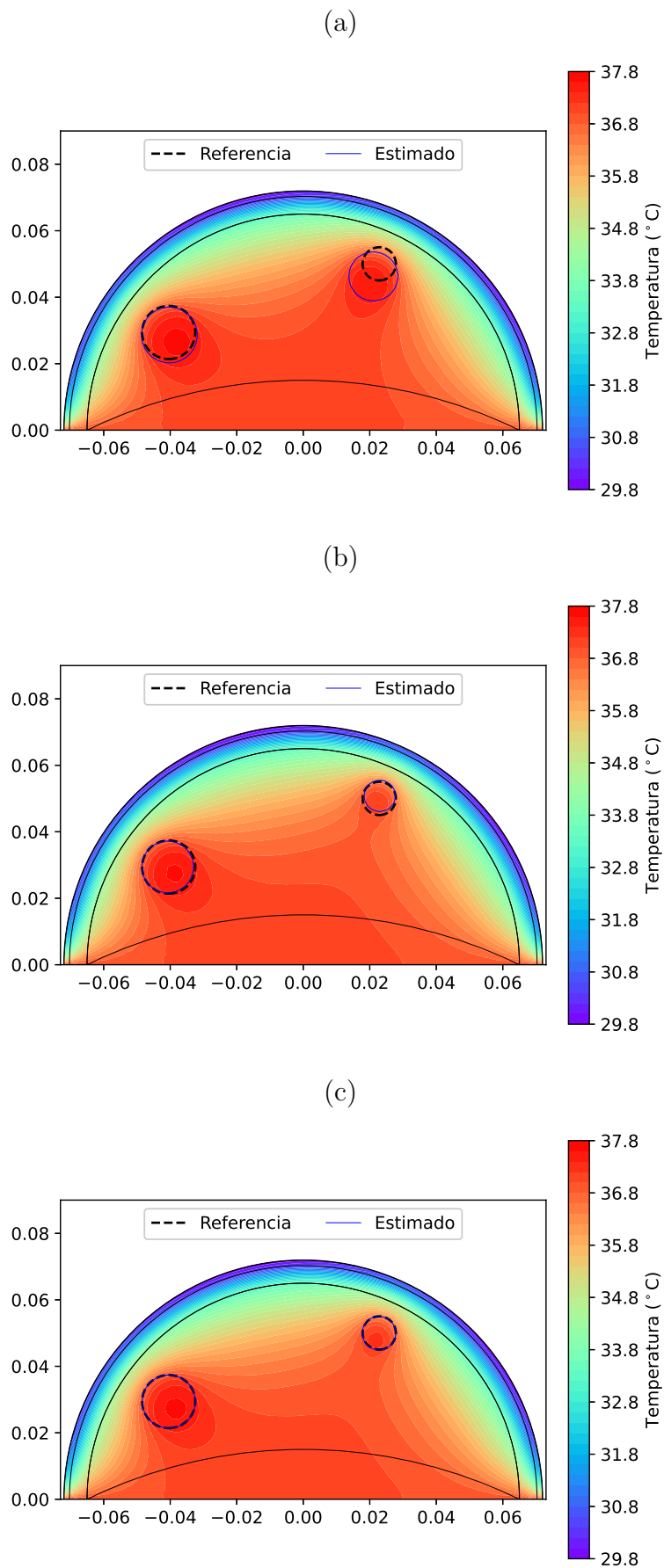


(c)



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 30 – Distribuição de temperatura considerando a mediana das posições encontradas com 50mK de ruído para (a) GA; (b) DE; and (c) SaDE.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

## 5.6 BUSCA E CLASSIFICAÇÃO DE $N$ FOCOS

Visto que o algoritmo SaDE apresentou os melhores resultados na busca de dois focos, o mesmo foi escolhido para resolver o desafio de detecção, localização e classificação de  $n$  focos (círculos). Para a busca, foram considerados quatro tipos de referência: mama saudável e mamas com um, dois e três focos, uma vez que quatro focos ou mais poderia ocorrer sobreposições, dificultando a busca (Seção 5.2). O objetivo da busca era determinar os parâmetros geométricos (centro e raio) dos  $n$  focos, se presentes, e classificar a componente T de acordo com o sistema TNM de classificação. Vale mencionar que as subclassificações de T1: T1<sub>m</sub>, T1<sub>a</sub>, T1<sub>b</sub> e T1<sub>c</sub> (Seção 2.5) também são consideradas no processo de busca. Tong et al. (75) relatam que uma paciente dos estudos conduzidos possuía 7 focos; portanto, optou-se por aumentar a quantidade possível de nódulos a serem encontrados e definir  $n_{\max} = 10$ .

Devido à uma maior complexidade dessa busca em relação à anterior, o número de indivíduos NP foi aumentado para 150 e o critério de parada foi definido como 6000 chamadas ao FEniCS. Para fins de teste estatístico, foram geradas 75 referências aleatórias, sendo 25 referências para cada número de foco (1, 2 e 3), além da referência saudável. Embora a UICC recomende a classificação com base no foco primário - mais especificamente aqui como sendo o maior foco (Seção 2.5) - alguns autores recomendam o uso da soma de todos os focos; portanto, neste trabalho, foram consideradas as duas abordagens. As 75 referências foram classificadas segundo os dois critérios, cujos resultados encontram-se na Tabela 24. É importante destacar que, devido à natureza estocástica do algoritmo, foram realizadas 25 rodadas independentes para cada uma das 76 referências (25 referências para cada número de foco mais uma referência sendo a mama saudável).

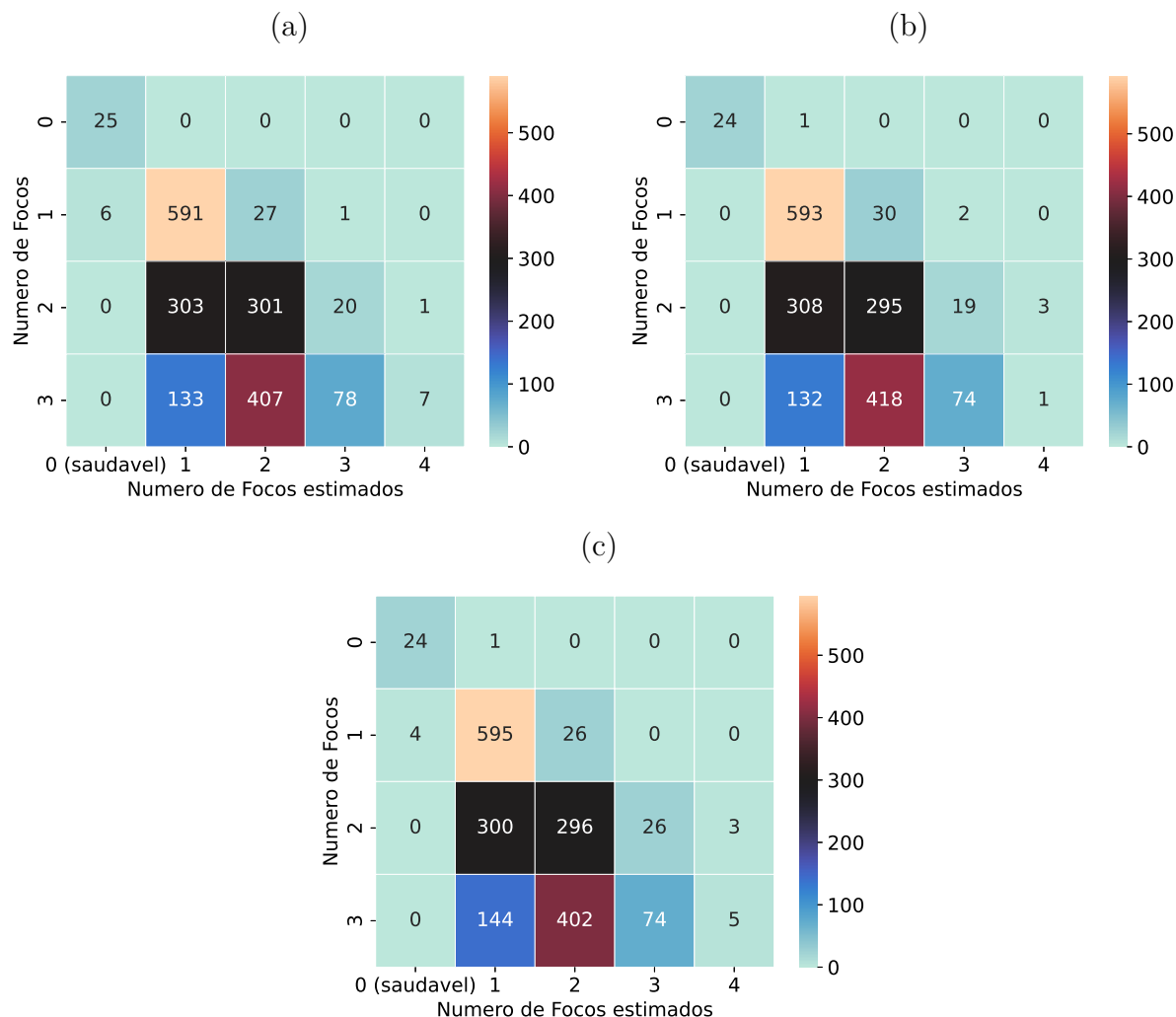
Tabela 24 – Classificação TNM para as mamas de referência

<b>Focos</b>	<b>Método de classificação</b>	T1 <sub>m</sub>	T1 <sub>a</sub>	T1 <sub>b</sub>	T1 <sub>c</sub>	T2	T3
1	Foco primário	0	3	8	14	0	0
1	Soma dos focos	0	3	8	14	0	0
2	Foco primário	0	2	4	19	0	0
2	Soma dos focos	0	0	2	11	12	0
3	Foco primário	0	0	3	22	0	0
3	Soma dos focos	0	0	0	2	23	0
<b>Total</b>	Foco primário	0	5	15	55	0	0
<b>Total</b>	Soma dos focos	0	3	10	27	35	0

Na Figura 31 é possível observar a capacidade do algoritmo em diferenciar mamas saudáveis de mamas suspeitas, além da capacidade em estimar o número de focos no caso de mamas suspeitas. Nota-se que o eixo  $x$  corresponde ao número de focos estimados pelo algoritmo, enquanto que o eixo  $y$  corresponde ao número de focos da referência. Vale

mencionar que mesmo não tendo referências com quatro focos, o algoritmo estimou alguns casos como tendo quatro focos, uma vez que  $n_{\max} = 10$ .

