

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



**Saúde da Mulher: Biomecânica Computacional
para Enfrentar os Desafios Clínicos da Mama**

Ana Margarida Correia da Rocha

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação realizada no âmbito do
Mestrado em Engenharia Biomédica

Orientador:
Doutora Nilza Alexandra Gomes Ramião

Co-Orientador:
Professor Doutor Marco Parente
Professor Doutor António Augusto Fernandes

julho de 2020

© Ana Rocha, 2020

“The greatest glory in living lies not in never falling, but in rising every time we fall.”

Nelson Mandela

Resumo

A mama é um órgão que existe em ambos os sexos, e segue um curso semelhante de desenvolvimento até à puberdade. Após esta, as mamas femininas desenvolvem-se sob a influência das hormonas da hipófise, ovários e outros. Ao longo dos anos a estrutura mamária sofre alterações causadas não só pelo seu desenvolvimento natural (puberdade, idade, gravidez, menopausa), como também devido ao aparecimento de patologias [1].

O cancro da mama é a patologia com maior incidência nos EUA e na Europa Ocidental, afetando maioritariamente as mulheres [2]. De forma a evitar a evolução desta doença é crucial a sua deteção precoce, uma vez que vai permitir um melhor processo cirúrgico e tratamento.

Com isto, o estudo de técnicas de diagnóstico é fundamental para melhorar as suas limitações e diminuir possíveis falsos negativos que as técnicas possam proporcionar.

A elastografia é uma das técnicas de imagem implementada na prática clínica. Existe há mais de 10 anos, no entanto mais recentemente tem-se verificado a necessidade de desenvolver novos estudos com base nela. Desta forma pretende-se que a elastografia possa ser considerada como a técnica padrão para diagnóstico de tumores. Esta técnica tem a capacidade de fornecer e avaliar a rigidez dos tumores de forma não invasiva [3-5].

Juntamente com ferramentas computacionais, pretende-se estudar a técnica mencionada como forma de adquirir maior sensibilidade sobre a mesma no que diz respeito ao diagnóstico de tumores. Através do software *Abaqus* usando o método dos elementos finitos (MEF) foi desenvolvido um modelo geométrico representativo da mama que inclui a pele, tecido adiposo, fibroglandular e músculo. Com este modelo pretende-se estudar essencialmente o comportamento dos tecidos saudáveis e tumores benignos e malignos de diferentes dimensões em mamas com distintas densidades, quando sujeitos a forças externas, simulando a técnica de imagem - elastografia por compressão.

Analisando os valores obtidos, verifica-se que quanto maior a dimensão e rigidez do tumor implementado no modelo, a força ao longo da compressão exercida tende a aumentar. O mesmo também se verifica quando analisados os valores do módulo de Young que tendem a aumentar à medida que a compressão aumenta.

Conclui-se que para um deslocamento máximo aplicado de 11.4mm sob os tecidos, quando analisado tumores de pequenas dimensões o diagnóstico poderá ser um falso negativo, contudo para tumores de maiores dimensões, os resultados sugerem que a técnica é capaz de ter a perceção da presença de eventuais tumores na mama.

Palavras-chave: Mama, Cancro, Técnicas de diagnóstico, Elastografia, Modelos computacionais.

Abstract

The breast is an organ and exists in both sexes. It follows a similar course of development until puberty. After that, female breasts develop under the influence of pituitary hormones, ovaries, and others. Over the years, the breast structure changes, caused not only by its natural development (puberty, age, pregnancy, menopause), as well as due to the occurrence of pathologies [1].

Breast cancer is the higher incidence pathology in the USA and Western Europe, affecting mostly women [2]. To avoid the evolution of this disease, its early detection is crucial since it will allow an improved surgical process and treatment.

With this, the study of diagnosis techniques is essential to improve its limitations and reduce possible false negatives that the techniques may provide.

Elastography is one of the imaging techniques implemented in clinical practice. It exists for more than 10 years, however, recently there has been a need to develop new studies based on it. Thus, it is intended that elastography can be considered as a standard technique for tumor diagnosis. This technique can provide and evaluate the stiffness of tumors in the non-invasive way [3-5].

Together with computational tools, it is intended to study the technique mentioned to acquire more sensitivity about it regarding the diagnosis of tumors. Through the Abaqus software using the Finite Element Method (FEM), a representative geometric model of breast was developed, which includes the skin, adipose tissue, fibroglandular tissue and muscle. With this model it is intended to study essentially the behavior of healthy tissues and benign and malignant tumors of different dimensions in breasts with distinct densities, when subject to external forces, simulated the imaging technique - strain elastography.

Analyzing the values obtained, it is verified that when the dimension and stiffness of the tumor increases in the model implemented, the force along the compression exercised tends to increase. The same is verified when analyzed the Young modulus, that increase when the compression increases.

It is concluded that for a maximum applied displacement of 11.4mm under the tissues, when analyzed tumors of small dimension, the diagnosis can be a false negative. However, for the tumors with larger dimensions, the results suggest that the technique is able to have perception of the presence of possible tumors in the breast.

Keywords: Breast, Cancer, Diagnosis techniques, Elastography, Computational models.

Agradecimentos

Começo por agradecer à minha família, especialmente aos meus pais, irmão e prima Tânia por toda a ajuda e apoio que me deram ao longo deste percurso e por acreditarem sempre no meu sucesso.

Aos meus amigos de longa data, especialmente ao Pedro, o meu melhor amigo e companheiros de universidade que estiveram sempre ao meu lado, dando o máximo apoio e incentivo para que tudo fosse possível, acreditando sempre em mim.

Agradeço aos meus orientadores, Nilza Ramião e Marco Parente, por toda a disponibilidade na orientação deste estudo, por toda a ajuda e paciência, principalmente dada a situação que vivemos atualmente. Sem eles a conclusão deste trabalho não seria possível, nem atingiria a excelência pretendida.

Por fim, um agradecimento especial ao Doutor António Augusto Fernandes pela iniciativa na realização deste trabalho.

Índice

Resumo	v
Abstract	vii
Agradecimentos	ix
Lista de figuras	xiv
Lista de tabelas	xix
Lista de esquemas	xxii
Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos	xxiv
1. Introdução	1
1.1 Motivação	2
1.2 Objetivos	2
1.3 Estrutura da dissertação	3
2. Revisão da literatura	5
2.1 Anatomia da mama	5
2.2 Modificações da estrutura mamária	8
2.3 Patologias	9
2.3.1 Cancro da mama	10
2.3.2 Quadrantes da mama	12
2.3.3 Estadiamento do cancro	12
2.3.4 Fatores de desenvolvimento do cancro	14
2.3.4.1 Densidade mamográfica (DM)	15
2.4 Imagiologia Médica	16
2.4.1 Ressonância magnética (RM)	17

2.4.2 Mamografia	17
2.4.3 Ultrassom	19
2.4.4 Elastografia	20
2.4.4.1 Elastografia por compressão	22
2.4.4.2 Elastografia por onda de corte	25
2.5 Modelação Biomecânica	26
2.5.1 Método dos elementos finitos (MEF)	27
2.5.2 Simulação numérica	27
2.5.3 Modelos Constitutivos	29
2.5.3.1 Elasticidade linear	29
2.5.3.2 Modelo isotrópico	30
2.5.4 Modelos biomecânicos e simulações	31
2.5.5 Propriedades biomecânicas dos tecidos	34
2.6 Conclusão	39
3. Modelo computacional para simulação da mama	42
3.1 Metodologia	42
3.2 Propriedades mecânicas dos materiais	43
4. Simulação numérica da compressão da mama	50
4.1 Simulação da mama, DM do tipo III Sem Tumor (ST)	50
4.2 Simulação da mama, DM do tipo III com tumor em estágio 1	51
4.3 Simulação da mama, DM do tipo III com tumor em estágio 2	54
4.4 Simulação da mama, DM do tipo III com tumor em estágio 3	56
4.5 Simulação da mama, DM do tipo II Sem Tumor (ST)	59
4.6 Simulação da mama, DM do tipo II com tumor em estágio 1	59
4.7 Simulação da mama, DM do tipo II com tumor em estágio 2	62
4.8 Simulação da mama, DM do tipo II com tumor em estágio 3	64
5. Análise dos resultados da simulação da mama	68
6. Conclusão e Trabalhos Futuros	72
Referências	75

Lista de figuras

Figura 2.1 - Estrutura anatômica da mama adaptado de Rodrigo Filho <i>et al</i> (2015) [28].	6
Figura 2.2 - Representação da unidade ducto-lobular terminal [35].	7
Figura 2.3 - Desenvolvimento da estrutura mamária adaptado de Ellen Shaw <i>et al</i> (2004) [42].	9
Figura 2.4 - Patologias diagnosticadas na mama a) Representação de um carcinoma ductal invasivo b) Fibroadenoma benigno c) Papiloma benigno [48-50].	9
Figura 2.5 - Divisão da mama pelo método dos quadrantes e método do relógio, com incidência do cancro adaptado de Moore <i>et al</i> (2006) [31].	12
Figura 2.6 - Ressonância magnética a) Realização do exame b) Imagem obtida após exame [83].	17
Figura 2.7 - Mamografia a) Realização do exame b) Imagem obtida pela mamografia 2D c) Imagem obtida pela mamografia 3D, com tumor identificado [86,87].	18
Figura 2.8 - Técnica de ultrassom a) Realização do exame b) Imagem obtida durante o exame, representando nódulo sólido de acordo coma classificação BI-RADS [94,96].	19
Figura 2.9 - Comparação entre duas técnicas de imagem, identificado nódulo mamário a) Detetado pelo ultrassom em modo B b) Detetado em modo elastografia, nódulo representado maioritariamente a vermelho, lesão rígida (maligno) [97].	22
Figura 2.10 - Princípio físico da técnica de elastografia por compressão. Na esquerda, o tecido não é sujeito a qualquer compressão. Na direita, é exercida uma compressão no tecido pela sonda, gerando um deslocamento (δ), que pode ser obtido analisando a estrutura tecidual antes e após comprimida. A deformação (ϵ) é calculada pela razão entre a diferença do deslocamento de dois pontos e a pré compressão (L) adaptado de Prado-costa <i>et al</i> (2018) [112].	22
Figura 2.11 - Efeito das compressões aplicadas para aquisição do elastograma a) Excessiva compressão, observação apenas de ruído b) Compressão insuficiente, elastograma não é obtido c) Compressão apropriada, elastograma obtido adaptado de Barr <i>et al</i> (2019) [5].	23
Figura 2.12 - Escala de cores de 5 pontos. A lesão é representada na forma oval e as cores atribuídas indicam a rigidez da lesão (azul - lesões rígidas, vermelho - lesões macias) adaptado	

de Itoh <i>et al</i> (2006) [128].	24
Figura 2.13 Princípio físico da técnica de elastografia por onda de corte a) Aplicação de uma força de radiação acústica b) Medição da propagação da onda para criar o mapa de deslocamento dos tecidos, que permite calcular o módulo de corte adaptado Prado-costa <i>et al</i> (2018)[112].	25
Figura 2.14 Representação do processo de discretização adaptado de Silva <i>et al</i> (2012) [137].	27
Figura 2.15 Comportamento dos tecidos da mama, quando sujeitos a diferentes compressões. A azul está representado o comportamento do tecido tumor, a verde o tecido fibroglandular e a vermelho o tecido adiposo adaptado de Ramião <i>et al</i> (2016) [104].	36
Figura 3.1 - Imagem de exame ultrassonográfico da mama a) Imagem em modo B b) Imagem em modo B subdividida em tecidos [35].	43
Figura 3.2 - Representação da geometria dos tecidos e sonda a) Tecidos saudáveis da mama, estrutura com densidade mamográfica do tipo III (60% de tecido fibroglandular e 40% de tecido adiposo) b) Tecidos saudáveis da mama, estrutura com densidade mamográfica do tipo II (40% de tecido fibroglandular e 60% de tecido adiposo), de acordo com o método BI-RADS c) Tecido tumoral d) Aparelho de imagem médica - sonda e) Modelo final para simulação da mama com DM do tipo III f) Modelo final para simulação da mama com DM do tipo II.	43
Figura 3.3 - Representação das estruturas mamárias com tumores de diferentes dimensões a) Estrutura com tumor em estágio 1 b) Estrutura com tumor em estágio 2 c) Estrutura com tumor em estágio 3, de acordo com a classificação TNM.	45
Figura 4.1 - Modelo com DM do tipo III sem tumor a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento c) Força de reação, ambos analisados na direção vertical.	50
Figura 4.2 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Max Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	51
Figura 4.3 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	52
Figura 4.4 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	52
Figura 4.5 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e modelo com tumores em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.	53
Figura 4.6 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	54
Figura 4.7 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	54
Figura 4.8 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	55
Figura 4.9 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento,	

para modelo ST e com tumores em estádio 2 de diferentes valores de rigidez.	55
Figura 4.10 - Modelo com tumor em estádio 3 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	56
Figura 4.11 - Modelo com tumor em estádio 3 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	56
Figura 4.12 - Modelo com tumor em estádio 3 com rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	57
Figura 4.13 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estádio 3 de diferentes valores de rigidez.	57
Figura 4.14 - Evolução da rigidez do bloco de tecidos da mama com DM do tipo III quando submetido a compressões de 5,10,15 e 20%.	58
Figura 4.15 - Modelo sem presença de tumor a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	59
Figura 4.16 - Modelo com tumor em estádio 1 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	59
Figura 4.17 - Modelo com tumor em estádio 1 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	60
Figura 4.18 - Modelo com tumor em estádio 1 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	60
Figura 4.19 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estádio 1 de diferentes valores de rigidez.	61
Figura 4.20 - Modelo com tumor em estádio 2 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	62
Figura 4.21 - Modelo com tumor em estádio 2 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	62
Figura 4.22 - Modelo com tumor em estádio 2 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Aplicada b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	63
Figura 4.23 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estádio 2 de diferentes valores de rigidez.	63
Figura 4.24 - Modelo com tumor em estádio 3 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	64
Figura 4.25 - Modelo com tumor em estádio 3 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Aplicada b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	64
Figura 4.26 - Modelo com tumor em estádio 3 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.	65
Figura 4.27- Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estádio 3 de diferentes valores de rigidez.	65

Figura 4.28- Evolução da rigidez do bloco de tecidos da mama com DM do tipo II quando submetido a compressões de 5,10,15 e 20%..... 66

Lista de tabelas

Tabela 2.1 - Prevalência e características das lesões mais comuns na mama [63].	11
Tabela 2.2 - Estadiamento do cancro da mama, através do métodos TNM [67].	13
Tabela 2.3 - Classificação dos padrões de densidade da mama pelo método BI-RADS [77].	16
Tabela 2.4 - Parâmetros considerados para a construção de modelos biomecânicos da mama retratados na literatura.	33
Tabela 2.5 - Sumário dos resultados obtidos pelos testes <i>ex vivo</i> dos tecidos da mama [104].	37
Tabela 2.6 - Sumário dos resultados obtidos pelos testes <i>in vivo</i> dos tecidos da mama [104].	39
Tabela 3.1 - Descrição da malha dos elementos constituintes dos modelos e dimensões dos tecidos tumorais para mama do tipo III.	46
Tabela 3.2 - Descrição da malha dos elementos constituintes dos modelos e dimensões dos tecidos tumorais para mama do tipo II.	46
Tabela 3.3 - Descrição dos valores das propriedades biomecânicas dos tecidos implementados no modelo da mama.	48
Tabela 4.1 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.	53
Tabela 4.2 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 2 de diferentes valores de rigidez.	55
Tabela 4.3 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 3 de diferentes valores de rigidez.	57
Tabela 4.4 - Descrição dos valores de rigidez obtidos quando aplicado compressões de 5,10,15 e 20% nos diversos modelos da mama com DM do tipo III.	58
Tabela 4.5 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.	61

Tabela 4.6 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 2 de diferentes valores de rigidez.	63
Tabela 4.7 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 3 de diferentes valores de rigidez.	65
Tabela 4.8 - Descrição dos valores de rigidez obtidos quando aplicado compressões de 5,10,15 e 20% nos diversos modelos da mama com DM do tipo II.	66

Lista de esquemas

Esquema 2.1 - Constituintes do tecido mamário adaptado de Ramião <i>et al</i> (2011) [37]	7
Esquema 2.2 - Técnicas de elastografia por ultrassom. Direita, representado duas técnicas de imagiologia por compressão. Esquerda, representado três técnicas de imagiologia por onda de corte adaptado de Sigrist <i>et al</i> (2017)[4]	20
Esquema 2.3 Metodologia de análise característica de um problema recorrendo ao MEF adaptado de Dias F <i>et al</i> (2010)[144]	28

Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

Lista de Abreviaturas e Acrónimos:

ACR - Colégio Americano de Radiologia
AJCC - American Joint Committee on Cancer
BI-RADS - Breast Imaging-Reporting and Data System
BRCA - Gene do cancro da mama
CAD - Computer-Aided Design
CC - Crânio-caudal
CDI - Carcinoma ductal invasivo
CDIS - Carcinoma ductal *in situ*
CLI - Carcinoma lobular invasivo
CLIS - Carcinoma lobular *in situ*
DM - Densidade mamográfica
EF - Elementos finitos
EUA - Estados Unidos da América
FEM - Finite Element Method
FFDM - Sistema de mamografia de campo total
HER2 - Fator de crescimento epidémico do tipo 2
MEF - Método dos elementos finitos
MLO - Médio lateral oblíqua
PEM - Mamografia por emissão de positões
RE - Recetor de estrogénio
RM - Ressonância magnética
ROI - Região de interesse
RP - Recetor de progesterona
SSI - SuperSonic Image
ST - Sem tumor
TIE - Tomografia por impedância elétrica
TNM - Sistema de classificação de tumores

Lista de Símbolos:

cm- Centímetros

mm - Milímetros

g - Grama

% - Percentagem

>< - Maior, menor que

± - Mais ou menos

E - Módulo de Young

μ - Módulo de rigidez

N - Newton

ν - Coeficiente de *Poisson*

q - Densidade de carga

a - Raio da área carregada

ω - Deslocamento máximo na direção da carga

ε_d - Deformação da direção lateral

ε_a - Deformação na direção de carregamento

k - Fator de conversão

S - Inclinação da força vs deslocamento de indentação

Hz - Hertz

ε - Deformação

σ - Tensão

G - Módulo de corte

ρ - Densidade do material

V_s - Velocidade da onda de corte

Capítulo 1

Introdução

A mama é um órgão par e simétrico que se encontra em ambos os sexos, apresentando um maior desenvolvimento no sexo feminino. Ao longo dos anos a glândula mamária sofre diversas alterações motivadas pela puberdade, idade, gravidez, menopausa entre outras [1]. Contudo, para além do crescimento normal esperado no desenvolvimento do corpo da mulher, a mama pode também desenvolver anormalidades que no futuro podem acarretar inúmeras consequências.

O cancro da mama é uma das patologias com maior incidência nos EUA e na Europa Ocidental, afetando principalmente mulheres com idades compreendidas entre os 40 e os 50 anos [2]. De acordo com a “*Global Cancer Observatory*” [6], em 2018 foram diagnosticados mais de 2 milhões de novos casos em todo o mundo. Em Portugal, anualmente, surgem mais de 6000 casos, com tendência a um aumento da ocorrência desta doença ao longo dos anos [6,7].

O cancro, resulta do crescimento e divisão descontrolada das células do tecido mamário resultando geralmente em nódulos ou massas [8]. Diagnosticar de forma precisa e atempada os pacientes que necessitam de qualquer tratamento, identificando as massas suspeitas é de grande importância para os profissionais de saúde que se debatem diariamente com esta patologia, bem como para os pacientes que terão um tratamento mais adequado e com melhores resultados clínicos [4]. Nos dias de hoje, são inúmeras as técnicas utilizadas para o diagnóstico do cancro da mama, no entanto destaca-se a mamografia e o ultrassom como as usadas com maior frequência [9-11]. Acoplado a estas, surge a elastografia, técnica de imagem de ultrassom que está disponível clinicamente há mais de 10 anos, e que tem sido alvo de grande atenção nos últimos anos pela forma não invasiva da obtenção das propriedades mecânicas dos tecidos [4,5]. Esta última fornece informação qualitativa e quantitativa, demonstrando as diferenças de elasticidade e rigidez entre os diferentes tecidos em análise, permitindo distinguir lesões benignas de malignas [12-15]. O estudo consecutivo desta tecnologia tem demonstrado melhorias, superando as diversas limitações que apresenta [5]. Com a sua evolução, pretende-se demonstrar que a elastografia é uma prática segura quanto ao diagnóstico da patologia e que poderá ser considerada como primeira técnica para a caracterização das lesões mamárias [5].

Inicialmente, a maioria dos estudos relacionados com a análise da mama tinham por base testes *ex vivo* e *in vivo* [16-21]. Para tal, eram necessárias amostras de tecido da mama retiradas após cirurgia (*ex vivo*) ou proceder ao estudo através de uma técnica de imagem (*in vivo*). Uma forma que permitiu contornar esta prática, foi através da utilização de modelos computacionais, usando o Método dos Elementos Finitos (MEF).

Juntamente com o *software Abaqus* é possível desenvolver modelos geométricos, capazes de simular a prática de técnicas em ambientes que retratam situações reais ou de situações hipotéticas de forma a elucidar ou ensinar determinado conceito necessário [22]. Através desta ferramenta é possível estudar e compreender a estrutura mamária, o comportamento dos tecidos que a constituem, as lesões associadas, técnicas de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos [23].

1.1 Motivação

Ao longo dos anos inúmeras técnicas foram estudadas e introduzidas no mercado como forma de auxiliar o profissional de saúde na obtenção de um diagnóstico preciso. O ultrassom e a mamografia, apesar das suas limitações são as técnicas mais utilizadas para diagnóstico de lesões da mama apresentando resultados fidedignos. Contudo, a procura de novas técnicas e melhoramento das já existentes são cada vez mais realizadas por investigadores. A elastografia nos últimos anos foi alvo de diversos estudos, como forma de compreender e melhorar as suas limitações. Esta é uma técnica cada vez mais promissora para a caracterização de lesões mamárias. No entanto, dependendo da técnica implementada, existe uma série de falsos negativos que podem ocorrer devido aos efeitos da pré-compressão inicialmente aplicada nos tecidos, ou da compressão e descompressão aplicada durante a aquisição do elastograma, que podem levar a alterações de rigidez dos tecidos. Devido a isto, torna-se relevante recorrer a ferramentas computacionais que permitem auxiliar, mas também melhorar o diagnóstico da patologia. A medicina com o avançar dos anos tem beneficiado com a evolução da realidade virtual pela forma como fornece meios inovadores aos profissionais de saúde para auxílio do diagnóstico.

1.2 Objetivos

De acordo com o tema apresentado “*Saúde da Mulher: Biomecânica Computacional para Enfrentar os Desafios Clínicos da Mama*” a presente dissertação tem como objetivo estudar e compreender o comportamento de técnicas de imagem que são usadas para o diagnóstico de lesões mamárias. O conhecimento adquirido ao longo deste trabalho tem impacto direto na saúde da mulher, permitindo uma melhor resolução das técnicas utilizadas tanto a nível de diagnóstico - deteção de tumores, como de tratamento, no caso das cirurgias plásticas, remoção de tumores e reconstruções mamárias.

O objetivo específico deste trabalho destaca-se o estudo e compreensão dos tópicos acerca do tema, mais precisamente o conhecimento dos mecanismos e os processos sobre a fisiologia, a psicologia e física da mama, as propriedades dos tecidos, a deteção de tumores, os métodos de diagnóstico e o desenvolvimento de estruturas biomecânicas da mama que permitem o auxílio de diversas aplicações clínicas.

Este trabalho visa desenvolver uma estrutura de modelação que possa apoiar a melhoria do protocolo do exame clínico e a sensibilidade do processo de decisão do diagnóstico pelo radiologista. Utilizando os Métodos de Elementos Finitos (MEF), serão estudados os diferentes tecidos mamários com e sem tumor, aplicando diferentes pré-cargas sobre esses blocos de

tecido. O objetivo é identificar as variações das propriedades mecânicas dos tecidos mamários durante a compressão pelo método da elastografia, de forma a identificar os possíveis falsos negativos do método de imagem.

1.3 Estrutura da dissertação

A dissertação está estruturada em seis capítulos distintos. Cada capítulo desenvolvido tem como objetivo permitir ao leitor uma melhor compreensão do tema em estudo, tendo em vista as diversas contribuições para a sua realização.

- Capítulo 1 - Introdução

Neste capítulo é apresentado de forma geral toda a visão do tema em estudo, a principal motivação e os objetivos propostos.

- Capítulo 2 - Revisão da literatura

O foco deste capítulo é baseado na estrutura da mama feminina e estudos computacionais que a envolvem. Nos subcapítulos iniciais é abordada a anatomia, as modificações da estrutura, as doenças associadas e as técnicas de diagnóstico. Já nos subcapítulos finais são abordados temas associados à ferramenta computacional usada neste estudo, o principal método que a envolve e uma breve revisão de alguns estudos que recorreram ao desenvolvimento de modelos computacionais da mama e as propriedades biomecânicas dos tecidos.

- Capítulo 3 - Modelo computacional para simulação da mama

Neste capítulo é descrito todo o processo executado desde a geometria, as propriedades, a malha, as interações e as condições fronteira para o desenvolvimento do modelo da mama para simulação.

- Capítulo 4 - Simulação numérica da compressão da mama

Este capítulo apresenta todos os resultados obtidos em formato de gráficos e tabelas correspondentes a cada simulação executada com o modelo desenvolvido.

- Capítulo 5 - Análise dos resultados da simulação da mama

Neste capítulo é apresentado uma análise de todos os resultados conseguidos e as observações mais precisas.

- Capítulo 6 - Conclusão

Este capítulo apresenta as principais conclusões referentes ao trabalho desenvolvido e possíveis progressos futuros.

Capítulo 2

Revisão da literatura

Este capítulo apresenta uma revisão bibliográfica dos três principais tópicos que sustentam a dissertação. No tópico 1 é apresentada uma descrição dos aspetos mais importantes a ter em consideração da estrutura mamária (constituição tecidual, modificações que podem ocorrer ao longo dos anos, devido ao desenvolvimento natural da mama ou pelo aparecimento de patologias, como o cancro da mama que afeta uma elevada percentagem de mulheres por todo mundo).

No tópico 2 são abordadas as principais técnicas de imagem utilizadas na prática clínica do diagnóstico da mama. Neste subcapítulo é apresentada uma percepção geral do funcionamento das técnicas existentes, com foco na elastografia, técnica de interesse para o desenvolvimento da dissertação, que devido à sua capacidade não invasiva e indolor na análise da rigidez dos tecidos da mama, permite distinguir de forma precisa lesões benignas de malignas. É uma técnica cada vez mais estudada com o intuito de se tornar a principal técnica para diagnóstico de cancro da mama. Devido a isto, surge o tópico 3, que aborda a simulação biomecânica. Neste subcapítulo estão descritos alguns dos modelos computacionais da mama retratados na literatura, que contribuíram para diversas aplicações clínicas. É também abordado alguns dos testes *in vivo* e *ex vivo* para a análise das propriedades biomecânicas dos tecidos e seus comportamentos quando submetidos a diferentes compressões. A revisão bibliográfica deste último tópico é de grande interesse para a realização da prática da dissertação.

2.1 - Anatomia da mama

A mama também designada por seio é um órgão par e simétrico, que está presente em ambos os sexos, contudo apresenta funções distintas. Na mulher é essencial para a reprodução, enquanto que no homem não exhibe funções relevantes. Encontra-se localizada na parede anterior e superior do tórax e é composta por diversos componentes estruturais, como glândulas produtoras de leite (lobos), lóbulos, alvéolos, seio lactífero (ampola), ductos, vasos sanguíneos, estroma, pele, tecido adiposo, tecido glandular e fibroso, que se encontram fixos à parede torácica através de estruturas conjuntivas - ligamentos de Cooper (ver figura 2.1) [24-27]. Estes estão dispostos ao longo de todo o tecido adiposo, cercados por músculo e pele geralmente mais fina do que a que cobre as regiões vizinhas e são responsáveis por todo o suporte da estrutura mamária [24-27].

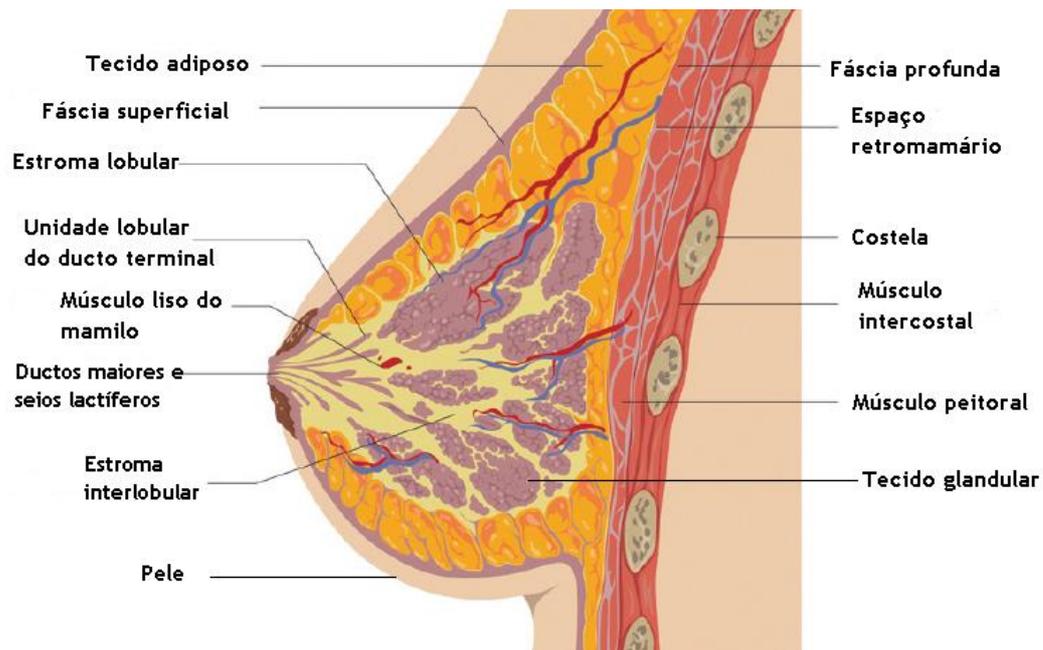


Figura 2.1 - Estrutura anômica da mama adaptado de Rodrigo Filho *et al* (2015) [28].

Cada mama contém apenas uma glândula mamária, originada da modificação de glândulas sudoríparas. A glândula mamária é composta por 15 a 20 lobos com forma piramidal irregular, dispostos radialmente em torno do mamilo, separados por tecido conjuntivo denso e tecido adiposo [29,30]. Constituem o parênquima da glândula, como uma glândula individualizada, com o seu próprio ducto excretor designado ducto galactóforo [29,31]. No seu interior, existem estruturas menores denominadas de lóbulos, onde ocorre a produção de leite [32]. O lóbulo é composto por ductos intralobulares e alvéolos que partilham um ducto interlobular terminal denominado unidade ducto-lobular terminal (ver figura 2.2) [26]. Cada lóbulo está submerso em tecido conjuntivo intralobular frouxo e bastante celularizado, enquanto que o tecido conjuntivo interlobular, que permite a separação dos lóbulos, é mais denso e menos celularizado [33]. O lobo é drenado por um único ducto lactífero, e à medida que se aproximam do mamilo, dilatam formando o seio lactífero, combinando-se e dando origem aos 6 a 8 ductos que surgem no mamilo [26]. Os ductos e os lobos são envolvidos por um estroma de tecido conjuntivo fibroso, que em algumas regiões condensa, formando ligamentos suspensores ou ligamentos de Cooper [34].

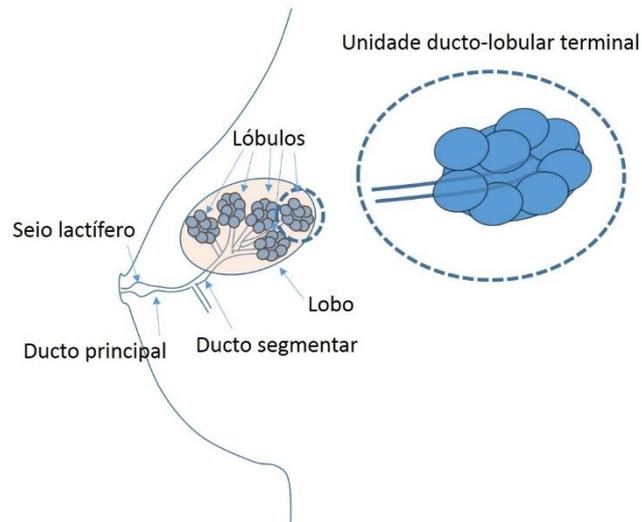


Figura 2.2 - Representação da unidade ducto-lobular terminal [35].

As mamas apresentam à superfície uma saliência, que se observa nos dois sexos, o mamilo. Este exibe uma forma cônica e é externamente coberto por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado contínuo com o da pele adjacente [33]. A pele que se apresenta em volta do mamilo é denominada de aréola e apresenta uma área circular e pigmentada com protuberâncias, devido à presença de glândulas mamárias rudimentares situadas na superfície [29].