Figura 31: Número de focos de referência vs. encontrados para as referências com (a) 0mK; (b) 25mK; e (c) 50mK.

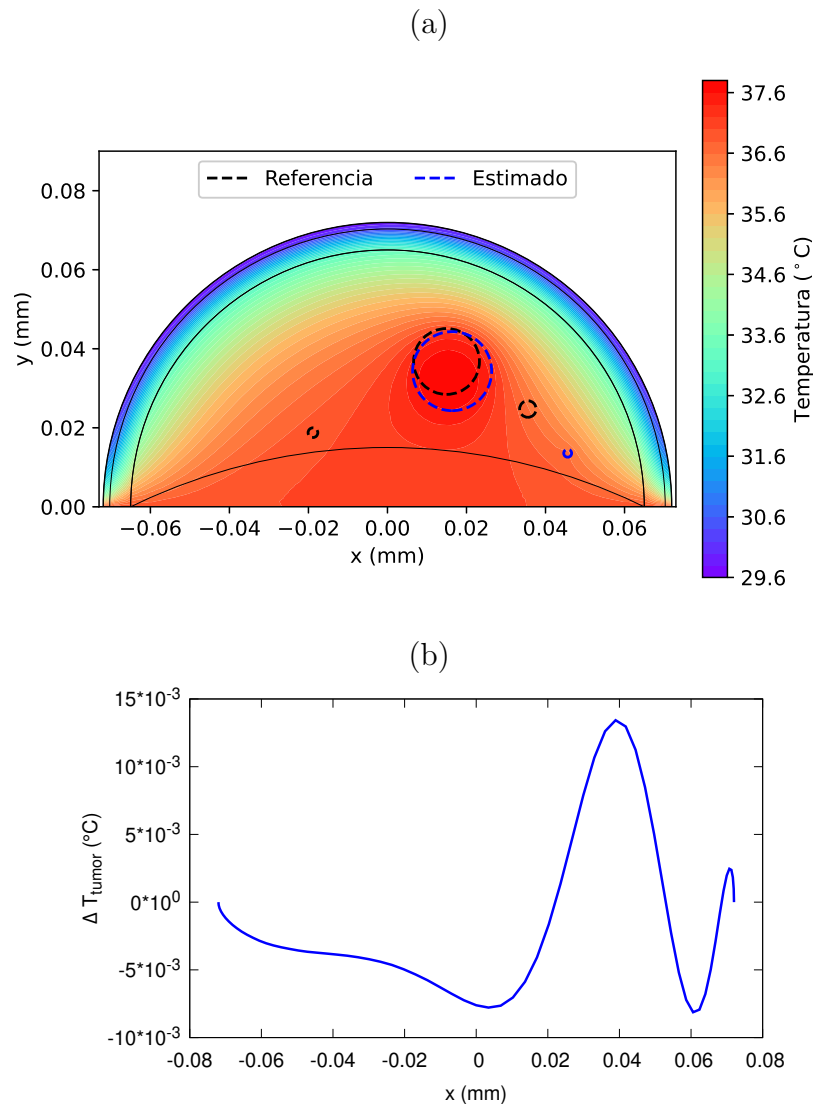


Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Ao analisar as Figuras 32 e 33, cujo algoritmo estimou um número de focos menor e maior do que a referência respectivamente, é possível observar que há uma limitação em realizar a busca utilizando apenas a temperatura superficial em duas dimensões. Vale ressaltar que o valor de  $\Delta T_{tumor}$  refere-se a diferença de temperatura entre a referência e a temperatura estimada. Isso ocorre porque focos maiores tendem a predominar o efeito na temperatura superficial em comparação aos focos menores. Para compensar essa diferença, o algoritmo tende a inserir ou remover focos próximos aos focos maiores. É possível verificar também que a diferença entre a temperatura superficial de referência e a temperatura superficial estimada é pequena (Figuras 32b e 33b). Uma análise mais detalhada dos efeitos da temperatura superficial na busca pode ser vista na Seção 5.2.



Figura 32 – Exemplo onde o algoritmo estimou um número de focos menor do que a referência. (a) distribuição de temperatura na mama (b) temperatura na superfície.

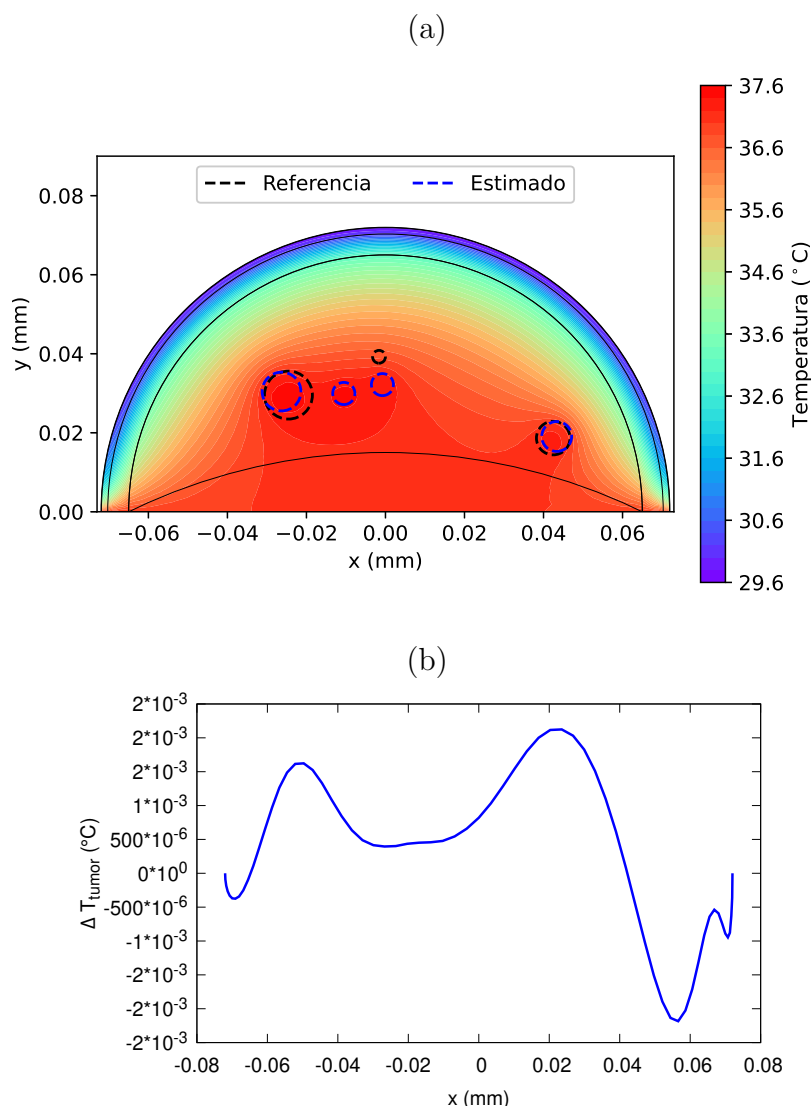


Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Na aplicação de conceitos de aprendizado de máquina na literatura, é comum encontrar critérios de avaliação para a qualidade das soluções propostas. Dentre os métodos mais frequentemente destacados estão quatro, conforme apontado por Naser and Alavi (107): Acurácia, Precisão, Revocação e *F1-score*. Estes métodos utilizam métricas como verdadeiros positivos (VP) para referenciar casos com tumor corretamente detectados pelo algoritmo, falsos positivos (FP) para situações em que o algoritmo erroneamente identifica tumor em referências sem tumor, verdadeiros negativos (VN) para referências saudáveis corretamente classificadas como tal pelo algoritmo, e, por fim, falsos negativos (FN) para referências saudáveis erroneamente classificadas como tendo tumor pelo algoritmo.

Um resumo dos métodos de classificação, juntamente com suas fórmulas corres-

Figura 33 – Exemplo onde o algoritmo estimou um número de focos maior do que a referência. (a) distribuição de temperatura na mama (b) temperatura na superfície.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

pondentes, pode ser encontrado na Tabela 25, enquanto os resultados desses conceitos aplicados no problema proposto são apresentados na Tabela 26. Ao analisar os resultados, torna-se evidente que o SaDE obteve êxito na maioria das classificações, demonstrando uma eficiente distinção entre mamas saudáveis e aquelas com suspeita de tumor.

Notavelmente, ao usar uma mama saudável como referência, apenas em um de 25 testes com 25mK e 50mK de ruído o algoritmo classificou erroneamente como suspeita. Isso ocorre porque, ao posicionar um foco pequeno o mais distante possível da superfície, seu efeito na temperatura da pele se torna praticamente insignificante (Seção 5.2). O mesmo princípio se aplica ao inverso, em que, no caso de apenas um foco de referência, o algoritmo classificou a mama como saudável nos casos de 0mK e 50mK de ruído. Isso pôde ser observado na mama de referência ilustrada na Figura 34, que foi a referência

Tabela 25 – Métodos para classificação de modelos de predição (107).

Método	Fórmula	Definição
Acurácia	$\frac{VP+VN}{VP+VN+FN+FP}$	Proporção do total de acertos
Precisão	$\frac{VP}{VP+FP}$	Proporção de observações positivas que são realmente positivas
Revocação	$\frac{VP}{VP+FN}$	Avalia a capacidade do modelo em encontrar todas as instâncias positivas
F1-score	$\frac{2VP}{2VP+FP+FN}$	Equilíbrio harmônico entre revocação e precisão

Tabela 26 – Métricas de classificação na detecção do tumor.

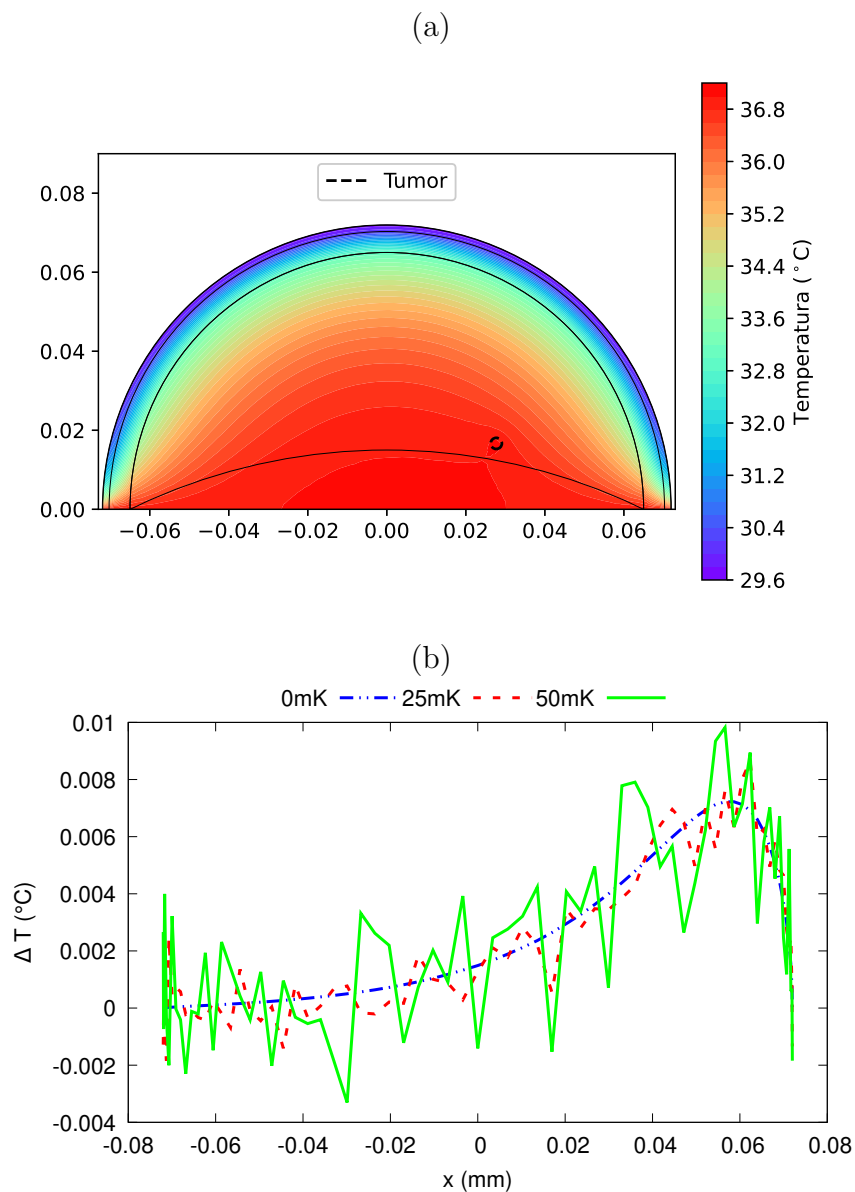
Ruído	Acurácia	Precisão	Revocação	F1-score
0mK	0.9968	1.0000	0.9968	0.9984
25mK	0.9995	0.9995	1.0000	0.9997
50mK	0.9974	0.9995	0.9979	0.9987

com maior dificuldade de distinção. Lembrando que, o valor de  $\Delta T$  é referente a diferença de temperatura superficial da mama saudável e a temperatura de referência. O fato de não ter cometido o erro no caso de 25mK demonstra a pequena diferença entre uma referência com um foco pequeno e uma mama saudável, sendo uma diferença tênue para o algoritmo. Esses casos específicos revelam uma limitação da termografia com o uso apenas da temperatura superficial da mama como informação de entrada na busca. No entanto, casos cuja a busca encontrou dificuldade foram raros em comparação com os casos em que o algoritmo separou corretamente as mamas saudáveis das mamas suspeitas.

Ao analisar o valor da função objetivo na Figura 35a, é possível observar que os resultados se comportam de maneira semelhante ao observado na Seção 5.5. O valor da função objetivo aumenta à medida que o número de focos aumenta (eixo  $y$ ), o que é esperado, pois se trata de uma busca mais complexa, especialmente em casos de sobreposição parcial de focos. No entanto, o valor da função objetivo por si só não é suficiente para avaliar a precisão dos resultados na determinação dos parâmetros de referência. Portanto, calculou-se a porcentagem da área de acerto (área comum entre os círculos de referência e os círculos estimados) usando o método de Monte Carlo para estimar essa área. Foram gerados  $10^7$  pontos aleatórios para comparar a área do(s) foco(s) de referência com o(s) foco(s) estimado(s) e calcular a porcentagem de sobreposição entre as duas áreas. É possível notar que o comportamento da taxa de acerto segue o mesmo padrão da função objetivo e que, em todos os casos, mesmo com três focos e 50mK de ruído, o algoritmo foi capaz de acertar mais da metade da área.

As Figuras 36-38 apresentam as classificações dos tumores feitas pelo SaDE com base na tabela TNM, utilizando como referência o foco primário e a soma total dos focos. A primeira observação é que o ruído aplicado (eixo  $y$ ) não afetou a classificação

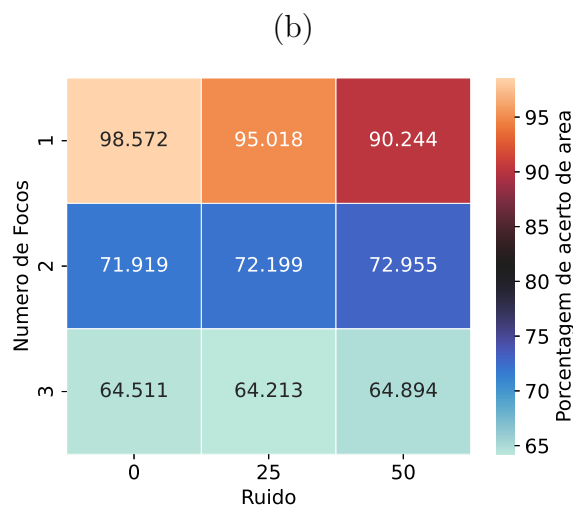
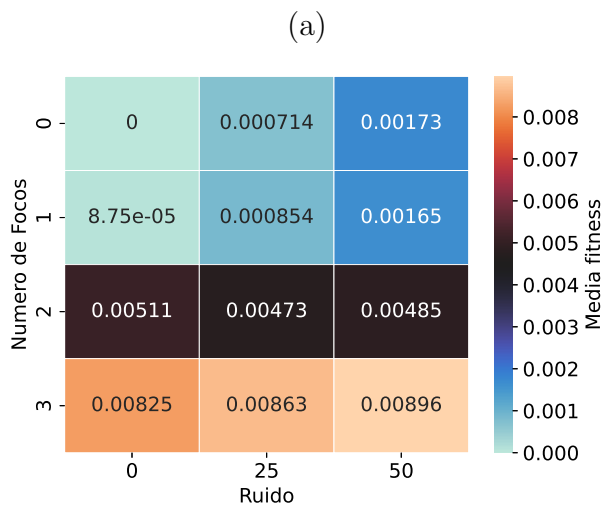
Figura 34 – Referência de mama cujo tumor se encontra longe da superfície e possui um diâmetro pequeno. (a) distribuição de temperatura na mama (b) temperatura na superfície.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

de forma drástica, pois os valores foram relativamente próximos em todos os casos. Essa consistência foi possível devido ao tratamento do ruído aplicado, uma vez que, dependendo da distribuição do ruído, a temperatura superficial medida pode levar a interpretações incorretas pelo algoritmo de busca. A diferença nos resultados pode ser vista nos diferentes métodos de classificação. É notável que a classificação com base no foco primário é mais robusta, uma vez que o foco primário, por ser o maior, tende a ter uma influência mais significativa na temperatura superficial. Mesmo no caso de três focos e 50mK de ruído, o SaDE conseguiu classificar corretamente a maioria dos tumores de referência quando o

Figura 35 – Resultados gerais para as buscas de acordo com o ruído aplicado, sendo (a) a média da função objetivo encontrado (b) Média da área de acerto.