As glândulas mamárias apresentam características exócrinas e apócrinas, e a sua principal função é a lactação, ou seja, síntese, secreção e ejeção de leite, no caso das mulheres [36]. No tecido mamário masculino, no geral o sistema glandular não apresenta desenvolvimento ao longo dos anos e é constituído por pequenos ductos, compostos por cordões epiteliais, que geralmente não se estendem para além da aréola [31].

De forma resumida, a estrutura mamária é constituída por:

Tecido adiposo, glandular e fibroso

- Principais tecidos da mama que se alteram nas diferentes fases da vida

Pele

- Contêm terminações nervosas, vasos sanguíneos e linfáticos

Parênquima

- Composto pelas glândulas mamárias, lobos e lóbulos

Estroma

- Composto por tecido adiposo e conjuntivo
- Responsáveis pelo volume, tamanho e forma da mama

Esquema 2.1 - Constituintes do tecido mamário adaptado de Ramião *et al* (2011) [37].

2.2 - Modificações da estrutura mamária

A estrutura mamária varia de mulher para mulher e com o passar dos anos sofre alterações que se torna perceptível ao longo da puberdade definindo a passagem de criança para adulta. O desenvolvimento da mama é a primeira mudança para uma mulher que dá início à puberdade, representando um sinal de iniciação da maturidade. Até esta ser iniciada, o tecido mamário mantém-se inativo. Após o seu início ocorre o crescimento de tecido ductal e adiposo como resposta ao estrogênio [38].

A dimensão, o peso, a densidade e a forma da mama são fatores que tendem a alterar entre os indivíduos. Em média a dimensão da mama da mulher é de 12-13cm de largura, 10-11cm de altura e 5-6cm de espessura, e tanto o volume como o contorno da mama é quantificado pela presença de tecido adiposo que circunda o tecido glandular [39,40]. As mamas apresentam dimensões desiguais, no qual a mama esquerda é menor que a direita [40].

Apesar do desenvolvimento normal da estrutura mamária, existe a possibilidade do aparecimento de anormalidades ao longo dos anos, como amastia, deformidade tuberosa, assimetria, hipertrofia, etc.

São diversos os fatores que podem modificar a anatomofisiologia da estrutura mamária de forma permanente ou temporária: 1) idade, 2) gravidez, 3) lactação, 4) terapia hormonal, 5) traumatismo e 6) menopausa [1].

A mama durante o processo de gravidez sofre um aumento de volume e geralmente pesa entre 400-600g, aumentando para 800g durante a lactação [41]. Após a menopausa a mama sofre atrofia, diminuição de tamanho devido à perda de tecido adiposo e os ligamentos de Cooper enfraquecem proporcionando menos apoio à estrutura [26]. Este enfraquecimento está relacionado com a perda de colagénio nas suas estruturas.

De uma forma geral as modificações a que o tecido mamário está sujeito ao longo da vida da mulher, podem ser resumidas em 5 estágios principais (ver figura 2.3):

- ✓ Infância;
- ✓ Puberdade;
- ✓ Fase adulta;
- ✓ Lactação;
- ✓ Menopausa.

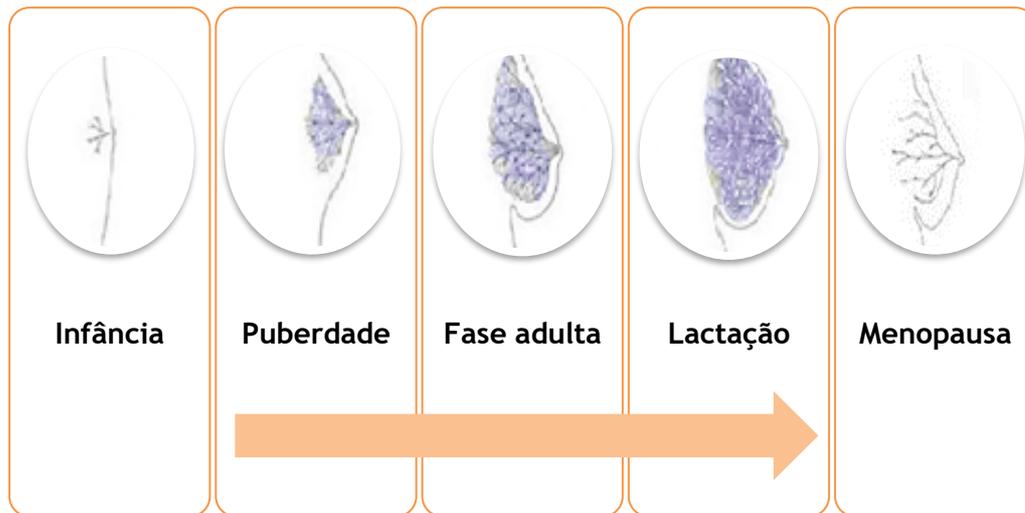


Figura 2.3 - Desenvolvimento da estrutura mamária adaptado de Ellen Shaw *et al* (2004) [42].

2.3 - Patologias

De acordo com a “Organização Mundial de Saúde” [43], os tumores são classificados com base na sua histologia em benignos, que na maioria dos casos não originam situações de risco para a saúde da mulher, e em malignos, os quais devem ser encarados com maior atenção, uma vez que podem ser fatais [44]. Dor mamária (mastalgia), alterações de estrutura, retração na pele, aparecimento de nódulos e secreções do mamilo, são alguns dos sintomas observados quando presente a patologia na mama [45].

Existem diversas lesões benignas que podem ser diagnosticadas na mama, como por exemplo: 1)fibroadenomas, 2)tumor Phyllodes, 3)papiloma intraductal, 4)hiperplasia ductal ou lobular, 5)carcinoma lobular *in situ* (CLIS), 6)fibrose e quistos simples, 7)adenose, 8)tumor de células granulares, 9)mastite, 10)necrose gorda e quistos de óleo, 11)ectasia ductal [46] e lesões malignas, exemplo: 1)carcinoma ductal *in situ* (CDIS), 2)carcinoma ductal invasivo (CDI), 3)carcinoma lobular invasivo (CLI), 4)carcinoma mucinoso, 5)carcinoma papilífero, 6)carcinoma tubular, 7) cancro triplo negativo, 8) cancro inflamatório e 9)sarcoma (ver figura 2.4) [47].

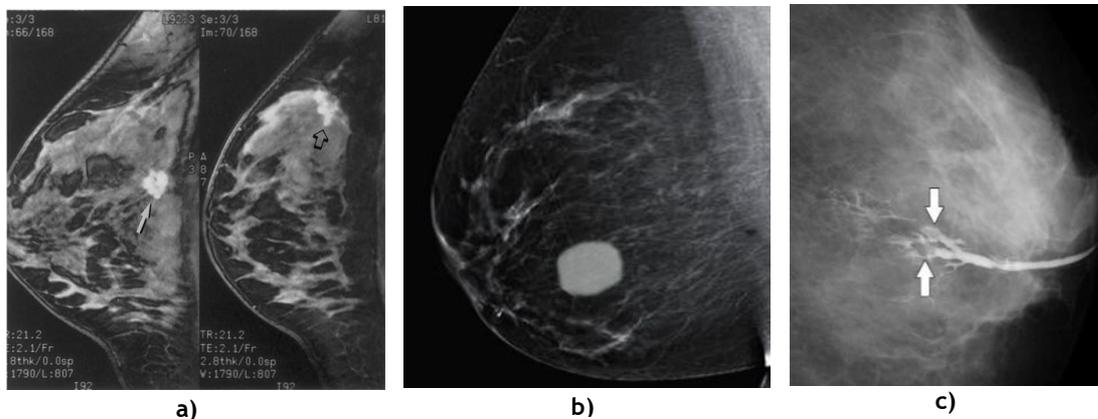


Figura 2.4 - Patologias diagnosticadas na mama a) Representação de um carcinoma ductal invasivo b) Fibroadenoma benigno c) Papiloma benigno [48-50].

2.3.1 - Cancro da mama

O cancro da mama é uma das doenças malignas mais comuns na população mundial, afetando mulheres com idades superiores a 40 anos. Contudo, o seu aparecimento em idades inferiores, é cada vez mais real, comportando-se como uma doença mais violenta e com piores resultados clínicos [51,52]. De acordo com a “*Global Cancer Observatory*” [6], em 2018 mais de 2 milhões de novos casos foram detetados por todo o mundo [6]. Em Portugal são também registados mais de 6 mil novos casos por ano [7].

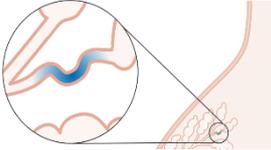
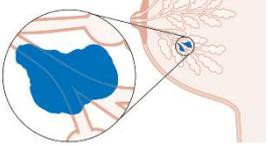
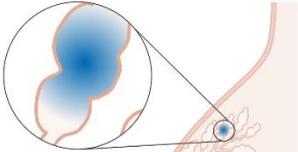
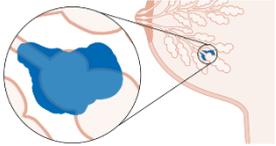
Desde 1940, o cancro da mama apresenta uma tendência de crescimento na população, tanto nos países desenvolvidos como em vias de desenvolvimento, tornando-se mais significativo no início do século 21, particularmente no diagnóstico de tumores *in situ* e invasivos em estágio inicial [53-55]. De acordo com o grupo EUROCORE-5, a percentagem de sobrevivência na Europa aumentou nos últimos anos, para uma média de 81,8 % (76-86%) em idades compreendidas entre 45 e 54 anos [56]. Dos casos diagnosticados o risco de cancro é de 1 em 9, contudo espera-se que a taxa de sobrevivência continue a progredir, consequência da evolução tecnológica e da imagiologia médica, que melhorou a resolução e aceitação do problema, motivando a implementação de programas de triagem [57,58].

O cancro resulta do crescimento exagerado ou de um erro de diferenciação celular de uma classe particular de células que leva à formação de um tumor [59]. Este é capaz de desenvolver metástases que podem progredir para além da estrutura mamária [59]. A proliferação ocorre através dos vasos linfáticos, que transportam as células cancerígenas para os nódulos linfáticos, geralmente presentes na axila [60]. No entanto, as células podem também espalhar-se pelas vias venosas até às vértebras, e de lá avançar para o cérebro [60]. Uma outra forma de o cancro poder proliferar é por continuidade, que consiste na invasão dos tecidos adjacentes [60]. Quando o cancro da mama já se encontra em estado avançado, são observadas células cancerígenas no tecido retro mamário e fáscia peitoral que cobre o músculo peitoral maior [31]. Uma vez espalhado, o cancro afeta os tecidos normais e nutrientes existentes, causando a sua diminuição e morte celular [44].

As principais lesões desenvolvidas na mama são classificadas de acordo com o tecido envolvente e a sua propagação [45]. Se tem origem nas células epiteliais dos dutos lactíferos, ou nos lóbulos da glândula mamária são classificadas como carcinomas não invasivos (*in situ*), uma vez que permaneçam no interior da membrana basal dos lobos e ductos [61]. Caso contrário, a lesão é classificada como invasiva, devido à sua proliferação para os tecidos circundantes da membrana [61].

Desta forma, as lesões mais comuns diagnosticadas na mama classificam-se em carcinoma ductal *in situ* ou invasivo quando tem origem nos ductos, e carcinoma lobular (*in situ*/invasivo) quando tem início nos lóbulos onde o leite é produzido (ver tabela 2.1) [31,62].

Tabela 2.1 - Prevalência e características das lesões mais comuns na mama [63].

Lesões mamárias			
Tipos de Cancro	Incidência total do cancro	Características do tumor	Tratamento
 Carcinoma ductal <i>in situ</i> (CDIS) “pré-cancro”	20%	Células anormais estão aglomeradas nos ductos;	Varia consoante o estágio da lesão detetada
 Carcinoma ductal invasivo (CDI)	70-80%	Textura rígida; Forma irregular e em estrela; Características celulares variam; CDIS geralmente presente;	
 Carcinoma lobular <i>in situ</i> (CLIS)	15%	Células anormais estão aglomeradas nos lobos;	
 Carcinoma lobular invasivo (CLI)	10-15%	Textura normal com alguma dureza; Células apresentam forma ordenada; Presença de RE e HER2	

RE - recetor de estrogénio; HER2 -fator de crescimento epidérmico do tipo 2;

2.3.2 - Quadrantes da mama

De forma a identificar a localização das lesões mais eficazmente, são utilizados dois métodos distintos: 1) método dos quadrantes, o qual divide a mama em 4 quadrantes (superior lateral, superior medial, inferior lateral e inferior medial) e área retroareolar, 2) método do relógio, que utiliza uma analogia com as horas (ver figura 2.5) [60]. O método dos quadrantes é muito utilizado na radiografia da mama, enquanto que o método do relógio é usado por técnicas de ultrassom [64].

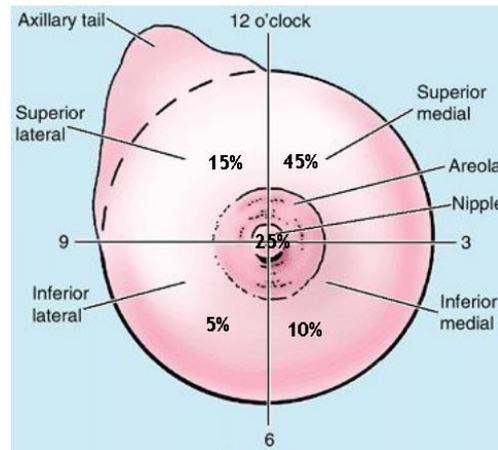


Figura 2.5 - Divisão da mama pelo método dos quadrantes e método do relógio, com incidência do cancro adaptado de Moore *et al* (2006) [31].

2.3.3 - Estadiamento do cancro

Uma vez detetada a lesão através dos exames médicos, é crucial perceber qual a sua extensão na mama, nos gânglios regionais e em outros órgãos [65]. A partir da informação obtida, é atribuído um estágio à lesão, permitindo aos profissionais de saúde planear a melhor opção de tratamento e prognóstico da doença [66].

Existem diversos métodos que permitem realizar o estadiamento das lesões:

1) Método tradicional, foi dos primeiros métodos utilizados para a classificação de lesões. Os estádios estão numerados de 0 a IV, correspondendo a cancro não invasivo até observação de metástases, respetivamente [65].

2) Método TNM da “*American Joint Committee on Cancer*” (AJCC), é o mais usado para a classificação de lesões. Permite avaliar o tamanho, a localização do tumor (T), o grau de proliferação nos gânglios linfáticos (N) e a presença de metástases (M) [67,68].

- ✓ Parâmetro T + letras ou número de 0 a 4 - avalia o tamanho e a localização do tumor;
 - T0 e Tis - situações de pré-cancro;
 - T1, T2 e T3 - o tumor ainda está restrito à mama e gânglios linfáticos;
- ✓ Parâmetro N - avalia nódulos ou gânglios linfáticos;
 - Nx gânglios não podem ser avaliados;
 - N0 gânglios vizinhos não apresentam cancro;
- ✓ Parâmetro M - avalia a proliferação das metástases para outras zonas do corpo;
 - M0 nenhuma proliferação encontrada;

- M1 cancro proliferou para outros órgãos.

O estágio é determinado pela combinação dos 3 parâmetros (ver tabela 2.2).

Tabela 2.2 - Estadiamento do cancro da mama, através do método TNM [67].

Estádios do cancro da mama		
Estádio	Avaliação TNM	Observação
0 Pré-cancro	Carcinoma ductal e lobular <i>in situ</i> Tis, N0, M0	Lesão nos ductos ou lóbulos;
1A	T1, N0, M0	Tumor invasivo de pequenas dimensões; Sem proliferação para os gânglios linfáticos;
1B	T0 ou T1, N1mic, M0	Proliferação para os gânglios linfáticos; Tumor ≤ 2cm;
2A	T0, N1, M0	Proliferação para os gânglios linfáticos;
	T1, N1, M0	Proliferação para os gânglios linfáticos; Tumor ≤ 2cm;
	T2, N0, M0	Sem proliferação para os gânglios linfáticos; Tumor > 2cm e < 5 cm;
2B	T2, N1, M0	Proliferação para 1-3 gânglios linfáticos; Tumor > 2 cm e < 5cm;
	T3, N0, M0	Sem proliferação para os gânglios linfáticos; Tumor > 5cm;
3A	T0, T1, T2 ou T3, N2, M0	Tumor sem dimensão definida; Proliferação para 4-9 gânglios linfáticos;
	T3, N1, M0	Proliferação para 1-3 gânglios linfáticos; Tumor > 5cm;
3B	T4, N0, N1 ou N2, M0	Proliferação para parede torácica e gânglios linfáticos; Diagnosticado carcinoma inflamatório; Sem observação de metástases;

3C	Qualquer T, N3, M0	Tumor sem dimensão definida; Proliferação para 10 gânglios linfáticos; Sem observação de metástases;
4	Qualquer T, qualquer N, M1	Tumor sem dimensão definida; Proliferação para outros órgãos;

3) Classificação molecular, é um método que analisa a presença de 3 proteínas, recetores hormonais, nas células do tumor [65].

- ✓ Recetor de estrogénio (RE)
- ✓ Recetor de progesterona (RP)
- ✓ Fator de crescimento epidérmico do tipo 2 (HER2).

Através da identificação destas 3 proteínas, o cancro da mama é subdividido em grupos, classificando-se em 1) cancro que apresenta recetor de estrogénio, 2) cancro que apresenta fator de crescimento e 3) cancro sem evidências de qualquer proteína - denominado triplo negativo [65].

Mais recentemente, a classificação molecular foi dividida em subtipos (Luminal A, Luminal B, HER2 positivo e Triplo negativo), mais eficazes que a maioria dos critérios anatómicos utilizados [69].

2.3.4 - Fatores de desenvolvimento do cancro

Para além dos fatores que afetam a estrutura mamária ao longo dos anos (mencionado em 2.2), alguns desses contribuem para um maior risco de desenvolvimento de cancro na mama.

Geralmente os fatores estão associados com [60]:

- 1) Idade, maioria dos cancros surgem em idades mais avançadas (± 60 anos);
- 2) Idade em que inicia a puberdade (antes dos 12 e após os 15 anos);
- 3) Histórico familiar e antecedentes oncológicos;
- 4) Presença do gene do cancro da mama (BRCA1 E BRCA2);
- 5) Diagnóstico de doença fibroquística;
- 6) 1ª gravidez e menopausa (quanto mais tarde, maior é risco);
- 7) Uso prolongado de contraceptivos orais/terapêuticos de substâncias com estrogênio;
- 8) Exposição contínua de radiação (antes dos 30 anos);

- 9) Obesidade pós-menopausa;
- 10) Nuliparidade (não teve filhos, ou depois dos 35 anos);
- 11) Consumo excessivo de álcool;
- 12) Tabagismo;
- 13) Densidade mamográfica [70];

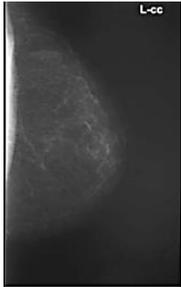
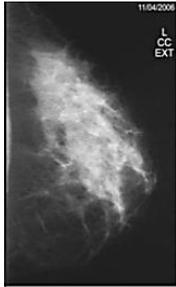
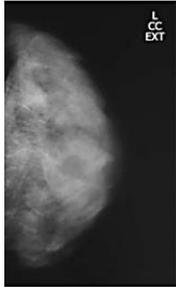
2.3.4.1 - Densidade mamográfica (DM)

A influência da densidade mamográfica para o risco de desenvolvimento de cancro da mama tem sido uma recente descoberta. A DM tem por base a proporção de tecido glandular e adiposo presente em toda a estrutura mamária [71]. Este é um fator que se pode alterar sob a influência de outros fatores, como por exemplo: idade, genética, paridade, etnia, dieta e terapias de reposição hormonal [71].

Wolfe *et al* [72] investigou a correlação entre a DM e o cancro da mama, concluindo que mulheres com maior percentagem de densidade mamográfica (maior proporção de tecido glandular e menos de tecido adiposo), estão sujeitas a um maior risco de desenvolver cancro da mama ao longo da vida, em comparação com mulheres que apresentam baixa DM [71-73]. Para além de se enunciar como fator de risco, a elevada percentagem de DM (tecido mamário denso) na mama proporciona problemas na deteção aos diversos métodos radiológicos. Desta forma, conhecer as técnicas que podem ser utilizadas para a investigação da DM é de enorme importância [71]. Nos dias de hoje, mais de 50% das mulheres com idades inferiores a 50 anos apresentam alta densidade mamográfica [71]. Estas quando submetidas às técnicas de imagiologia médica, estão sujeitas a que o seu diagnóstico seja encarado por parte do profissional de saúde como um falso positivo ou negativo, por exemplo, quando analisada a mamografia, o tecido denso aparece identificado a branco, assemelhando-se a massas ou tumores, o que dificulta a identificação da patologia [74-76].

Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) da *American College of Radiology* é o método mais comum na prática clínica, para relatar os achados radiológicos. Este método classifica a densidade da mama em quatro tipos distintos (ver tabela 2.3).

Tabela 2.3 - Classificação dos padrões de densidade da mama pelo método BI-RADS [77].

Tipos de densidade mamográfica				
Tipo	I	II	III	IV
% de tecido glandular	< 25%	25-50%	51-75%	> 75%
Descrição	Lipomatosa	Fibroglandular dispersa	Heterogénea e densa	Extremamente densa
Imagem				

2.4 - Imagiologia Médica

Diagnóstico de imagem, consiste numa especialidade médica que através de ferramentas tecnológicas de imagem permite o diagnóstico de patologias [78]. Os métodos utilizados passam pelos autoexames e os exames realizados por profissionais de saúde. Nos dias hoje, existe um conjunto de técnicas de imagem que proporciona a boa prática do diagnóstico [79]. Ressonância magnética (RM), mamografia e técnicas de ultrassom são algumas das utilizadas para a realização do exame. O sucesso de cada uma destas técnicas é quantificado por duas medidas clínicas: 1) a sensibilidade, que é uma medida capaz de detetar os verdadeiros positivos e 2) a especificidade, medida capaz de detetar os verdadeiros negativos [61]. Atualmente, a mamografia e o ultrassom são as técnicas usadas com maior frequência para a obtenção de diagnóstico na mama [9-11].

Inicialmente quando detetado a presença de algum nódulo, o primeiro processo passa pela palpação. O médico apalpa cada uma das mamas procurando a presença de outros nódulos e caracteriza-os quanto ao tamanho, à forma, à textura e se estes se movem facilmente [80]. Após esta análise são escolhidos os exames de imagem que se adequam para o diagnóstico do nódulo encontrado. Em alguns casos, é necessário complementar o diagnóstico com outras técnicas imagiológicas ou uso da biópsia (procedimento cirúrgico) para uma melhor perceção de presença de cancro ou não [80].

Para além das técnicas referenciadas acima, existem muitas outras que devido aos avanços tecnológicos permitiram desenvolver novas técnicas, por exemplo, a cintimamografia (imagiologia molecular da mama), a mamografia por emissão de positrões (PEM), a tomografia por impedância elétrica (TIE), os novos testes de imagem ótica e o melhoramento das limitações de outras técnicas já existentes, como por exemplo a elastografia [81]. Contudo, os benefícios e as limitações só poderão ser analisados com a implementação prática, através da análise de melhores resultados e se valerá a pena sujeitar o paciente a tais exames [81].

2.4.1 - Ressonância magnética (RM)

Técnica que utiliza um poderoso campo magnético, indolor e não invasiva. Geralmente é utilizada quando o diagnóstico anterior já identificou a presença de patologia na mama, no entanto é necessário adquirir características, como tamanho e existência de outros tumores, com maior precisão [82]. É quantificada por apresentar alta sensibilidade (90-98%) na detecção de carcinomas invasivos e uma especificidade de 30-85% [61]. De tal forma, deve ser usada em casos específicos, quando o risco de desenvolvimento de cancro é elevado [61]. O protocolo padrão deste exame inclui o paciente deitado sob o aparelho de ressonância magnética na posição horizontal (ver figura 2.6a), onde são originadas imagens minuciosas (ver figura 2.6b). É uma técnica bastante usada, em paralelo com a mamografia [82].

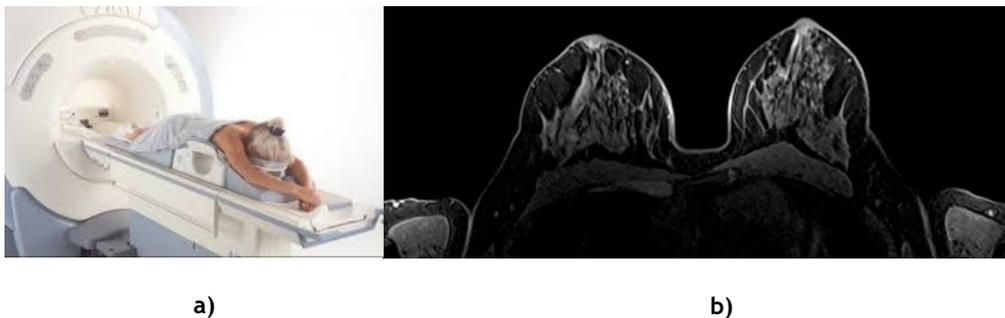


Figura 2.6 - Ressonância magnética a) Realização do exame b) Imagem obtida após exame [83].

Já a ressonância magnética com contraste fornece informações sobre a vascularização e condições alteradas de perfusão dentro e ao redor do tumor [61]. Para o crescimento do tumor, são formados novos vasos sanguíneos para apoiar a sua oxigenação [26]. Quando injetado o agente de contraste na corrente sanguínea, este entra facilmente no interstício através dos vasos sanguíneos [26]. Ao adquirir imagens antes e após a administração do agente de contraste é possível obter informações específicas sobre a lesão em análise auxiliando para um melhor diagnóstico [26].

2.4.2 - Mamografia

A mamografia é uma técnica de imagem que utiliza raio-X em doses baixas para a detecção de patologias na mama. Atualmente é considerada como o método de excelência para detecção precoce do cancro da mama, desempenhando um importante papel no diagnóstico [23].

O protocolo padrão deste exame inclui o paciente na posição vertical e compressão da mama entre duas placas de raio-X através do aparelho mamográfico (ver figura 2.7a), fornecendo imagens de grande qualidade (ver figura 2.7b, c). Durante o exame são aplicadas compressões em incidências distintas (crânio-caudal (CC), que abrange todo o material pósteromedial proporcionando uma melhor arquitetura da mama e das lesões e medio lateral oblíqua (MLO), que fornece uma maior visualização do tecido mamário, incluindo estruturas externas [84], permitindo que os tecidos se espalhem, possibilitando a visualização de pequenas anormalidades que por vezes estão ocultas pela sobreposição de tecido mamário [24].

Este procedimento permite melhorar a qualidade do exame, no entanto o desconforto e a dor proporcionado ao paciente, associados à compressão, levam muitas vezes à não participação na triagem [23]. A mamografia permite detetar distorções parenquimatosas, massas e microcalcificações que podem representar cancro da mama, no entanto não é dispensado o uso de avaliações mais profundas caso verificado a presença da patologia [85].

Geralmente a triagem tem início em mulheres com idades superiores a 35 anos, que apresentam quantidades de tecido fibroglandular reduzido, possibilitando melhores condições de diagnóstico para avaliações futuras [26].

De acordo com a *Comissão Europeia*, existe uma compressão padronizada por força que deve ser aplicada. Momentos antes que o limiar de dor seja atingido a compressão deve ser interrompida, ou então, a máquina na configuração máxima não deve ultrapassar os 200N [23].

Algumas pesquisas referem que a aplicação de valores baixos, entre 10-30N, de compressão não alteram a espessura da mama e como tal dificultam a obtenção de imagem com qualidade [23].

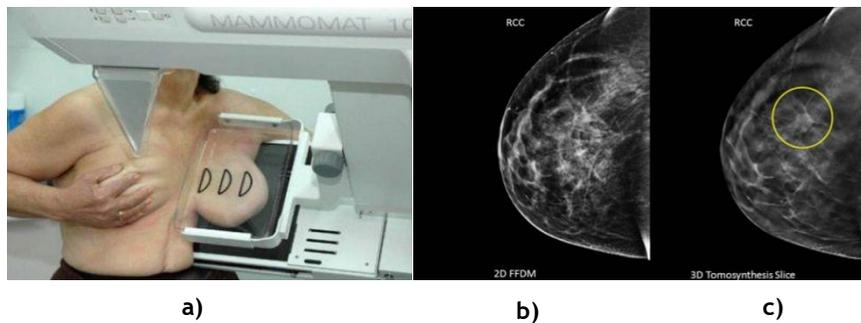


Figura 2.7 - Mamografia a) Realização do exame b) Imagem obtida pela mamografia 2D c) Imagem obtida pela mamografia 3D, com tumor identificado [86,87].

O modo convencional da mamografia era realizado através de aparelhos de raio-X não específicos para o tecido mamário [88]. Desta forma, esta técnica quando utilizada para diagnóstico de patologias na mama apresentava limitações e desvantagens tanto para o profissional de saúde, como para o paciente. Havia um número limite de exposição aos raios-X, após obtida a imagem o contraste não podia ser alterado, apresentava um processamento lento, aparecimento de artefactos e quando sujeito a problemas técnicos toda a informação recolhida era perdida [89,90]. Por volta da década de 60, surgem os primeiros aparelhos para a realização da mamografia - mamografia digital [88]. Ao contrário do modo convencional, as imagens são produzidas digitalmente permitindo o seu armazenamento e recuperação eletronicamente. O profissional de saúde através do software implementado pode executar alterações no decorrer do exame, como ampliar e realçar determinadas áreas na procura de lesões [90]. Esta técnica permite identificar estruturas com diferentes contrastes, desde as mais densas (que apresentam cor mais clara), até às menos densas, nos diferentes tecidos [88].

A mamografia é a atual técnica de triagem para o diagnóstico de cancro da mama que reduz a mortalidade por meio da deteção precoce [91].

Em 2008 surgiu a tomossíntese como um avanço tecnológico da mamografia digital. Permite examinar em 3 dimensões o que é tridimensional livrando-se de possíveis problemas de sobreposição de estruturas que acontece na mamografia 2D [92]. O exame é relativamente semelhante com a mamografia, diferindo no tempo de compressão que é ligeiramente maior, porém impercetível pelo paciente [92].

Já a mamografia digital de campo total (FFDM), apresenta melhor qualidade de imagem, baixa dose de radiação aplicada e reduzido tempo de exame quando comparado com a mamografia digital [92]. Desta forma, cada vez mais torna-se essencial aprimorar o potencial das recentes tecnologias em prole de melhorar as técnicas de imagem, que consequentemente permitiram diagnósticos mais assertivos.

2.4.3 - Ultrassom

O ultrassom é uma técnica de imagem segura, não invasiva, barata, versátil e que não expõe o paciente a qualquer radiação ionizante [91]. É composto por uma sonda, denominada de transdutor (ver figura 2.8a) e o exame é realizado através de ondas sonoras de alta frequência, permitindo a visualização de imagens da estrutura interna do órgão em análise (ver figura 2.8b) [91]. Geralmente é usado em paralelo com a mamografia, quando esta apresenta diagnóstico inconclusivo [93]. Contudo o seu uso não é recomendado para rastrear cancro da mama em mulheres assintomáticas [94].

É uma técnica bastante útil para a deteção de alterações na estrutura mamária, como aparecimento de nódulos não detetáveis na mamografia, quistos cheios de líquido e estruturas com tecido denso [93,95]. É também requisitado para orientação de processos como a biópsia (percutânea ou localizada) [95].

O protocolo padrão deste exame consiste em posicionar o paciente na posição horizontal na mesa de exame. É aplicado um gel feito à base de água quente na zona que é examinada e a sonda é colocada sob essa área movendo-se para frente e para trás, ocorrendo a passagem de ondas sonoras de altas frequências para o corpo [91]. Geralmente não existe nenhum desconforto associado na área examinada, mas em áreas mais sensíveis é possível sentir alguma pressão e dor causada pela sonda [91].



Figura 2.8 - Técnica de ultrassom a) Realização do exame b) Imagem obtida durante o exame, representando nódulo sólido de acordo com a classificação BI-RADS [94,96].