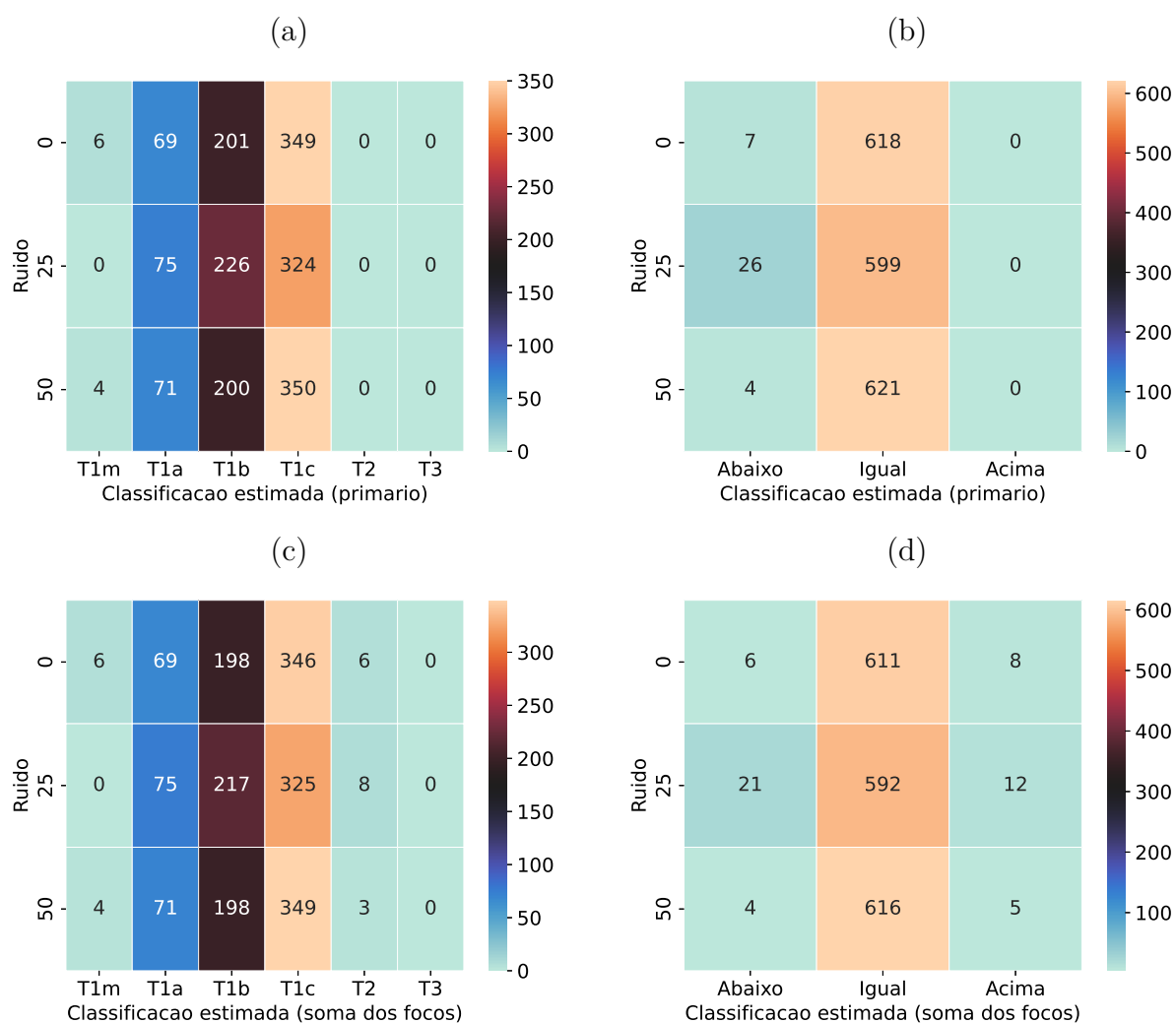
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

foco primário foi usado como base (Figuras 36a, 36a, 37a, 37a, 38a e 38a), o que é possível notar através da acurácia na classificação presente na Tabela 27.

Tabela 27 – Acurácia no acerto da classificação com base no sistema TNM.

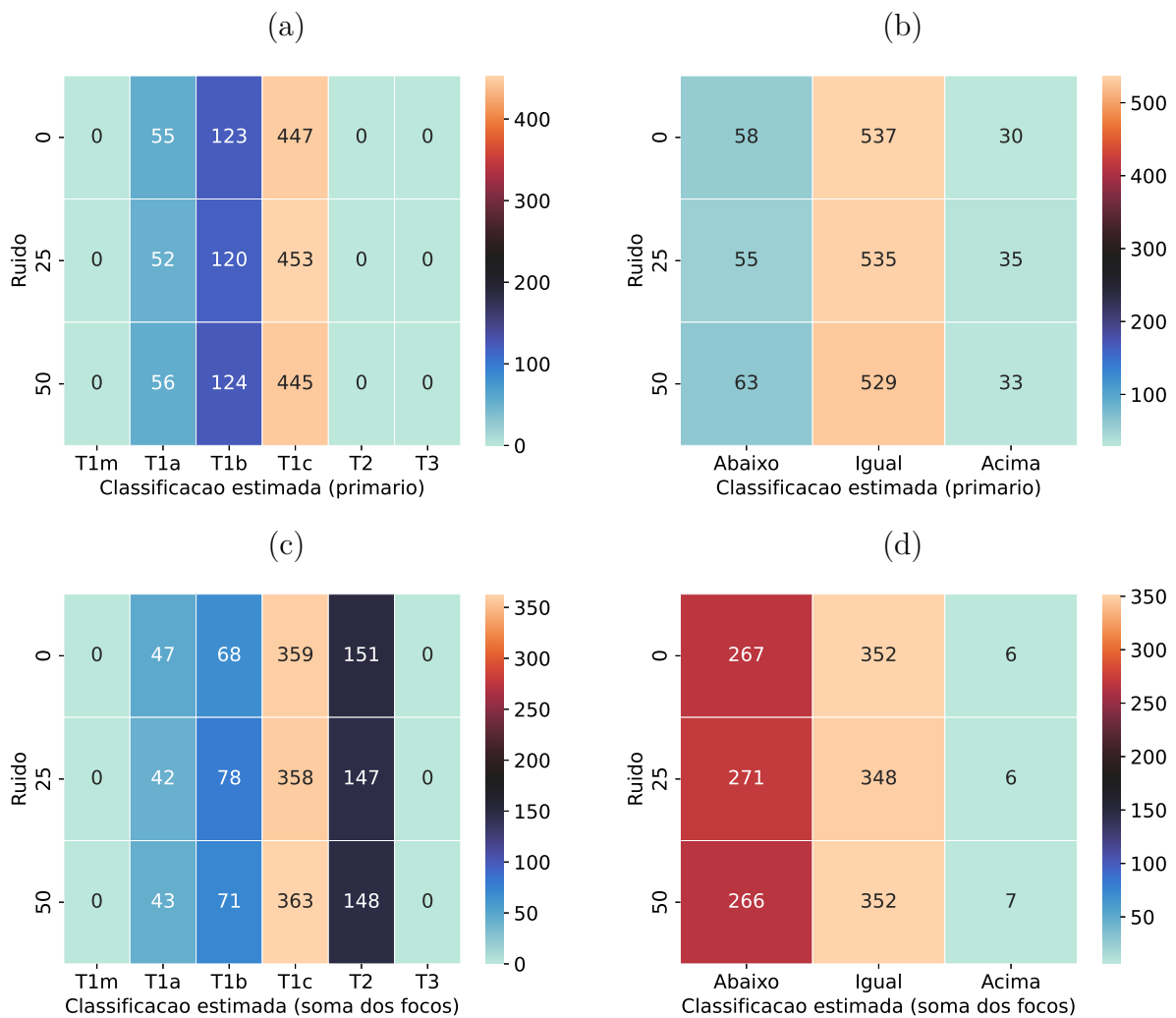
Número de Focos	Método de classificação	0mK	25mK	50mK
1	Primário	0.9888	0.9584	0.9936
1	Soma dos Focos	0.9776	0.9472	0.9856
2	Primário	0.8592	0.8560	0.8464
2	Soma dos Focos	0.5632	0.5568	0.5632
3	Primário	0.8880	0.8928	0.8960
3	Soma dos Focos	0.7648	0.7616	0.7440

Figura 36 – Acertos na classificação TNM para referências com um foco. a) Contagem de classificações encontradas considerando o foco primário para a classificação; b) Acertos de classificação de acordo com a referência considerando o tumor primário para a classificação; c) Contagem de classificações encontradas considerando a soma dos focos para a classificação; d) Acertos de classificação de acordo com a referência considerando a soma dos focos para a classificação.