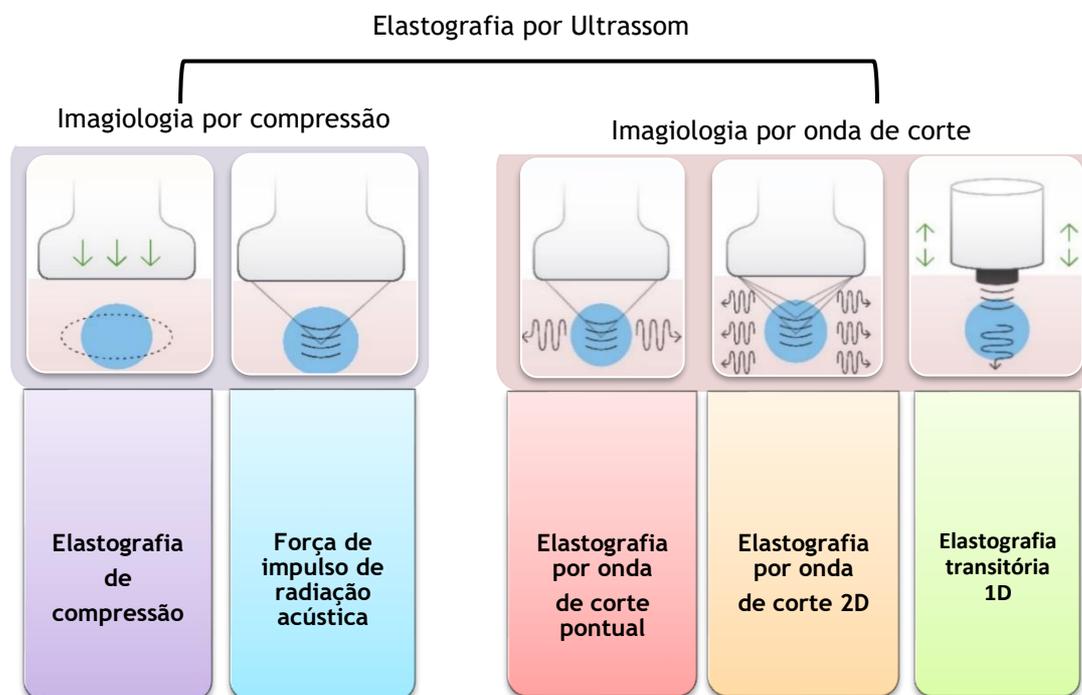
As informações do ultrassom podem ser apresentadas através de diferentes modos, consoante a informação que se pretende. Em seguida estão referenciados alguns desses modos [97].

- ✓ Modo A - amplitude, método mais simples;
- ✓ Modo M - movimento, geralmente usado para imagens de estruturas que estão em movimento;

- ✓ Modo B - brilho, representa em escala de cinza a anatomia macroscópica da estrutura em análise;
- ✓ Modo Doppler - permite analisar quantitativamente e qualitativamente a fisiologia da estrutura em análise;
- ✓ Modo 3D - permite avaliação volumétrica e reconstrução da estruturas em análise;
- ✓ Modo elastografia - permite quantificar o grau de elasticidade das lesões apresentadas em comparação com os tecidos adjacentes. Atualmente é uma técnica promissora para o controle de patologias da mama.

2.4.4 - Elastografia

A elastografia é uma técnica complementar da ultrassonografia convencional, desenvolvida por *Ophir* e outros investigadores em 1991 [98]. Tal como o ultrassom é uma técnica segura, não invasiva e que não expõe o paciente a radiações. Apesar de estar disponível clinicamente há mais de 10 anos, nos últimos anos tem sido alvo de diversos estudos, pela forma não invasiva na obtenção das propriedades mecânicas dos tecidos, que pode evitar procedimentos cirúrgicos em áreas desnecessárias [3-5]. Fornece informação qualitativa e quantitativa acerca da rigidez dos tecidos com base em estimativas do módulo de elasticidade que pode ser usado para fins diagnósticos [4,16,17,99-101]. As alterações mecânicas dos tecidos podem ser avaliadas em modos de imagem especializada: 1) quando aplicada compressão (imagiologia por compressão, mencionado em 2.4.4.1) e 2) quando aplicada ondas de corte (imagiologia por onda de corte, mencionado em 2.4.4.2) (ver esquema 2.2) [102]. Ou seja, a partir da resposta obtida à tensão aplicada e aos estímulos gerados pela sonda no tecido, são calculados parâmetros que refletem as propriedades mecânicas [103].



Esquema 2.2 - Técnicas de elastografia por ultrassom. Direita, representado duas técnicas de imagiologia por compressão. Esquerda, representado três técnicas de imagiologia por onda de corte adaptado de Sigrist *et al* (2017) [4].

No entanto, existem outras técnicas de elastografia por ultrassom, que diferem no método de estimulação do tecido (ver esquema 2.2). Para além destas existe ainda, 1) elastografia por ultrassonografia quase-estática ou harmónica, 2) elastografia por ressonância magnética e 3) elastografia de coerência ótica [104].

Consoante a técnica de elastografia implementada, há uma série de falsos negativos que podem ocorrer [105]. A diminuição destes erros pode acontecer através de uma melhor compreensão das condições de teste (através de técnicas *ex vivo*) e do efeito da pré-compressão aplicada para iniciar a elastografia, uma vez que os resultados são influenciados pela sua aplicação [104].

O princípio físico da elastografia consiste em avaliar a elasticidade do tecido através da resistência que o mesmo apresenta quando aplicada uma força sobre ele e a capacidade de voltar ao seu estado inicial após a remoção da força aplicada [4]. Caracteristicamente é assumido para a elastografia que o tecido biológico é isotrópico, linearmente elástico e neo-Hookeano [106]. Desta forma a elasticidade dos tecidos pode ser descrita pela lei de Hooke, definida pela equação (2.1) [4].

$$\sigma = E \times \varepsilon \quad , \quad (2.1)$$

no qual a tensão (σ) retrata a força por unidade de área (kilopascal), a deformação (ε) é a extensão por unidade de comprimento (adimensional) e o módulo de elasticidade ou módulo de Young (E) relaciona a tensão e deformação (kilopascal) [4].

A elastografia é capaz de detetar o tipo de anormalidade presente no tecido (tumor benigno ou maligno), diferenciando-o do tecido saudável [107]. Este método classifica a lesão mamária analisada no elastograma através de um mapa de cores de acordo com a rigidez dos tecidos analisados [108]. Geralmente lesões malignas apresentam maior rigidez em comparação com os tecidos adjacentes [5]. Diferentes softwares podem atribuir cores distintas para a mesma rigidez, dessa forma o profissional de saúde precisa de conhecer o mapa de cores utilizado [5]. Alguns mapas de cores atribuem a tecidos rígidos a cor vermelha e a tecidos moles a cor azul, no entanto o contrário também se verifica (ver figura 2.9b) [5]. De acordo com alguns autores o mapa de escala de cinza é muito mais eficaz para detetar ruído e pequenas alterações entre os tecidos (ver figura 2.9a) [5]. Lesões benignas quando visualizadas pela elastografia apresentam dimensões menores do que quando observadas em modo B do ultrassom e lesões malignas maiores dimensões [5].

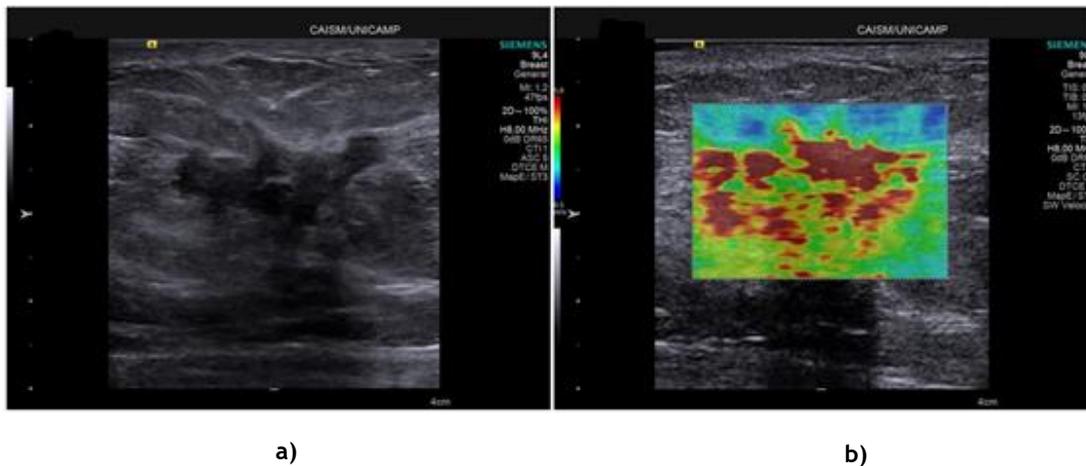


Figura 2.9 - Comparação entre duas técnicas de imagem, identificado nódulo mamário a) Detetado pelo ultrassom em modo B b) Detetado em modo elastografia, nódulo representado maioritariamente a vermelho, lesão rígida (maligno) [97].

Através das melhorias tecnológicas e juntamente com a elastografia pretende-se aperfeiçoar a performance clínica desta técnica, aumentando a sua especificidade e sensibilidade, possibilitando que esta se torne a primeira opção para diagnóstico de lesões mamárias pelos profissionais de saúde [5].

Estudos demonstram que a elastografia quando comparada com o modo B do ultrassom e a mamografia, apresenta resultados favoráveis no que diz respeito à deteção de tumores, com níveis de sensibilidade e especificidade elevados [4,109,110]. Contudo a elastografia só deve ser realizada e interpretada em conjunto com o modo B do ultrassom [4].

2.4.4.1 - Elastografia por compressão

Elastografia por compressão é uma das principais técnicas utilizadas para caracterização de lesões benignas e malignas. Método comum, no entanto, considerado de difícil reprodutibilidade e operador-dependente, pois é baseado no princípio da compressão manual através da sonda (ver figura 2.10) [111].

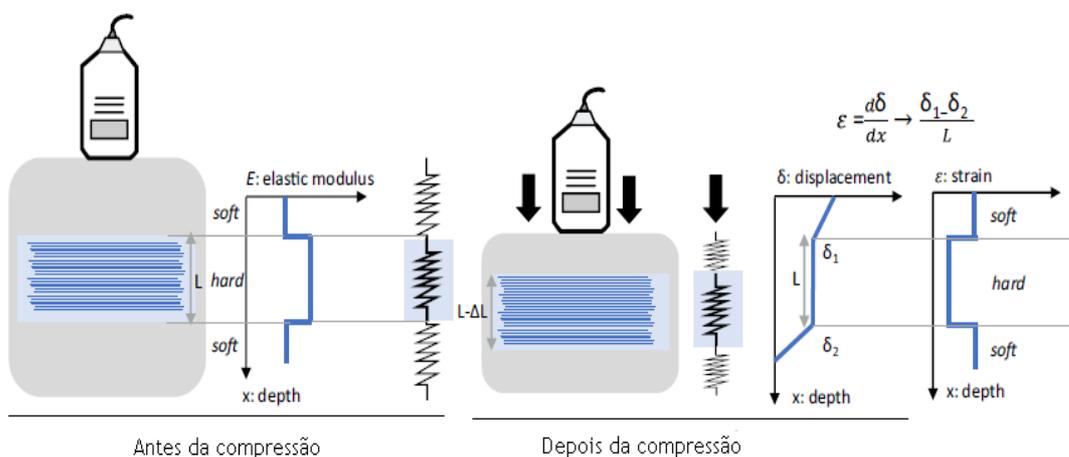


Figura 2.10 - Princípio físico da técnica de elastografia por compressão. Na esquerda, o tecido não é sujeito a qualquer compressão. Na direita, é exercida uma compressão no tecido pela sonda, gerando um deslocamento (δ), que pode ser obtido analisando a estrutura tecidual antes e após comprimida. A

deformação (ϵ) é calculada pela razão entre a diferença do deslocamento de dois pontos e a pré compressão (L) adaptado de Prado-costa *et al* (2018) [112].

É uma técnica que fornece informação qualitativa e permite avaliar as modificações dos tecidos quando uma força externa é aplicada [5]. Geralmente os tecidos moles sofrem maior deformação do que os tecidos rígidos [5]. Existem dois métodos distintos para a aplicação da compressão nos tecidos: 1)compressão manual e 2)sistema de força de impulso de radiação acústica, que está configurado para transmitir impulsos de força [5].

O protocolo padrão deste exame é semelhante ao do ultrassom, neste caso a sonda é usada para aplicar uma força compressiva na área em análise, deformando os tecidos [113]. Para obter imagens adequadas, o plano da lesão deve ser mantido no campo de visão durante toda a aquisição de imagem [5].

A sonda durante todo o processo deve manter-se perpendicular ao chão [114]. Através do efeito da deformação observado obtêm-se um valor qualitativo da rigidez da lesão, que geralmente é conseguido através da comparação com a rigidez dos tecidos adjacentes [5,113]. Desta forma devem ser incluídos diferentes tecidos (adiposo, fibroglandular, músculo e tumor) durante a aquisição de imagem [5].

Os diversos sistemas de software disponibilizados para a prática clínica da elastografia variam no grau de compressão que é necessário aplicar para obter elastogramas de qualidade [5]. Em alguns sistemas aplicar compressões e descompressões mínimas é suficiente para boas imagens, enquanto que outros exigem compressões/descompressões mais elevadas [5]. No entanto, compressões excessivas ou compressões insuficientes proporcionam elastogramas sem qualidade de análise (ver figura 2.11) [5]. Cada sistema tem associado uma curva de aprendizagem e um espaço no ecrã com indicação da quantidade de compressão aplicada pelo profissional [5].

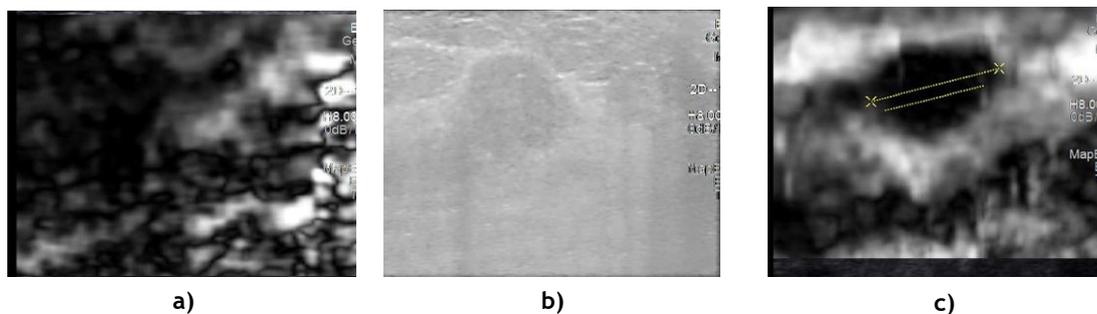


Figura 2.11 - Efeito das compressões aplicadas para aquisição do elastograma a) Excessiva compressão, observação apenas de ruído b) Compressão insuficiente, elastograma não é obtido c) Compressão apropriada, elastograma obtido adaptado de Barr *et al* (2019) [5].

Por razões não conhecidas, o cancro da mama quando analisado pela elastografia e pelo ultrassom em modo B apresenta diferenças na sua dimensão [5]. Pela elastografia é possível avaliar diferenças de rigidez entre os tecidos pela análise de cor que está distribuída no elastograma, no entanto, poderá não fornecer informação suficiente para avaliar a técnica em níveis elevados de sensibilidade e especificidade para caracterização de lesões [5]. Contudo, as alterações de tamanho observadas são específicas para caracterizar lesões [5].

Existem 3 métodos semi-quantitativos que permitem interpretar as imagens obtidas pela elastografia [5]:

- 1) **Relação de comprimento entre a elastografia e modo B.** Este método consiste na divisão do comprimento da lesão observada pela elastografia, pelo comprimento da lesão observada em modo B [5]. Está inteiramente relacionado com o comportamento de cada lesão. Geralmente lesões menos agressivas apresentam valores de 1 ou ligeiramente mais elevadas, enquanto que lesões mais agressivas rodam os 3 [115]. Este método utiliza para caracterizar lesões benignas valores de corte < 1 e para lesões malignas > 1 [5]. Alguns estudos quantificam o uso desta técnica com sensibilidades de 98-99% e especificidades de 85-90% [116-124]. Porém, os falsos negativos observados estão associados a linfomas primários e metastáticos [125], enquanto que os falsos positivos à necrose gorda [126] e mastite [127].
- 2) **Escala de cores de 5 pontos (pontuação *Tsukuba*).** Esta escala de cores é utilizada para caracterizar tumores na mama, no qual é atribuída uma pontuação de 1 a 5 com base na cor, onde o azul é considerado como tecido rígido (ver figura 2.12) [128,129]. Esta técnica apresenta sensibilidades de 87-93% e especificidades de 83-90% [128,130-132].

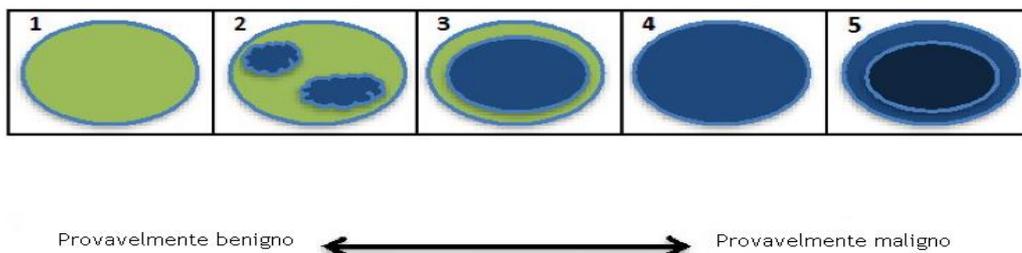


Figura 2.12 - Escala de cores de 5 pontos. A lesão é representada na forma oval e as cores atribuídas indicam a rigidez da lesão (azul - lesões rígidas, vermelho - lesões macias) adaptado de Itoh *et al* (2006) [128].

- ✓ Pontuação 1 - lesão macia;
 - ✓ Pontuação 2 - lesão com padrão misto (macia e rígida);
 - ✓ Pontuação 3 - lesão rígida e visualizada menor na elastografia;
 - ✓ Pontuação 4 - lesão rígida e do mesmo tamanho tanto na elastografia como no modo B;
 - ✓ Pontuação 5 - lesão rígida e visualizada maior no elastograma.
- 3) **Comparação da rigidez da lesão, com a rigidez do tecido adiposo.** Este método utiliza uma medição semi-quantitativa da rigidez, comparando a rigidez da lesão com a rigidez de um tecido de referência (tecido adiposo) [124]. Geralmente os sistemas de ultrassom conseguem calcular a rigidez através de uma região de interesse (ROI), atribuída tanto na área da lesão como na área do tecido adiposo, fornecendo um intervalo de valores [5]. Durante a aquisição de dados, a compressão aplicada deve ser a mesma na lesão e no tecido [5]. O método apresenta uma sensibilidade aproximada de 79-83% e sensibilidade de 85-89% [5].

2.4.4.2 - Elastografia por onda de corte

É um método usado para o estudo da rigidez dos tecidos, que utiliza o princípio físico das ondas de corte [5]. O protocolo padrão é semelhante ao ultrassom, a sonda quando em contacto com a pele gera ondas sonoras (longitudinais ou transversais) que vão provocar a deformação dos tecidos [5] (ver figura 2.13). As ondas sonoras podem ser induzidas através de diversos métodos, como descritos no esquema 2.3. A sonda durante a aquisição de imagem não é movimentada e é aplicada uma pré-compressão mínima inicial [5].

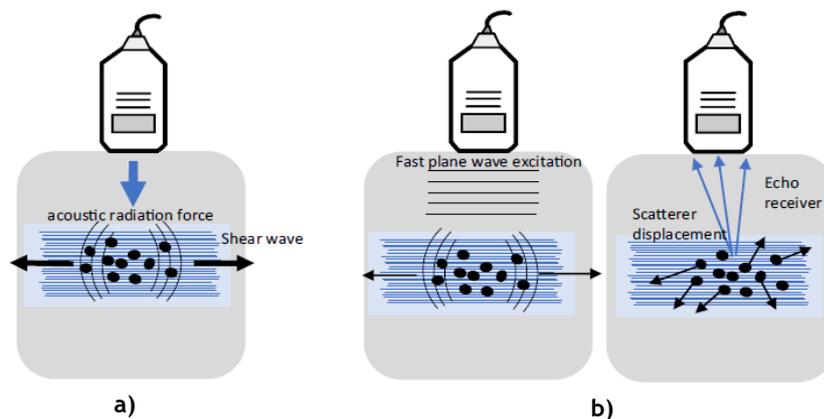


Figura 2.13 Princípio físico da técnica de elastografia por onda de corte a) Aplicação de uma força de radiação acústica b) Medição da propagação da onda para criar o mapa de deslocamento dos tecidos, que permite calcular o módulo de corte adaptado Prado-costa *et al* (2018)[112].

É uma técnica quantitativa e através da medição da velocidade da onda, resultam estimativas da elasticidade dos tecidos [4]. A distribuição da velocidade das ondas está relacionada com o módulo de corte (G), definido pela equação (2.2) [112].

$$G = \rho \times V_s^2 \quad , \quad (2.2)$$

ρ define a densidade do material e V_s define a velocidade da onda de corte.

O módulo de corte pode ser relacionado com o módulo de Young (E) através da equação definida em (2.3) [133].

$$E \cong 3G = 3\rho V_s^2 \quad (2.3)$$

O módulo de corte é afetado pela posição da sonda durante a aquisição de dados, e as ondas apresentam maior propagação nos tecidos na direção longitudinal [134].

2.5 - Modelação Biomecânica

Sendo o cancro da mama a patologia que mais afeta as mulheres, várias investigações têm sido realizadas no sentido de um conhecimento mais profundo do comportamento desta doença na mama. A deteção precoce é um fator fundamental para uma resolução benéfica para o paciente que seja detetado com cancro.

Recorrer a ferramentas de realidade virtual, que permitem estudar a anatomia da mama, o comportamento dos tecidos e lesões que a constituem, e as diversas técnicas imagiológicas utilizadas é cada vez mais frequente. Através da aplicação dos princípios da mecânica nos seres vivos, tem-se obtido evoluções ao nível da saúde. A esta ciência denomina-se biomecânica. Proporciona ferramentas conceituais e matemáticas que permitem entender como os organismos vivos se movimentam e como as forças influenciam os seus movimentos [135]. A biomecânica está dividida em dois tipos distintos, consoante o estudo pretendido: 1) biomecânica externa, estuda o efeito das forças que atuam sobre os corpos, através de equações de estimacão ou pela observação e 2) biomecânica interna, que estuda as forças transmitidas pelas estruturas biológicas internas do corpo, como por exemplo, forças dos músculos e ligamentos [136].

O desenvolvimento de modelos biomecânicos computacionais, que usam geralmente o método dos elementos finitos permite desenvolver investigações com maior rigor sem necessidade de recorrer ao uso de amostras *in vivo* ou *ex vivo*, como inicialmente era praticado. Através deste método e juntamente com diversos softwares, como por exemplo: *Abaqus*, *Ansys*, *NiftySim*, entre outros, é possível criar modelos geométricos da mama, capazes de simular situações realistas com precisão, como a prática das técnicas de imagem em ambientes clínicos ou ensinar e compreender determinados conceitos essenciais para a boa prática diagnóstica ou cirúrgica [22].

Geralmente a simulação numérica usando o método dos elementos finitos é retratada em 3 fases distintas, que descrevem o processo desde a construção do modelo até à obtenção de resultados [137]. O desenvolvimento dos modelos da mama usualmente segue uma estrutura que inicia com a classificação e segmentação de toda a estrutura tecidular, reconstrução da superfície do tecido, construção da malha, construção do modelo de elementos finitos (EF), terminando com a sua simulação e análise [23]. Dentro das diversas aplicações podem ser implementados no modelo vários modelos constitutivos (*Neo-Hookean*, *Mooney-Rivlin* e *Yeoh*) e o tecido mamário pode ser modelado como um material elástico linear ou não linear, isotrópico ou anisotrópico, homogéneo ou heterogéneo [138]. Para além disso o conhecimento das propriedades biomecânicas dos tecidos (módulo de Young e coeficiente de *Poisson*) é fundamental para uma correta precisão do modelo.

O propósito da implementação da modelação biomecânica da mama na prática clínica é de melhorar principalmente o conhecimento da estrutura anatómica, técnicas de diagnóstico e técnicas de cirurgia que conseqüentemente permitirão aos pacientes melhor qualidade de vida após sujeitos ao tratamento necessário [23].

São já inúmeras as aplicações médicas que esta ferramenta computacional tem vindo a contribuir, desde treino em procedimentos cirúrgicos, planeamento do pré-operatório, técnicas de diagnóstico, biópsia, cirurgia guiada por imagem, registo de imagens [23], simulação do aumento da mama, localização tumoral, entre outras aplicações [138].

2.5.1 - Método dos elementos finitos (MEF)

Método que teve origem em 1943 e iniciou com uma abordagem que envolvia partes de funções contínuas definidas em regiões triangulares [139,140]. Enquanto método computacional teve origem na Engenharia por volta de 1950 através de uma junção da análise de estrutura com métodos variados na mecânica contínua [191]. Atualmente é um método inserido em diversas áreas, como Mecânica dos Fluidos, Engenharia Civil e Engenharia Biomédica [139,140].

MEF é um procedimento numérico que determina soluções aproximadas de fenómenos físicos, descritos por equações diferenciais parciais [137]. O seu princípio base consiste em encontrar soluções de um problema real complexo através da subdivisão do domínio do problema em partes mais simples, ou seja, discretizada em elementos finitos [139]. Para se obter a solução pretendida do problema que envolve meios contínuos, é essencial analisar as partes discretas desses meios recorrendo a ferramentas matemáticas [137,139].

Um elemento finito é uma sub-região de um meio contínuo de tamanho finito, no qual os pontos de conexão entre elementos são denominados de nós [141]. Os EF são caracterizados pelas suas formas geométricas que podem ser 1)unidimensionais, 2)bidimensionais (2D), que podem estar sobre a forma de triângulos ou quadriláteros e 3)tridimensionais (3D), que apresentam formato de hexaedros, tetraedros ou pentaedros [137].

O MEF permite resolver problemas de grande complexidade ou até mesmo sem solução analítica, através de resoluções sequenciais e estruturadas de problemas mais simples e com solução matemática [137,139].

Nos dias de hoje, o MEF apresenta-se com uma das ferramentas de análise numérica mais bem instituída e vantajosa por investigadores [139].

2.5.2 - Simulação numérica

Para se aplicar o MEF em problemas realistas na área da Ciência e Engenharia requer-se o uso de meios computacionais [137]. Estes meios possibilitam a execução de análises rápidas e eficazes para os cálculos que envolvem EF [139]. O MEF permite obter formulações que exploram a análise de sistemas, desde os mais simples até aos mais complexos de forma automática ou através de programas computacionais, como é exemplo o *Abaqus Software*, entre outros [139,142].

Inicialmente dá-se o processo de discretização, no qual a estrutura em estudo é dividida em um número finito de segmentos, áreas ou volumes de menores dimensões, denominados de elementos finitos [189]. Cada elemento tem n nós e é considerado uma entidade única [140,142]. Os nós estão dispostos nos vértices dos elementos e fazem ligação entre eles, originando a malha de elementos finitos (ver figura 2.14) [137].

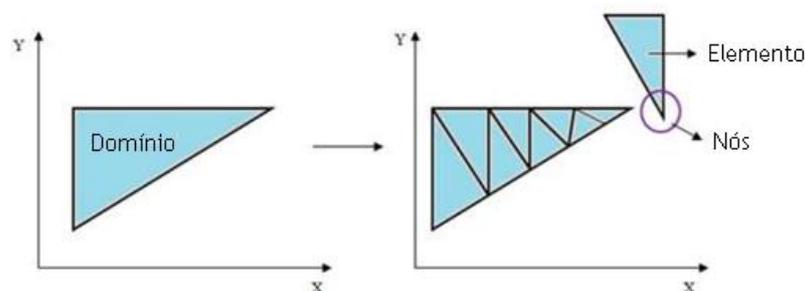
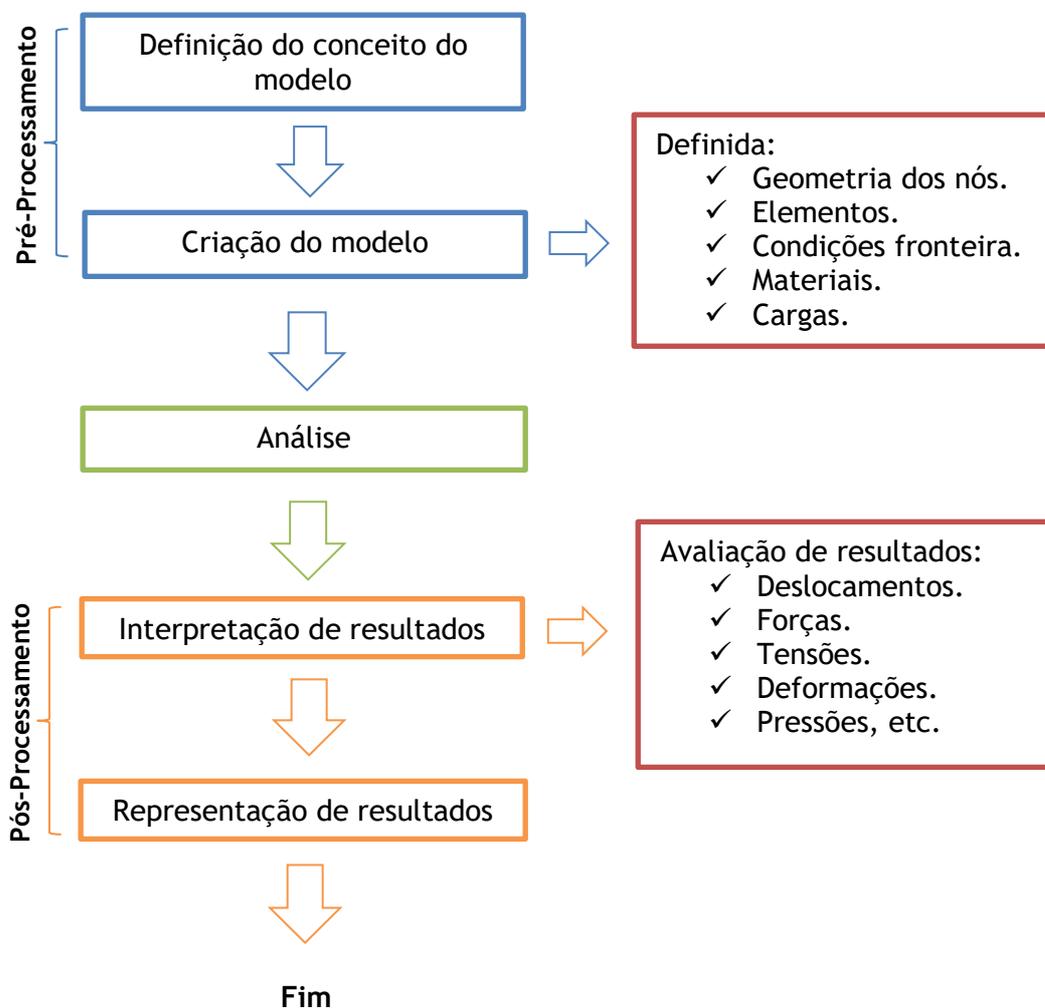


Figura 2.14 Representação do processo de discretização adaptado de Silva *et al* (2012) [137].

Quanto maior o número de EF em que uma estrutura é subdividida, mais próxima da realidade a solução é apresentada. Contudo é necessário compreender que deve haver um equilíbrio para que não haja possibilidade de ocorrência de erros numéricos [143].

Geralmente a simulação numérica usando MEF é definida por 3 fases: 1)pré-processamento, nesta fase é definido todo o conceito pretendido, constrói-se a geometria do modelo, são impostas cargas, restrições (condições fronteira) e propriedades mecânicas dos materiais considerados, 2)análise, é a fase na qual todo o modelo desenvolvido com todas as restrições e condições associadas é simulado e 3)pós-processamento, nesta última fase são apresentados e analisados os resultados face ao que foi definido na primeira etapa [137].

No esquema 2.3 está representado a metodologia de análise característica de um problema recorrendo ao MEF.



Esquema 2.3 Metodologia de análise característica de um problema recorrendo ao MEF adaptado de Dias F *et al* (2010) [144].

2.5.3 - Modelos Constitutivos

2.5.3.1 - Elasticidade linear

O conceito de modelo constitutivo de um material tem por base a relação entre tensão-deformação. Os diferentes comportamentos dos materiais levam ao desenvolvimento de diferentes modelos, no qual o modelo elástico é o mais simples [145]. O modelo elástico supõe que a aplicação de qualquer carga e descarga em um corpo não produz deformações permanentes no mesmo. Desta forma, não há efeitos de dissipação sobre o corpo e o trabalho mecânico realizado é armazenado como energia elástica [145].

Considerando um corpo C em estado de repouso, se nenhuma força ou deformação for aplicada, os tensores de tensão e deformação são nulos $\sigma_0 = 0$; $\varepsilon_0 = 0$. No entanto se um conjunto de forças (f, b) quase-estáticas for aplicado sobre o corpo haverá deslocamento e deformação $(du, d\varepsilon)$ no corpo [145].

É possível calcular o trabalho produzido pelas forças externas através da equação definida em (2.4):

$$dL_e = \int_C (b \cdot du) dV + \int_{\partial C_f} (f \cdot du) dA, \quad (2.4)$$

onde b , representa a função densidade das forças do corpo e f a densidade das forças de superfície aplicadas nos limites do corpo.

Também é possível obter o trabalho produzido pela tensão interna através da equação definida em (2.5):

$$dL_i = \int_C (\sigma : \varepsilon) dV \quad (2.5)$$

Uma vez que existe a ausência de efeitos de dissipação, o trabalho $L_e = L_i$ é armazenado como energia elástica no estado deformado. A energia elástica pode ser calculada a partir da equação (2.6):

$$w(\varepsilon) dV = \left[\int_0^\varepsilon \sigma : d\varepsilon \right] dV; dw = \sigma : d\varepsilon = \sigma_{ij} d\varepsilon_{ij}, \quad (2.6)$$

onde $w(\varepsilon)$ é a função de densidade de energia, dV o volume do elemento infinitesimal e dw a alteração infinitesimal da função de densidade de energia proporcionada por uma etapa de carga.