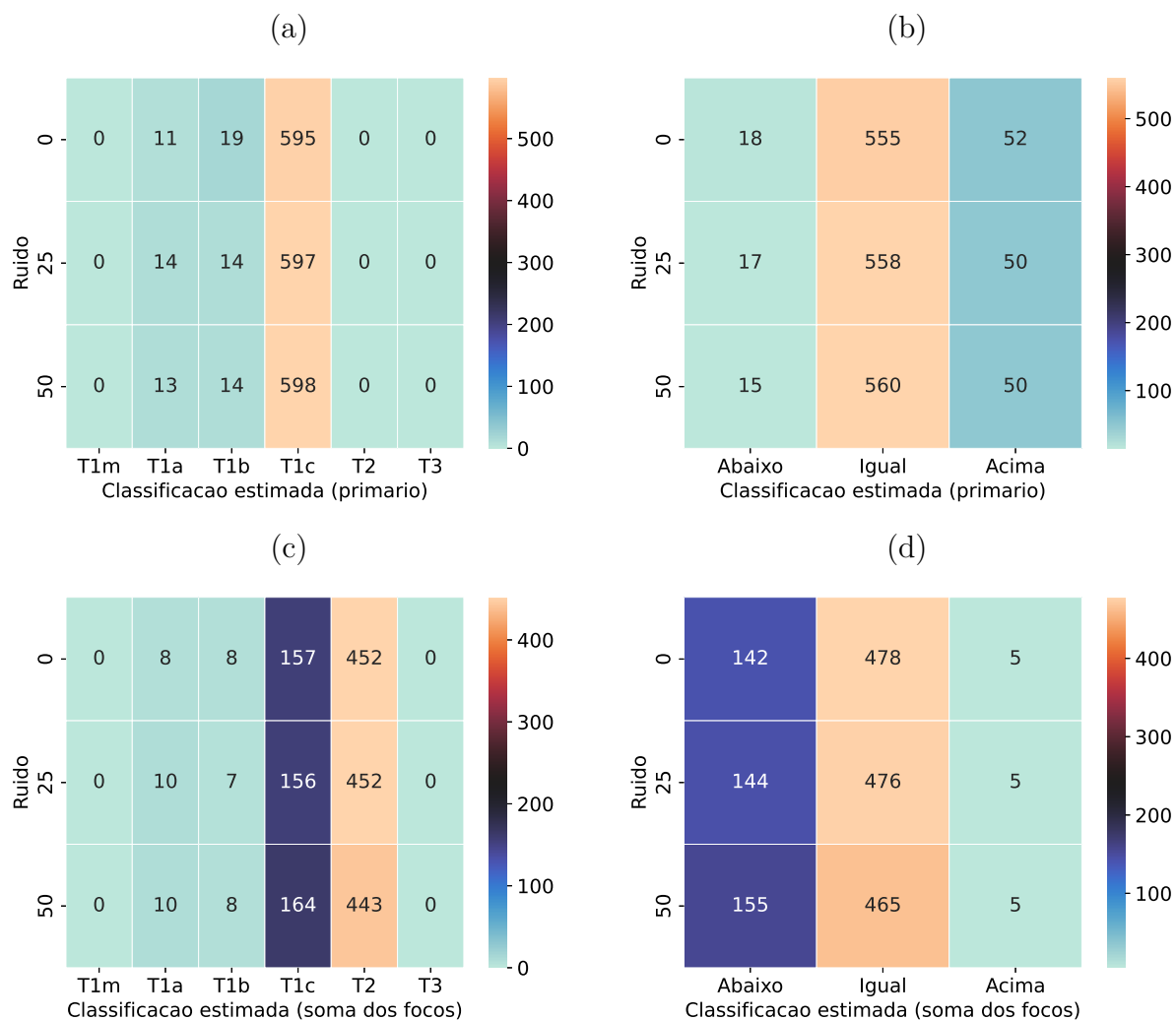
Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 37 – Acertos na classificação TNM para referências com dois focos. a) Contagem de classificações encontradas considerando o foco primário para a classificação; b) Acertos de classificação de acordo com a referência considerando o tumor primário para a classificação; c) Contagem de classificações encontradas considerando a soma dos focos para a classificação; d) Acertos de classificação de acordo com a referência considerando a soma dos focos para a classificação.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).

Figura 38 – Acertos na classificação TNM para referências com três focos. a) Contagem de classificações encontradas considerando o foco primário para a classificação; b) Acertos de classificação de acordo com a referência considerando o tumor primário para a classificação; c) Contagem de classificações encontradas considerando a soma dos focos para a classificação; d) Acertos de classificação de acordo com a referência considerando a soma dos focos para a classificação.



Fonte: Elaborada pelo autor (2023).



## 6 CONCLUSÕES

Devido à alta incidência de câncer de mama em todo o mundo, várias abordagens complementares de detecção têm sido propostas e uma que se destaca é a termografia, devido ao seu baixo custo e facilidade de uso. Para isso, utiliza-se a temperatura superficial da pele para obtenção de parâmetros geométricos e/ou termofísicos do tumor através de um problema inverso geométrico.

O objetivo deste estudo foi identificar casos de câncer de mama, localizar e classificar o tipo de câncer com base no sistema de classificação TNM utilizando algoritmos estocásticos e dados sintéticos simulados da temperatura superficial. Para isso, a equação não-linear de Pennes foi utilizada para modelar o problema direto em um modelo 2D da mama, composto por múltiplas camadas e focos. Como a equação não possui solução analítica, a programação em Python e a biblioteca FEniCS foram empregadas para construir as malhas, utilizando o Método dos Elementos Finitos para a solução da equação. É relevante mencionar que tanto Python quanto FEniCS são gratuitos e de código aberto. Para simular medições reais, ruídos aleatórios foram inseridos nas referências.

Na primeira parte deste estudo, uma comparação foi realizada entre Algoritmo Genético (GA), a Evolução Diferencial (DE) e a Evolução Diferencial Auto-adaptativa (SaDE). Inicialmente, os parâmetros dos algoritmos GA e DE precisaram ser ajustados, enquanto o SaDE não exigiu esse ajuste, pois adapta-se automaticamente após um período de aprendizado. Além da sua vantagem de não requerer ajustes manuais, o SaDE obteve resultados superiores em comparação com o GA e a DE em um problema de busca de dois focos.

Na segunda parte, utilizando o SaDE, que demonstrou resultados mais promissores, uma busca foi realizada em um problema com uma quantidade arbitrária de focos. Para isso, foram criadas referências aleatórias contendo casos com um, dois e três focos, além de mamas saudáveis. Além da detecção de focos, a classificação foi realizada com base no modelo TNM, usando o maior foco (foco primário) como referência e a soma de todos os focos. O algoritmo teve sucesso na distinção entre mamas suspeitas de câncer e saudáveis, com poucas falhas em comparação com os acertos. Além disso, obteve resultados satisfatórios na classificação com base no foco primário, recomendado pela União Internacional Contra o Câncer, uma vez que o maior foco tende a exercer uma influência maior na temperatura externa.

### 6.1 TRABALHOS FUTUROS

Embora o SaDE tenha apresentado resultados promissores, ele foi escolhido principalmente por ser uma das primeiras implementações de Evolução Diferencial auto-

adaptativa. No entanto, existem versões mais recentes deste método, e é importante considerar testá-las em nosso contexto. Além disso, o desempenho do SaDE com outras restrições deve ser investigado, pois a versão proposta por Deb é relativamente simples e pode apresentar limitações de convergência em focos próximos à superfície.

Vale ressaltar que durante o trabalho a mama foi adaptada através de uma geometria semicircular, embora as diferentes camadas de tecido tenham sido consideradas. Essa simplificação, embora útil em estudos iniciais, pode limitar a compreensão da influência do tumor na temperatura superficial da mama real, que possui uma geometria mais complexa.

Uma outra abordagem que pode se tornar necessária é o uso de modelos substitutos com o objetivo de reduzir o custo computacional. Além disso, o uso de dados experimentais seria de grande importância para validação dos resultados teóricos e um possível uso clínico da termografia.

Apesar da equação de Pennes representar de forma satisfatória o fenômeno físico em muitas situações, este estudo utilizou uma geometria 2D simplificada e um modelo estacionário. Para uma compreensão mais abrangente do comportamento do tumor na superfície mamária, é aconselhável conduzir estudos futuros com uma geometria 3D mais realista e um modelo transiente. Isso permitirá uma análise mais precisa e completa das variações de temperatura e fluxo sanguíneo, levando a uma detecção e classificação ainda mais eficazes do câncer de mama. Além disso, é recomendada a busca utilizando dados reais de referência, uma vez que diferenças entre medições e simulações são inevitáveis.