É possível através de uma série de Taylor aproximar o valor da função de densidade de energia. Para além disso, se pequenas deformações e pequenos gradientes de deformação se mantiverem é possível simplificar os termos de grau superior, obtendo-se a equação (2.7):

$$w(\varepsilon) = w(\varepsilon_0) + \left. \frac{\partial w}{\partial \varepsilon} \right|_{\varepsilon_0} : (\varepsilon - \varepsilon_0) + \frac{1}{2} \left[\left. \frac{\partial^2 w}{\partial \varepsilon \partial \varepsilon} \right|_{\varepsilon_0} \right] : (\varepsilon - \varepsilon_0)$$

$$\varepsilon_0 = 0; \left. \frac{\partial w}{\partial \varepsilon} \right|_{\varepsilon_0} = \sigma_0 = 0 \quad (2.7)$$

$$w(\varepsilon) = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial^2 w}{\partial \varepsilon \partial \varepsilon} \Big|_{\varepsilon_0} \varepsilon \right] : \varepsilon$$

É também possível escrever uma formulação da tensão em termos de elasticidade e deformação, pela equação (2.8):

$$\sigma(\varepsilon) = \frac{\partial w(\varepsilon)}{\partial \varepsilon} = D\varepsilon \Rightarrow \sigma_{ij}(\varepsilon) = D_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (2.8)$$

Escrevendo a tensão e a deformação como vetores e a elasticidade como matriz simétrica obtém-se a equação (2.9):

$$\begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \tau_{12} \\ \tau_{23} \\ \tau_{31} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D_{1111} & D_{1122} & D_{1133} & D_{1112} & D_{1123} & D_{1131} \\ & D_{2222} & D_{2233} & D_{2212} & D_{2223} & D_{2231} \\ & & D_{3333} & D_{3312} & D_{3323} & D_{3331} \\ & & & D_{1212} & D_{1223} & D_{1231} \\ & & & & D_{2323} & D_{1231} \\ & & & & & D_{3131} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \frac{1}{2} \gamma_{12} \\ \frac{1}{2} \gamma_{23} \\ \frac{1}{2} \gamma_{31} \end{bmatrix} \quad (2.9)$$

2.5.3.2 - Modelo isotrópico

O modelo isotrópico consiste no modelo elástico linear mais simples e geralmente não está presente na natureza, no entanto, pode ser considerado uma aproximação aceitável de comportamentos mais complexos [145].

A hipótese da simetria isotrópica relata que independentemente da referência considerada, a resposta mecânica do material não se altera [145]. Significa que a deformação pode ser obtida simplesmente avaliando as deformações principais [145]. Diz-se que um material é isotrópico se as duas propriedades não variam com a direção.

Como já mencionado, a função de densidade de energia elástica depende localmente da deformação. No geral a formulação é $w(\varepsilon) = w(\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3, \alpha, \beta, \gamma)$, mas neste caso, como pode haver omissão dos ângulos de Euler a formulação pode ser considerada apenas por: $w(\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3)$ [145].

Relativamente ao comportamento elástico linear, a função de densidade de energia elástica atua de forma quadrática, representada pela equação (2.10):

$$w(\varepsilon) = \frac{1}{2} \varepsilon : D\varepsilon = w(\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3) = a_{11}\varepsilon_1^2 + a_{22}\varepsilon_2^2 + a_{33}\varepsilon_3^2 + a_{12}\varepsilon_1\varepsilon_2 + a_{13}\varepsilon_1\varepsilon_3 + a_{23}\varepsilon_2\varepsilon_3 \quad (2.10)$$

De acordo com a hipótese da simetria isotrópica é possível alterar as direções principais sem modificar o valor de $w(\varepsilon)$, assim é possível trocar $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$ entre si e deduzir que $a_{11} = a_{22} = a_{33} = a$ e $a_{12} = a_{13} = a_{23} = b$, e desta forma é possível reescrever a equação anterior, como descrito na equação (2.11):

$$w(\varepsilon) = a(\varepsilon_1^2 + \varepsilon_2^2 + \varepsilon_3^2) + b(\varepsilon_1\varepsilon_2 + \varepsilon_1\varepsilon_3 + \varepsilon_2\varepsilon_3) \quad (2.11)$$

Através desta formulação é possível correlacionar constantes como o módulo de Young (E) e coeficiente de *Poisson* (ν), com os valores a e b da equação 2.11 [199]. Além disso, é possível obter o valor do módulo de corte (G) através da equação: $G = \frac{E}{2(1+\nu)}$.

Por fim, por meio dos parâmetros E , ν e G é possível ter uma nova formulação para a elasticidade, descrita pela equação (2.12)[145].

$$\begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \tau_{12} \\ \tau_{23} \\ \tau_{31} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{(1-\nu)E}{(1+\nu)(1-2\nu)} & \frac{\nu E}{(1+\nu)(1-2\nu)} & \frac{\nu E}{(1+\nu)(1-2\nu)} & 0 & 0 & 0 \\ & \frac{(1-\nu)E}{(1+\nu)(1-2\nu)} & \frac{\nu E}{(1+\nu)(1-2\nu)} & 0 & 0 & 0 \\ & & \frac{(1-\nu)E}{(1+\nu)(1-2\nu)} & 0 & 0 & 0 \\ & & & 2G & 0 & 0 \\ & & & & 2G & 0 \\ & & & & & 2G \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \frac{1}{2}\gamma_{12} \\ \frac{1}{2}\gamma_{23} \\ \frac{1}{2}\gamma_{31} \end{bmatrix} \quad (2.12)$$

Também pode ser descrita na forma inversa D^{-1} , denominada de deformação descrita pela equação (2.13):

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{22} \\ \varepsilon_{33} \\ \frac{1}{2}\gamma_{12} \\ \frac{1}{2}\gamma_{23} \\ \frac{1}{2}\gamma_{31} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{E} & -\frac{\nu}{E} & -\frac{\nu}{E} & 0 & 0 & 0 \\ & \frac{1}{E} & -\frac{\nu}{E} & 0 & 0 & 0 \\ & & \frac{1}{E} & 0 & 0 & 0 \\ & & & \frac{1}{2G} & 0 & 0 \\ & & & & \frac{1}{2G} & 0 \\ & & & & & \frac{1}{2G} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_{11} \\ \sigma_{22} \\ \sigma_{33} \\ \tau_{12} \\ \tau_{23} \\ \tau_{31} \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

2.5.4 - Modelos biomecânicos e simulações

A modelação biomecânica tem sido, há consideravelmente algum tempo, uma ferramenta de grande interesse na saúde da mulher para diversos investigadores, em distintas abordagens, relacionadas com a estrutura mamária [23,57,71,138,146-150]. Assim é de extrema importância conhecer e compreender os avanços já realizados nesta área, para que o presente estudo, tenha em consideração propriedades e geometrias desenvolvidas nos diversos estudos. Os estudos descritos têm por base o método dos elementos finitos.

Em 2003, Y.Li *et al* [147] desenvolveram um modelo biomecânico de um corpo feminino, que incluía corpo elástico (mama) e um corpo rígido, com o objetivo de estudar a interação da mama com as peças de vestuário durante atividades do quotidiano.

Em 2008, Chung *et al* [148] desenvolveram um modelo com base em imagens de ressonância magnética para estudo de deformações mamográficas. Para o estudo em questão, um simulador

de gel representando a mama, foi submetido a grandes deformações [148]. O material utilizado foi modelado como incompressível, homogêneo, isotrópico e hiperelástico do tipo Neo-Hookean. Ao longo da simulação, paralelamente decorreu uma otimização não linear para determinação das propriedades do material [48].

Lianghao *et al* [8] em 2012 apresenta um modelo também com o propósito de estudar a deformação da mama, mas com uma abordagem distinta da anterior. Através de imagens de RM, foi construída uma estrutura da mama personalizada para cada paciente incluindo todos os tecidos visualizados nas imagens [146]. Os tecidos foram inicialmente modelados como materiais homogêneos e isotrópicos e o tecido adiposo foi considerado como referência para início de simulação [146]. Uma vez que as propriedades biomecânicas dos tecidos têm extrema influência na precisão do modelo, é implementada uma otimização em paralelo para se obter valores de propriedades de acordo com as condições e estrutura em análise [146]. Para validar o método, foram realizados ensaios de compressão mamária, replicando a mamografia [146]. Ao longo das simulações foram testados 4 modelos de material distintos para estudar a sua influência na deformação dos tecidos [146].

Mais recentemente, Rebekah *et al* [138] apresentam um modelo que permite estudar deformações mamárias que ocorrem em situações de intervenções cirúrgicas, para o conhecimento das propriedades de rigidez dos tecidos. No modelo foi apenas considerado o tecido adiposo e fibroglandular e foram modelados como materiais homogêneos e isotrópicos [138]. O modelo desenvolvido permite simular deformações que ocorrem entre a aquisição de duas imagens [138]. Com a ajuda de uma métrica de similaridade, o erro entre a imagem deformada pelo modelo e pela imagem obtida experimentalmente é calculado [138]. Desta forma, os valores de rigidez são obtidos com base na otimização da métrica implementada [138]. O desempenho do método foi caracterizado em simulação e a reprodutibilidade dos testes dos valores de rigidez obtidos *in vivo* em voluntárias saudáveis [138].

Eloy Garcia *et al* [57] desenvolveram uma abordagem que permitiu o estudo da distribuição do parênquima mamário. Foi utilizado um novo algoritmo de registo de imagem que permitiu adquirir os volumes de RM e os mapas de densidade fornecidos pelo software Volpara [57]. Eloy Garcia *et al* [57] sugerem que o modelo proposto por Highnam disponível pela licença comercial Volpara™ Density Maps é capaz de fornecer diversas informações acerca da localização do tecido glandular na mama. Os autores relatam serem os primeiros a implementar um modelo com o objetivo de avaliar a qualidade de síntese da imagem bem como a relação das informações fornecidas pelas técnicas de imagem (RM e mamografia) [57].

Em 2018, Anna Míra *et al* [23] apresentam um novo modelo da mama com uma estrutura anatômica mais completa, capaz de simular deformações globais quando sujeito a diferentes cargas. O modelo foi desenvolvido com base em dados específicos do paciente, possibilitando o cálculo da geometria através de medidas de deformação dos tecidos fornecidas pelas imagens de RM e ainda estimar propriedades mecânicas dos respectivos tecidos [23].

Na tabela 2.4 estão descritos alguns dos parâmetros (anatomia, propriedades e modelos de material) implementados para a construção do modelo biomecânico da mama, assim como alguns dos resultados mais satisfatórios de cada simulação.

Tabela 2.4 - Parâmetros considerados para a construção de modelos biomecânicos da mama retratados na literatura.

Parâmetros dos modelos biomecânicos					
Autores	Estrutura anatómica considerada	Propriedades biomecânicas iniciais (E (kPa), ν)	Modelos de material	Propriedades biomecânicas obtidas (E (kPa), ν)	
Lianghao Han <i>et al</i> [146]	Tecido adiposo (Ta) Tecido fibroglandular (Tf) Músculo (M) Tumor (T)	$E(Ta)^* = 10$ $\nu = 0.4983$	Heterogéneo e anisotrópico	C1	$E(Ta) = 1.00$ $\nu = 0.4983$; $E(Tf) = 65.92$ $\nu = 0.4982$; $E(M) = 66.80$ $\nu = 0.4517$; $E(T) = 90.60$ $\nu = 0.4988$
				C2	$E(Ta) = 1.00$ $\nu = 0.4773$; $E(Tf) = 0.55$ $\nu = 0.4955$; $E(M) = 97.22$ $\nu = 0.4782$
				C3	$E(Ta) = 1.00$ $\nu = 0.4950$; $E(Tf) = 3.89$ $\nu = 0.4763$; $E(M) = 13.39$ $\nu = 0.4760$
				C4	$E(Ta) = 1.00$ $\nu = 0.4963$; $E(Tf) = 2.97$ $\nu = 0.4998$; $E(M) = 28.65$ $\nu = 0.4758$
				C5	$E(Ta) = 1.00$ $\nu = 0.4509$; $E(Tf) = 4.23$ $\nu = 0.4980$; $E(M) = 7.62$ $\nu = 0.4990$
Anna Míra <i>et al</i> [23]	Mama esquerda (Me) Mama direita (Md) Pele (P) Músculo (M) Fáscia superficial (Fs) Ligamentos suspensores (Ls)	$E(Mama) = 0.3-6$ $E(P) = 7.4-58.4$ $E(M) = 10$ $E(Fs) = 100-5000$ $E(Ls) = 100$ $\nu = 0.49$	Homogéneo e anisotrópico	$E(Me) = 0.2$ $E(Md) = 0.3$ $E(P) = 4$ $E(Fs) = 120$	
Rebekah <i>et al</i> [138]	Tecido adiposo Tecido fibroglandular	$E(Ta) = 0.25$ $E(Tf) = 2$	Homogéneo e isotrópico	C1*	TT $E(Ta) = 0.35$ RT $E(Ta) = 0.45$ TT $E(Tf) = 2.25$ RT $E(Tf) = 1.65$
				C2*	TT $E(Ta) = 0.30$ RT $E(Ta) = 0.25$ TT $E(Tf) = 10.30$ RT $E(Tf) = 10.15$
				C3*	TT $E(Ta) = 0.20$ RT $E(Ta) = 0.25$ TT $E(Tf) = 0.55$ RT $E(Tf) = 1.05$
				C4*	TT $E(Ta) = 0.10$ RT $E(Ta) = 0.10$ TT $E(Tf) = 0.25$ RT $E(Tf) = 0.35$
				C5*	TT $E(Ta) = 0.10$ RT $E(Ta) = 0.10$ TT $E(Tf) = 0.40$ RT $E(Tf) = 0.90$
Eloy Garcia <i>et al</i> [57]	Tecido adiposo Tecido fibroglandular	$E(Ta) = 4.46$ $E(Tf) = 15.1$ $\nu = 0.495$	Homogéneo e isotrópico	Não são mencionadas	

Em [146] apesar dos diferentes modelos de material implementados, os resultados representam o modelo mais bem sucedido para deformações da mama. Consideram o tecido adiposo como tecido de referência. Em [138] C1* e C2* representam mama esquerda e direita do mesmo indivíduo (jovem), C3* e C4* representam mama esquerda e direita do mesmo indivíduo (com mais idade) e C5* representa a mama esquerda de um indivíduo.

Relativamente a estudos envolvendo a técnica de imagem, a elastografia, existem já alguns artigos retratados na literatura.

Em 2013, Benjamin Castaneda *et al* [71] descrevem quais as áreas de imagiologia por elastografia em que os MEF podem ser aplicados. Neste contexto os MEF são usados para resolver problemas avançados e inversos implícitos em algoritmos, a fim de estimar parâmetros viscoelásticos lineares e não lineares especialmente para modalidades de imagem quantitativa [71].

Yu Wang *et al* [149] em 2015, apresenta uma modernização juntamente com softwares de fonte aberta para simulações biomédicas do ultrassom. O modelo desenvolvido apresenta uma anatomia complexa da mama com base em estruturas de referência [149]. Para simular a compressão mamária sob o tecido, realizada na prática pelo ultrassom, foi utilizado um simulador de EF (*FEBio*) [149].

Mais recentemente, David Rosen *et al* [150] apresentam um estudo experimental que iniciou com a percepção de quais os fatores biomecânicos que mais influenciam a taxa de deformação dos tecidos (módulo de corte inicial da lesão, comportamento elástico não linear da lesão e pré-compressão aplicada durante a aquisição de imagem). Foi usada uma plataforma de simulação de elastografia por ultrassom [149] e implementados fatores mecânicos, com o objetivo de perceber como a mecânica tecidual influencia nas medidas da taxa de deformação [150]. O processo de formação de imagem da elastografia foi simulado através de um MEF [150]. O modelo da mama inclui tecido glandular, adiposo, pele, ligamentos de Cooper, lesões benignas e malignas [150]. Os tecidos foram modelados por um modelo constitutivo visco-hiperelástico quase linear [150]. Durante as simulações foram estudados diversos valores de pré-compressões para a percepção da sua influência na deformação tecidual [150].

2.5.5 - Propriedades biomecânicas dos tecidos

A estrutura mamária é composta essencialmente por tecidos moles (adiposo, fibroso e glandular), que se alteram por consequência do desenvolvimento natural da mama ou devido há presença de patologias. O conhecimento das propriedades mecânicas dos tecidos é um aspeto fundamental para diversas metodologias clínicas, e como tal é essencial perceber quais os estudos que foram desenvolvidos para a análise das propriedades dos tecidos.