## REFERÊNCIAS

- 1 Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L. Siegel, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram, Ahmedin Jemal, and Freddie Bray. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3):209–249, 2021.
- 2 Sajib Chakraborty and Taibur Rahman. The difficulties in cancer treatment. *Ecancermedicalscience*, 6(16), 2012.
- 3 Gabriel N. Hortobagyi. Treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 339(14):974–984, 1998.
- 4 INCA. *Câncer de mama: vamos falar sobre isso?* / Instituto Nacional de Câncer. Instituto Nacional de Câncer (Brasil), 7 edition, 2022.
- 5 James D. Brierley, Hisao Asamura, Elisabeth van Eycken, and Brian Rous. *TNM Atlas*, volume 7. John Wiley & Sons, 2021.
- 6 Masataka Sawaki, Tadahiko Shien, and Hiroji Iwata. TNM classification of malignant tumors (Breast Cancer Study Group). *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 49(3):228–231, 12 2018. ISSN 1465-3621. doi: 10.1093/jjco/hyy182. URL <https://doi.org/10.1093/jjco/hyy182>.
- 7 Sami Ekici and Hushang Jawzal. Breast cancer diagnosis using thermography and convolutional neural networks. *Medical Hypotheses*, 137:109542, 2020.
- 8 Dandan Sun, Yongming Fu, and Yukun Yang. Label-free detection of breast cancer biomarker using silica microfiber interferometry. *Optics Communications*, 463:125375, 2020.
- 9 Monica Morrow, Janet Waters, and Elizabeth Morris. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *The Lancet*, 378(9805):1804 – 1811, 2011.
- 10 M. Soltani, Reza Rahpeima, and Farshad Moradi Kashkooli. Breast cancer diagnosis with a microwave thermoacoustic imaging technique — a numerical approach. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 57:1497 – 1513, 2019.
- 11 Gabriela Lima Menegaz and Gilmar Guimarães. Development of a new technique for breast tumor detection based on thermal impedance and a damage metric. *Infrared Physics & Technology*, 97:401 – 410, 2019.
- 12 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). *Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil*. Ministério da Saúde, 2015.
- 13 Alisson Augusto Azevedo Figueiredo, Jefferson Gomes do Nascimento, Fernando Costa Malheiros, Luis Henrique da Silva Ignacio, Henrique Coelho Fernandes, and Gilmar Guimaraes. Breast tumor localization using skin surface temperatures from a 2D anatomic model without knowledge of the thermophysical properties. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 172:65 – 77, 2019.

- 14 Antonio Marcio Gonçalves Filho, Lucas Lagoa Nogueira, Joao Victor Caetano Silveira, Michelli Marlane Silva Loureiro, and Felipe dos Santos Loureiro. Solution of the inverse bioheat transfer problem for the detection of tumors by genetic algorithms. In *Computational Science and Its Applications – ICCSA 2017*, pages 441–452, Cham, 2017. Springer International Publishing.
- 15 Manu Mital and Ramana M. Pidaparti. Breast tumor simulation and parameters estimation using evolutionary algorithms. *Modelling and Simulation in Engineering*, 2008, 2008. doi: 10.1155/2008/756436.
- 16 Ana Roberta Melo, Michelli Marlane Silva Loureiro, and Felipe Loureiro. Blood perfusion parameter estimation in tumors by means of a genetic algorithm. *Procedia Computer Science*, 108:1384 – 1393, 2017. Intl. Conference on Computational Science, ICCS 2017, 12-14 June 2017, Zurich, Switzerland.
- 17 J Iljaž, L C Wrobel, T Gomboc, M Hriberšek, and J Marn. Solving inverse bioheat problems of skin tumour identification by dynamic thermography. *Inverse Problems*, 36(3):035002, feb 2020.
- 18 Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha and Felipe dos Santos Loureiro. An inverse geometric bioheat transfer problem for the detection of breast tumours. In *18th Brazilian Congress of Thermal Sciences and Engineering*, 2020.
- 19 Jan Pierre Agenciano da Silva Rocha, Michelli Marlane Silva Loureiro, Carolina Ribeiro Xavier, and Felipe dos Santos Loureiro. Um problema geométrico inverso de biotransferência de calor para detecção de tumores via algoritmo genético. In *XXII Encontro Nacional de Modelagem Computacional e X Encontro de Ciência e Tecnologia de Materiais*, 2019.
- 20 L.A. Bezerra, M.M. Oliveira, T.L. Rolim, A. Conci, F.G.S. Santos, P.R.M. Lyra, and R.C.F. Lima. Estimation of breast tumor thermal properties using infrared images. *Signal Processing*, 93(10):2851 – 2863, 2013. Signal and Image Processing Techniques for Detection of Breast Diseases.
- 21 J. Y. Murthy, W. J. Minkowycz, E. M. Sparrow, and S. R. Mathur. *Handbook of Numerical Heat Transfer*. John Wiley & Sons, Ltd, 2000.
- 22 W. Minkowycz, E. Sparrow, and John Abraham. *Advances in Numerical Heat Transfer, Volume 3*, volume 3. 03 2009.
- 23 W. Wulff. The energy conservation equation for living tissue. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, BME-21(6):494–495, 1974. doi: 10.1109/TBME.1974.324342.
- 24 H.G. Klinger. Heat transfer in perfused biological tissue—i: General theory. *Bulletin of Mathematical Biology*, 36:403–415, 1974. ISSN 0092-8240. doi: [https://doi.org/10.1016/S0092-8240\(74\)80038-8](https://doi.org/10.1016/S0092-8240(74)80038-8).
- 25 Michael M. Chen and Kenneth R. Holmes. Microvascular contributions in tissue heat transfer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 335(1):137–150, 1980. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1980.tb50742.x>.

- 26 Jordan Hristov. Bio-heat models revisited: Concepts, derivations, nondimensionalization and fractionalization approaches. *Frontiers in Physics*, 7, 2019. ISSN 2296-424X. doi: 10.3389/fphy.2019.00189. URL <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphy.2019.00189>.
- 27 RF Reis, FS Loureiro, and M Lobosco. A parallel 2D numerical simulation of tumor cells necrosis by local hyperthermia. In *Journal of Physics: Conference Series*, volume 490, page 12138, 2014.
- 28 Abdelmajid Bousselham, Omar Bouattane, Mohamed Youssfi, and Abdelhadi Raihani. 3D brain tumor localization and parameter estimation using thermographic approach on GPU. *Journal of Thermal Biology*, 71:52–61, 2018.
- 29 Abdelmajid Bousselham, Omar Bouattane, Mohamed Youssfi, and Abdelhadi Raihani. Brain tumor temperature effect extraction from MRI imaging using bioheat equation. *Procedia Computer Science*, 127:336–343, 2018. Proc. of the First Intl. Conference on Intelligent Computing in Data Sciences, ICDS2017.
- 30 Maryam Bahador, Mohammad Mehdi Keshtkar, and Amin Zariee. Numerical and experimental investigation on the breast cancer tumour parameters by inverse heat transfer method using genetic algorithm and image processing. *Sādhanā*, 43(9):142, Jul 2018.
- 31 Jose-Luis Gonzalez-Hernandez, Alyssa N. Recinella, Satish G. Kandlikar, Donnette Dabydeen, Lori Medeiros, and Pradyumna Phatak. An inverse heat transfer approach for patient-specific breast cancer detection and tumor localization using surface thermal images in the prone position. *Infrared Physics & Technology*, 105: 103202, 2020.
- 32 Arka Bhowmik and Ramjee Repaka. Estimation of growth features and thermophysical properties of melanoma within 3-D human skin using genetic algorithm and simulated annealing. *Intl. Journal of Heat and Mass Transfer*, 98:81 – 95, 2016.
- 33 O Mukhmetov, A Mashekova, Y Zhao, EYK Ng, A Midlenko, S Fok, and S.L Teh. Inverse thermal modeling and experimental validation for breast tumor detection by using highly personalized surface thermal patterns and geometry of the breast. *Proc. of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science*, 235(19):3777–3791, 2021.
- 34 Alisson Augusto Azevedo Figueiredo, Henrique Coelho Fernandes, and Gilmar Guimaraes. Experimental approach for breast cancer center estimation using infrared thermography. *Infrared Physics & Technology*, 95:100 – 112, 2018.
- 35 Yan Zhou and Cila Herman. Optimization of skin cooling by computational modeling for early thermographic detection of breast cancer. *Intl. Journal of Heat and Mass Transfer*, 126:864–876, 2018.
- 36 Jose-Luis Gonzalez-Hernandez, Alyssa N. Recinella, Satish G. Kandlikar, Donnette Dabydeen, Lori Medeiros, and Pradyumna Phatak. Technology, application and potential of dynamic breast thermography for the detection of breast cancer. *Intl. Journal of Heat and Mass Transfer*, 131:558 – 573, 2019.

- 37 R. Hatwar and C. Herman. Inverse method for quantitative characterisation of breast tumours from surface temperature data. *Intl. Journal of Hyperthermia*, 33(7): 741–757, 2017. doi: 10.1080/02656736.2017.1306758. PMID: 28540793.
- 38 Arka Bhowmik and Ramjee Repaka. Estimation of growth features and thermophysical properties of melanoma within 3-D human skin using genetic algorithm and simulated annealing. *Intl. Journal of Heat and Mass Transfer*, 98: 81–95, 2016.
- 39 Mohamed Abdel-Basset, Laila Abdel-Fatah, and Arun Kumar Sangaiah. Chapter 10 - metaheuristic algorithms: A comprehensive review. In Arun Kumar Sangaiah, Michael Sheng, and Zhiyong Zhang, editors, *Computational Intelligence for Multimedia Big Data on the Cloud with Engineering Applications*, Intelligent Data-Centric Systems, pages 185–231. Academic Press, 2018. ISBN 978-0-12-813314-9. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813314-9.00010-4>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128133149000104>.
- 40 Jihen Majdoubi, Adithya S. Iyer, Adil M. Ashique, D. Arumuga Perumal, Y.M. Mahrous, Mohammad Rahimi-Gorji, and Alibek Issakhov. Estimation of tumor parameters using neural networks for inverse bioheat problem. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 205:106092, 2021. ISSN 0169-2607. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106092>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016926072100167X>.
- 41 Sebastien Jean Mambou, Petra Maresova, Ondrej Krejcar, Ali Selamat, and Kamil Kuca. Breast cancer detection using infrared thermal imaging and a deep learning model. *Sensors*, 18(9), 2018. ISSN 1424-8220. doi: 10.3390/s18092799. URL <https://www.mdpi.com/1424-8220/18/9/2799>.
- 42 Elham Saniei, Saeed Setayeshi, Mohammad Esmaeil Akbari, and Mitra Navid. Parameter estimation of breast tumour using dynamic neural network from thermal pattern. *Journal of Advanced Research*, 7(6):1045–1055, 2016. ISSN 2090-1232. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.05.005>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S209012321630039X>.
- 43 J. Zuluaga-Gomez, Z. Al Masry, K. Benagoune, S. Meraghni, and N. Zerhouni. A cnn-based methodology for breast cancer diagnosis using thermal images. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, 9(2):131–145, 2021.
- 44 Satish G. Kandlikar, Isaac Perez-Raya, Pruthvik A. Raghupathi, Jose-Luis Gonzalez-Hernandez, Donnette Dabydeen, Lori Medeiros, and Pradyumna Phatak. Infrared imaging technology for breast cancer detection – current status, protocols and new directions. *Intl. Journal of Heat and Mass Transfer*, 108:2303–2320, 2017. ISSN 0017-9310. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2017.01.086>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0017931016336031>.
- 45 M. Alosaimi, D. Lesnic, and B. T. Johansson. Solution of the Cauchy problem for the wave equation using iterative regularization. *Inverse Problems in Science and Engineering*, 29(13):2757–2771, 2021.

- 46 Jose Manuel Luna, Ricardo Romero-Mendez, Abel Hernandez-Guerrero, and Francisco Elizalde-Blancas. Procedure to Estimate Thermophysical and Geometrical Parameters of Embedded Cancerous Lesions Using Thermography. *Journal of Biomechanical Engineering*, 134(3), 03 2012. ISSN 0148-0731. doi: 10.1115/1.4006197. URL <https://doi.org/10.1115/1.4006197>. 031008.
- 47 INCA. Instituto nacional de câncer: Detecção precoce, 2022. URL <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce>. Acesso em 30/07/2023.
- 48 László Tabár, Peter B. Dean, Cary S. Kaufman, Stephen W. Duffy, and Hsiu-Hsi Chen. A new era in the diagnosis of breast cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 9(2):233–277, 2000. ISSN 1055-3207. doi: [https://doi.org/10.1016/S1055-3207\(18\)30153-4](https://doi.org/10.1016/S1055-3207(18)30153-4). URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1055320718301534>. Interdisciplinary Breast Centers.
- 49 Ophira Ginsburg, Cheng-Har Yip, Ari Brooks, Anna Cabanes, Maira Caleffi, Jorge Antonio Dunstan Yataco, Bishal Gyawali, Valerie McCormack, Myrna McLaughlin de Anderson, Ravi Mehrotra, Alejandro Mohar, Raul Murillo, Lydia E. Pace, Electra D. Paskett, Anya Romanoff, Anne F. Rositch, John R. Scheel, Miriam Schneidman, Karla Unger-Saldaña, Verna Vanderpuye, Tsu-Yin Wu, Safina Yuma, Allison Dvaladze, Catherine Duggan, and Benjamin O. Anderson. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*, 126(S10):2379–2393, 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.32887>.
- 50 Lulu Wang. Early diagnosis of breast cancer. *Sensors*, 17(7), 2017. ISSN 1424-8220. doi: 10.3390/s17071572. URL <https://www.mdpi.com/1424-8220/17/7/1572>.
- 51 Ahmed M. Hassan and Magda El-Shenawee. Review of electromagnetic techniques for breast cancer detection. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 4:103–118, 2011. doi: 10.1109/RBME.2011.2169780.
- 52 E. Jason Abel, Alonso Carrasco, Stephen H. Culp, Surena F. Matin, Pheroze Tamboli, Nizar M. Tannir, and Christopher G. Wood. Limitations of preoperative biopsy in patients with metastatic renal cell carcinoma: comparison to surgical pathology in 405 cases. *BJU International*, 110(11):1742–1746, 2012. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11124.x>. URL <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1464-410X.2012.11124.x>.
- 53 Sunil Mittal, Hardeep Kaur, Nandini Gautam, and Anil K. Mantha. Biosensors for breast cancer diagnosis: A review of bioreceptors, biotransducers and signal amplification strategies. *Biosensors and Bioelectronics*, 88:217–231, 2017. ISSN 0956-5663. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.08.028>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566316307850>. Special Issue Selected papers from the 26th Anniversary World Congress on Biosensors (Part I).
- 54 M.B.I. Lobbes, M.L. Smidt, J. Houwers, V.C. Tjan-Heijnen, and J.E. Wildberger. Contrast enhanced mammography: Techniques, current results, and potential

- indications. *Clinical Radiology*, 68(9):935–944, 2013. ISSN 0009-9260. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.04.009>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009926013001645>.
- 55 Tiffany C. Lewis, Victor J. Pizzitola, Marina E. Giurescu, William G. Eversman, Roxanne Lorans, Kristin A. Robinson, and Bhavika K. Patel. Contrast-enhanced digital mammography: A single-institution experience of the first 208 cases. *The Breast Journal*, 23(1):67–76, 2017. doi: <https://doi.org/10.1111/tbj.12681>. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tbj.12681>.
- 56 Regina J. Hooley, Leslie M. Scoutt, and Liane E. Philpotts. Breast ultrasonography: State of the art. *Radiology*, 268(3):642–659, 2013. doi: 10.1148/radiol.13121606. PMID: 23970509.
- 57 Aleida Nazareth Soares, Eduardo Carvalho Brandão, Geraldo Felício da Cunha, Luciano Rios Scherrer, Maristela Precivale, Paula Goldenstein Strassmann, and Silvia Regina Lamas Assis. *Leitura Crítica de Artigos Científicos*. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2011.
- 58 Jorge L. Flores, Francisco J. Gonzalez, Adán Cruz, Nancy E. Navarro, and Antonio Ocegüera. Automatic analysis of breast thermograms by convolutional neural networks. In Andrew G. Tescher and Touradj Ebrahimi, editors, *Applications of Digital Image Processing XLIII*, volume 11510, page 115101R. Intl. Society for Optics and Photonics, SPIE, 2020. doi: 10.1117/12.2568997. URL <https://doi.org/10.1117/12.2568997>.
- 59 R Lawson. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. *Can Med Assoc J*, 75(4):309–311, August 1956.
- 60 Cila Herman. The role of dynamic infrared imaging in melanoma diagnosis. *Expert Rev. Dermatol.*, 8(2):177–184, April 2013.
- 61 B.B. Lahiri, S. Bagavathiappan, T. Jayakumar, and John Philip. Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Physics & Technology*, 55(4):221–235, 2012. ISSN 1350-4495. doi: <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2012.03.007>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350449512000308>.
- 62 M. Vollmer and K.P. Möllmann. *Infrared Thermal Imaging: Fundamentals, Research and Applications*. Wiley, 2018. ISBN 9783527413515. URL <https://books.google.com.br/books?id=PY5FDwAAQBAJ>.
- 63 Alisson Augusto Azevedo Figueiredo. *Uso de correlações entre temperaturas superficiais e qualificação da técnica de imagens infravermelhas para a detecção e localização de tumores de mama*. PhD thesis, Universidade Federal de Uberlândia, 2018.
- 64 Sofiane Bendifallah, Gabrielle Werkoff, Constance Borie-Moutafoff, Martine Antoine, Jocelyne Chopier, Joseph Gligorov, Serge Uzan, Charles Coutant, and Roman Rouzier. Multiple synchronous (multifocal and multicentric) breast cancer: Clinical implications. *Surgical Oncology*, 19(4):e115–e123, 2010.



- 65 Mohammadtaghi Niknejad. Invasive lobular carcinoma of the breast - multifocal multicentric. case study, radiopaedia.org. <https://radiopaedia.org/cases/invasive-lobular-carcinoma-of-the-breast-multifocal-multicentric>. Acesso: 21/05/2023.
- 66 Garth Kruger. Multifocal and multicentric breast carcinoma. case study, radiopaedia.org. <https://radiopaedia.org/cases/multifocal-and-multicentric-breast-carcinoma>. Acesso: 21/05/2023.
- 67 Sanjiv Jain, Angela Rezo, Bruce Shadbolt, and Jane E. Dahlstrom. Synchronous multiple ipsilateral breast cancers: implications for patient management. *Pathology*, 41(1):57–67, 2009. ISSN 0031-3025.
- 68 Angela Katz, Eric A Strom, Thomas A Buchholz, and Richard Theriault. The influence of pathologic tumor characteristics on locoregional recurrence rates following mastectomy. *Intl. Journal of Radiation Oncology, Biology,,* 50(1):735–742, 2001.
- 69 Lavinia P. Middleton, George Vlastos, Nadeem Q. Mirza, S. Eva Singletary, and Aysegul A. Sahin. Multicentric mammary carcinoma. *Cancer*, 94(7):1910–1916, 2002.
- 70 Georges Vlastos, Isabel T. Rubio, Nadeem Q. Mirza, Lisa A. Newman, Ravi Aurora, Julie Alderfer, Aman U. Buzdar, and S. Eva Singletary. Impact of multicentricity on clinical outcome in patients with t1-2, n0-1, m0 breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 7(8):581–587, Sep 2000.
- 71 L.E. Joergensen, K.A. Gunnarsdottir, C. Lanng, S. Moeller, and B.B. Rasmussen. Multifocality as a prognostic factor in breast cancer patients registered in danish breast cancer cooperative group (dbcg) 1996–2001. *The Breast*, 17(6):587–591, 2008.
- 72 INCA. Thm - classificação clínica de tumores malignos da mama. [https://ead.inca.gov.br/coens/abc\\_do\\_cancer/tnm/tnm.pdf](https://ead.inca.gov.br/coens/abc_do_cancer/tnm/tnm.pdf). Acesso: 21/05/2023.
- 73 Nathan J. Coombs and John Boyages. Multifocal and multicentric breast cancer: Does each focus matter? *Journal of Clinical Oncology*, 23(30):7497–7502, 2005.
- 74 Tobias M. Weissenbacher, Madeleine Zschage, Wolfgang Janni, Udo Jeschke, Thomas Dimpfl, Doris Mayr, Brigitte Rack, Christian Schindlbeck, Klaus Friese, and Darius Dian. Multicentric and multifocal versus unifocal breast cancer: is the tumor-node-metastasis classification justified? *Breast Cancer Research and Treatment*, Jul 2010.
- 75 Ying Tong, Feixiang Sun, Chuanpeng Zhang, Susu Yang, Ziyi Yu, and Yi Zhao. Multifocal/multicentric breast cancer: Does each focus matter? *Cancer Medicine*, n/a(n/a). doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.5626>. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cam4.5626>.
- 76 Atsushi Fushimi, Atsushi Yoshida, Hiroshi Yagata, Osamu Takahashi, Naoki Hayashi, Koyu Suzuki, Hiroko Tsunoda, Seigo Nakamura, and Hideko Yamauchi. Prognostic impact of multifocal and multicentric breast cancer versus unifocal breast cancer. *Surgery Today*, 49(3):224–230, Mar 2019.

- 77 Kalyanmoy Deb. An efficient constraint handling method for genetic algorithms. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 186(2):311 – 338, 2000.
- 78 John H. Holland. *Adaptation in Natural and Artificial Systems: An Introductory Analysis with Applications to Biology, Control and Artificial Intelligence*. MIT Press, Cambridge, MA, USA, 1992. ISBN 0262082136.
- 79 Rainer Storn and Kenneth Price. Differential evolution – a simple and efficient heuristic for global optimization over continuous spaces. *Journal of Global Optimization*, 11(4):341–359, Dec 1997.
- 80 A. K. Qin, V. L. Huang, and P. N. Suganthan. Differential evolution algorithm with strategy adaptation for global numerical optimization. *IEEE Trans. on Evolutionary Computation*, 13(2):398–417, 2009.
- 81 Larry J. Eshelman and J. David Schaffer. Real-coded genetic algorithms and interval-schemata. In L. DARRELL Whitley, editor, *Foundations of Genetic Algorithms*, volume 2 of *Foundations of Genetic Algorithms*, pages 187–202. Elsevier, 1993.
- 82 R. Hinterding. Gaussian mutation and self-adaption for numeric genetic algorithms. In *Proc. of 1995 IEEE Intl. Conference on Evolutionary Computation*, volume 1, pages 384–, 1995. doi: 10.1109/ICEC.1995.489178.
- 83 Helio J. C. Barbosa, Heder S. Bernardino, and Jaqueline S. Angelo. An improved differential evolution algorithm for optimization including linear equality constraints. *Memetic Computing*, 11(3):317–329, Sep 2019. doi: 10.1007/s12293-018-0268-3. URL <https://doi.org/10.1007/s12293-018-0268-3>.
- 84 Antony W. Iorio and Xiaodong Li. Solving rotated multi-objective optimization problems using differential evolution. In Geoffrey I. Webb and Xinghuo Yu, editors, *AI 2004: Advances in Artificial Intelligence*, pages 861–872, Berlin, Heidelberg, 2005. Springer Berlin Heidelberg. ISBN 978-3-540-30549-1.
- 85 Akbar Banitalebi, Mohd Ismail Abd Aziz, and Zainal Abdul Aziz. A self-adaptive binary differential evolution algorithm for large scale binary optimization problems. *Information Sciences*, 367-368:487 – 511, 2016.
- 86 F. Xu, T. J. Lu, K. A. Seffen, and E. Y. K. Ng. Mathematical Modeling of Skin Bioheat Transfer. *Applied Mechanics Reviews*, 62(5), 07 2009. ISSN 0003-6900. doi: 10.1115/1.3124646. URL <https://doi.org/10.1115/1.3124646>. 050801.
- 87 Agnes Yen and Irwin M. Braverman. Ultrastructure of the human dermal microcirculation: The horizontal plexus of the papillary dermis. *Journal of Investigative Dermatology*, 66(3):131–142, 1976. ISSN 0022-202X. doi: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12481678>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15446986>.
- 88 Afshin Ghajar and Yunus Cengel. *Heat and Mass Transfer - Fundamentals and Applications, 6th Edition*, McGraw-Hill Education, New York, NY, 2020. 04 2021.
- 89 L.M. Jiji. *Heat Conduction*. Springer Berlin Heidelberg, 2009. ISBN 9783642012679.

- 90 P. Prakash and G. Srimathveeravalli. *Principles and Technologies for Electromagnetic Energy Based Therapies*. Elsevier Science, 2021. ISBN 9780128205945.
- 91 Helcio R.B. Orlande. *Inverse Heat Transfer: Fundamentals and Applications*. Taylor & Francis Group, 2021. ISBN 9781003155157. doi: <https://doi.org/10.1201/9781003155157>.
- 92 Mohsen Alaeian Rodrigo L. S. Silva and Helcio Orlande. Design by stochastic simulations of the thermal ablation treatment of tumors with high intensity focused ultrasound. *Numerical Heat Transfer, Part B: Fundamentals*, 0(0):1–26, 2023. doi: 10.1080/10407790.2023.2228022.
- 93 Luiz Fernando Silva Ferreira, Leonardo Antonio Bermeo Varon, Helcio Rangel Barreto Orlande, and Bernard Lamien. Design Under Uncertainties of the Thermal Ablation Treatment of Skin Cancer. *ASME Journal of Heat and Mass Transfer*, 145(3):031202, 12 2022. ISSN 2832-8450. doi: 10.1115/1.4055821. URL <https://doi.org/10.1115/1.4055821>.
- 94 Ruy Freitas Reis, Felipe dos Santos Loureiro, and Marcelo Lobosco. 3d numerical simulations on gpus of hyperthermia with nanoparticles by a nonlinear bioheat model. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 295:35–47, 2016. ISSN 0377-0427. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cam.2015.02.047>. URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377042715001247>. VIII Pan-American Workshop in Applied and Computational Mathematics.
- 95 André Valente, Felipe Loureiro, Leandro Di Bartolo, and Webe João Mansur. Computer simulation of hyperthermia with nanoparticles using an octree finite volume technique. *Intl. Communications in Heat and Mass Transfer*, 91:248–255, 2018.
- 96 Alisson AA Figueiredo, Henrique C Fernandes, Fernando C Malheiros, and Gilmar Guimaraes. Influence analysis of thermophysical properties on temperature profiles on the breast skin surface. *Intl. Communications in Heat and Mass Transfer*, 111: 104453, 2020.
- 97 J Iljaž, Luiz Carlos Wrobel, M Hriberšek, and J Marn. Numerical modelling of skin tumour tissue with temperature-dependent properties for dynamic thermography. *Computers in Biology and Medicine*, 112:103367, 2019.
- 98 Anandaroop Bhattacharya and RL Mahajan. Temperature dependence of thermal conductivity of biological tissues. *Physiological Measurement*, 24(3):769, 2003.
- 99 Zhong-Shan Deng and Jing Liu. Mathematical modeling of temperature mapping over skin surface and its implementation in thermal disease diagnostics. *Computers in Biology and Medicine*, 34(6):495–521, 2004.
- 100 Anders Logg, Kent-Andre Mardal, and Garth Wells. *Automated solution of differential equations by the finite element method: The FEniCS book*, volume 84. Springer Science & Business Media, 2012.

- 101 T.J.R. Hughes. *The Finite Element Method: Linear Static and Dynamic Finite Element Analysis*. Dover Civil and Mechanical Engineering. Dover Publications, 2012. ISBN 9780486135021.
- 102 Hans Petter Langtangen and Anders Logg. *Solving PDEs in python: the FEniCS tutorial I*. Springer Nature, 2017.
- 103 W Spencer Smith, D Adam Lazzarato, and Jacques Carette. State of the practice for mesh generation and mesh processing software. *Advances in Engineering Software*, 100:53–71, 2016.
- 104 Christophe Geuzaine and Jean-François Remacle. Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre-and post-processing facilities. *Intl. Journal for Numerical Methods in Engineering*, 79(11):1309–1331, 2009.
- 105 Manuel López-Ibáñez, Jérémie Dubois-Lacoste, Leslie Pérez Cáceres, Mauro Birattari, and Thomas Stützle. The irace package: Iterated racing for automatic algorithm configuration. *Operations Research Perspectives*, 3:43–58, 2016. ISSN 2214-7160.
- 106 Mauro Birattari, Zhi Yuan, Prasanna Balaprakash, and Thomas Stützle. *F-Race and Iterated F-Race: An Overview*, pages 311–336. Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- 107 M. Z. Naser and Amir H. Alavi. Error metrics and performance fitness indicators for artificial intelligence and machine learning in engineering and sciences. *Architecture, Structures and Construction*, Nov 2021. ISSN 2730-9894. doi: 10.1007/s44150-021-00015-8. URL <https://doi.org/10.1007/s44150-021-00015-8>.