Várias pesquisas demonstraram que uma das formas de quantificar os tecidos, e a mais usual é através do módulo de Young, propriedade mecânica que mede a rigidez [19,20,151]. Esta varia entre órgãos e tecidos, estando relacionada com a função que o tecido executa. O módulo de Young (E), é descrito pela equação (2.14) [20].

$$E = \frac{2(1-\nu^2)qa}{\omega} \quad , \quad (2.14)$$

onde ν representa o coeficiente de *Poisson*, q a densidade de carga, a o raio da área carregada e ω , o deslocamento máximo na direção da carga.

O coeficiente de *Poisson*, mede a deformação transversal, em relação à direção longitudinal da aplicação de carga de um material homogéneo e isotrópico, e está definido pela equação (2.15)[67], onde ε_d é a deformação na direção lateral e ε_a , deformação na direção de carregamento [104].

$$\nu = -\frac{\varepsilon_d}{\varepsilon_a} \quad , \quad (2.15)$$

onde ε_d representa a deformação na direção lateral e ε_a , a deformação na direção de carregamento.

Através do estudo realizado por diversos investigadores, é possível afirmar que as características mecânicas dos tecidos moles apresentam uma combinação de componentes elásticos e viscosos (viscoelasticidade) [152], que podem ser modelados como homogéneos. Quando submetidos a compressões exibem um comportamento isotrópico. Os tecidos são também considerados como quase incompressíveis, devido ao seu alto teor líquido, definidos por um coeficiente de *Poisson* aproximadamente de 0.5 [104].

Tanto a estrutura como as propriedades mecânicas dos tecidos, variam significativamente de indivíduo para indivíduo, podendo as propriedades assumir diferentes valores quando medidos *in vivo* ou *ex vivo* [104].

Muitos investigadores optaram por diferentes abordagens para a caracterização da rigidez dos tecidos da estrutura mamária, desde a implementação de testes de compressão [21] e de indentação [19,20,105,151,153] (testes *ex vivo*), até testes *in vivo*, através do uso de técnicas de elastografia [16,17,109,154-158]. Nos experimentos *in vivo* os tecidos são testados com a aplicação de pequenas tensões ou cargas e todas as alterações são reversíveis. O mesmo não se observa no protocolo *ex vivo* que envolve amostras de tecido obtidas após cirurgia, no qual a aplicação de cargas maiores provocam alterações irreversíveis nos tecidos [104].

Krouskop *et al* [20], em 1998 recorreu a testes *ex vivo* para o estudo da rigidez de tecidos mamários normais e patológicos (fibroso, adiposo, glandular e carcinomas) analisando cerca de 142 amostras através de testes de compressão, aplicando uma força uniaxial com uma pré-compressão inicial. Verificou que o módulo de Young dos tecidos é altamente dependente dos níveis de pré-compressão aplicados [20].

Já Wellman *et al* [19], no ano seguinte utiliza uma abordagem semelhante, no entanto estudou mais tipos de tecidos, aplicando testes de compressão e de indentação, num total de 59 amostras. Após testar 26 amostras de tecido adiposo, 7 de tecido fibroglandular, 1 CDIS e 25 CDI concluiu que o comportamento mecânico dos tecidos é muito variável. No geral, consoante a pré-compressão aplicada, o tecido tumoral demonstrou maior rigidez face aos tecidos saudáveis [19].

Samani *et al* [151,159] ao longo dos seus diversos estudos, desenvolveu um sistema complexo capaz de medir o módulo de Young, sem necessidade de separar o tecido tumoral dos tecidos saudáveis após cirurgia. Basicamente os tecidos eram submetidos em pequenos blocos ao teste de indentação, no qual o resultado da inclinação de força-deslocamento era convertido

para módulo de Young através de modelos EF [160,161]. Samani *et al* [151] testou 169 amostras, que incluía tecido fibroglandular, tecido adiposo e tumores benignos e malignos. Relata que os tecidos saudáveis exibem propriedades mecânicas idênticas sob pequenas compressões [151]. Os dados obtidos relativamente aos tumores, mostram valores de módulo de Young mais altos que o tecido fibroglandular, em comparação com os dados obtidos por Sarvazyan *et al* [162]. Observou também que tumores invasivos apresentam um módulo de Young mais elevado em comparação com tumores menos invasivos [151].

Matsumura *et al* [105] e Umemoto *et al* [153], utilizaram uma outra abordagem para a medir as propriedades elásticas dos tecidos. Através de uma máquina de teste (Instron), com um indentador cilíndrico testaram amostras obtidas em cirurgia [105,153]. Matsumura *et al* [105] realizou o seu estudo em 60 amostras de tecido normal e 27 em tecido patológico. Os autores verificaram uma elasticidade não linear nos tecidos e que o módulo de Young está dependente dos níveis de compressão aplicados [105]. Para pequenas compressões, tumores não invasivos apresentaram maior rigidez em comparação com tecidos saudáveis, contudo com o aumento da compressão isto já não se verificou [105]. Tumores invasivos exibiram módulos de Young significativamente superiores aos tecidos normais e tumores não invasivos [105]. Também se verificou alterações na elasticidade dos tumores invasivos, devido às diferentes compressões aplicadas [105].

Mais recentemente, Umemoto *et al* [153] testou 87 amostras de tecido, nos quais 33 eram lesões e 54 tecidos normais. Observaram diferenças significativas na não linearidade entre CDIS e CDI, especialmente no módulo de Young para condições mínimas de compressão [153]. Mais uma vez constataram que o módulo de Young dos tecidos normais e tumorais alteram-se drasticamente à medida que são aplicadas diferentes compressões (ver figura 2.15) [153].

Na tabela 2.5 está descrito um pequeno resumo dos valores obtidos do módulo de Young para os diferentes tecidos retratando os testes *ex vivo* abordados.

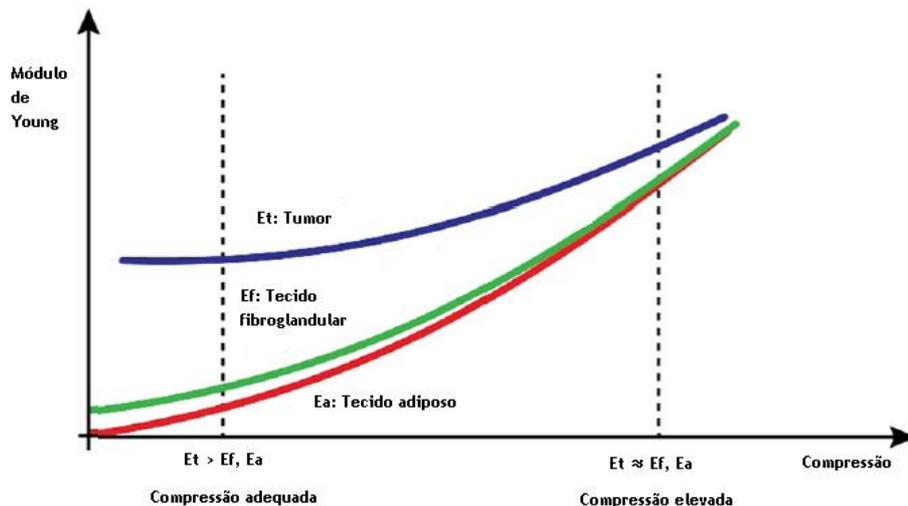


Figura 2.15 Comportamento dos tecidos da mama, quando sujeitos a diferentes compressões. A azul está representado o comportamento do tecido tumor, a verde o tecido fibroglandular e a vermelho o tecido adiposo adaptado de Ramião *et al* (2016) [104].

Tabela 2.5 - Sumário dos resultados obtidos pelos testes *ex vivo* dos tecidos da mama [104].

Testes <i>ex vivo</i> dos tecidos da mama				
Autores	Pré-compressão	Tecido Adiposo (kPa)	Tecido Glandular (kPa)	Tecido Tumoral (kPa)
Krouskop <i>et al</i> [20]	5%	18 a 22	28 a 35	22 a 26 (CDIS) 106 a 112 (CDI)
	20%	20 a 24	48 a 66	291 a 307 (CDIS) 460 a 558 (CDI)
Wellman <i>et al</i> [19]	1%	4.8	17.5*	71.2(CDIS) 47.1 (CDI)
	15%	17.4	271.8*	2162 (CDIS) 1366.5 (CDI)
Samani <i>et al</i> [151]	5%	3.25	3.24*	16.38 (CDIS)
Sarvazyan <i>et al</i> [162]	Não é dada	5.0		100 a 5000***
	Não é dada		1.0**	3.5 (CDIS)
Matsumura <i>et al</i> [105]	1.0-1.2 tensão	17.3	15.4	15.6 (CDIS) 27.0 (CDI)
	0-0.2 tensão	0.69	0.73	5.25 (CDIS) 13.82 (CDI)
Umemoto <i>et al</i> [153]	1.0-1.2 tensão	19.08	16.99	16.15 (CDIS) 30.5 (CDI)

*amostra de tecido fibroglandular

**valor obtido pela combinação de tecido adiposo e fibroglandular

*** valor para nódulo palpável

CDIS - Carcinoma ductal *in situ*; CDI - carcinoma ductal invasivo

Relativamente aos experimentos *in vivo*, a palpação é a principal técnica utilizada para diagnóstico de cancro da mama, no entanto não apresenta sensibilidade suficiente quanto à deteção de tumores mais pequenos ou quando estes não se encontram na superfície [104]. Devido a isto foi necessário aceder a outros métodos de diagnóstico para deteção de tumores. Uma das técnicas de imagem utilizada na prática clínica, que permite avaliar as alterações das propriedades mecânicas dos tecidos, com base em estimativas do módulo de elasticidade, é a elastografia [16,17,99-101,109].

Lawrence *et al* [157] em 1998, foi o primeiro investigador a estudar o módulo de elasticidade dos tecidos mamários *in vivo* através de elastografia por RM. Analisou 9 amostras femininas e demonstrou que a elastografia é uma técnica viável capaz de caracterizar adequadamente as propriedades biomecânicas tanto do tecido glandular (2.45 ± 0.2 kPa), como do tecido adiposo (0.43 ± 0.07 kPa).

Kruse *et al* [18] através da mesma técnica de imagem, demonstrou ser possível localizar tecido rígido em determinada área da mama, em comparação com os tecidos circundantes, confirmando o resultado que inicialmente tinha sido obtido pela biópsia.

Sinkus *et al* [17] reporta que o carcinoma apresenta uma distribuição de elasticidade anisotrópica, enquanto que o tecido benigno circundante aparece isotrópico.

Houten *et al* [100] através da segmentação manual, dividiu as propriedades do tecido adiposo e fibroglandular no interior da mama, concluindo que o tecido adiposo apresenta valores de rigidez inferiores aos restantes tecidos.

Srivastava *et al* [109] concluiu que tumores malignos apresentam valores de módulo de Young 4 vezes maiores em relação aos tecidos normais, enquanto que tumores benignos apresentam valores 2 vezes maiores. Este estudo demonstrou consistência com estudos anteriormente relatados na literatura [19,20,151].

McKnight *et al* [16] realizou o seu estudo em 6 pacientes saudáveis e 6 pacientes com patologia diagnosticada por biópsia. Concluiu que em pacientes com patologia, a rigidez média de corte de tecido tumoral ronda os 33kPa, demonstrando ser 4 vezes maior que a rigidez do tecido adiposo (8kPa) [16]. Já nos voluntários saudáveis observou valores de tecido adiposo inferiores aos tecidos fibroglandulares.

Xydeas *et al* [154] estudou a viscosidade e elasticidade dos tecidos em 5 pacientes com 6 lesões malignas, 11 pacientes com lesões benignas e 4 pacientes sem lesões através da elastografia por RM. Os valores médios obtidos para lesões malignas foram de 3.1 ± 0.7 kPa, para fibroadenoma 1.4 ± 0.5 kPa e para tecido circundante 1.2 ± 0.2 kPa [154].

Sayed *et al* [158] baseou-se em outro método de elastografia, para estudar as propriedades mecânicas dos tecidos. Recorreu à elastografia por ultrassom e demonstrou que esta técnica permite diagnosticar de forma mais acertada massas com maior rigidez que se encontram no interior do tecido mamário [158]. Este estudo demonstrou que o tecido tumoral apresenta uma rigidez 6.3 vezes superior quando comparado com os tecidos adjacentes.

Em um estudo recente foram aplicadas 4 regiões de pré-compressão (0-10%, 10-25%, 25-40% e >40%) que explica os resultados obtidos por Barr e Zhang *et al* [163]. Basicamente quando aplicada uma compressão leve, cerca de 10% foi observada uma diferença tecidual elevada entre tumor e tecidos saudáveis, o que permitiu identificar o tumor em uma região de deformação baixa [163]. O contrário observa-se quando aplicado valores de compressão por volta dos 40%, no qual a rigidez dos tecidos saudáveis aumenta e em relação ao tecido tumoral não se identificam grandes diferenças [163]. Os autores recomendam que as imagens clínicas devem implementar valores de compressão na ordem dos 10%.

Cheng *et al* [164] desenvolveu um estudo através de uma nova configuração de elastografia por RM não compressiva. Os testes foram realizados em pacientes saudáveis e com patologia obtendo valores de rigidez superiores para tecido tumoral comparativamente com os restantes tecidos [164].

Na tabela 2.6 está descrito um pequeno resumo dos valores obtidos do módulo de Young para os diferentes tecidos retratando os testes *in vivo* através da técnica de elastografia por RM abordados em cima.

Tabela 2.6 - Sumário dos resultados obtidos pelos testes *in vivo* dos tecidos da mama [104].

Testes <i>in vivo</i> dos tecidos da mama			
Autores	Tecido Adiposo (kPa)	Tecido Glandular (kPa)	Tecido Tumoral (kPa)
Kruse <i>et al</i> [18] Frequência de 100 Hz	15 - 25	30 - 40	50 - 75 para carcinoma
Sinkus <i>et al</i> [17] Frequência de 60 Hz	0.5 - 1	2 - 2.5	3.5 - 4 para carcinoma
McKnight <i>et al</i> [16] Frequência de 100 Hz	3.3	7.5	2.5
Lawrence <i>et al</i> [157] Frequência de 50-100 Hz	0.43	2.45	Não é dado
Xydeas <i>et al</i> [154] Frequência de 65 Hz	1.2	1.2	3.1 para mama
Srivastava <i>et al</i> [109]	4.17	Não é dado	16.45 CDI
Houten <i>et al</i> [100]	23.5	26.6	Não é dado
Cheng <i>et al</i> [164]	0.41	0.90	1.42 para carcinoma ductal

CDI - carcinoma ductal invasivo

2.6 - Conclusão

A mama sofre alterações anatómicas ao longo dos anos. Estas podem ser consequência do desenvolvimento natural da mama, ou do aparecimento de patologias. O cancro da mama é a doença que mais preocupa os profissionais de saúde devido à sua rápida evolução e agressividade quando presente na estrutura mamária. O fator principal para a melhor resolução médica é a deteção precoce. Para tal, é necessário que a triagem seja feita atempadamente e que as técnicas imagiológicas utilizadas sejam precisas e indolores, aspeto que pode influenciar a decisão da mulher para a participação na triagem. São visíveis as inúmeras técnicas de imagem que podem ser utilizadas para diagnóstico da mama, no entanto, algumas delas são insuficientes para um diagnóstico preciso. A mamografia e o ultrassom devido aos diversos estudos a que foram submetidas são as técnicas mais utilizadas na atualidade. Mas, nos dias de hoje, pretende-se através da elastografia fornecer informação suplementar, análise da rigidez dos tecidos, que até à data nenhuma técnica o permitia de forma não invasiva. A elastografia apresenta valores de sensibilidade e especificidade elevados [5].

No entanto conciliar as duas principais técnicas (por compressão e por onda de corte), aumenta a confiança e precisão no diagnóstico de lesões da mama [5]. Um dos problemas que mais afeta a elastografia é a pré-compressão no início do exame, que pode alterar a rigidez dos tecidos antes da aquisição do elastograma, que conseqüentemente pode proporcionar falsos negativos [5]. Um método já abordado que poderia resolver o problema seria através da construção de mapas de tensão em tempo real, que descreve o grau de tensão aplicado durante a aquisição de imagem [5]. Desta forma, o profissional de saúde teria acesso aos valores de tensão aplicados no momento do exame.

A evolução do diagnóstico e tratamento médico do cancro da mama têm sido auxiliado por métodos computacionais que permitem simular situações reais. Através de softwares são desenvolvidos modelos que possibilitam estudar a estrutura mamária. De acordo com diversos autores, para a construção de um modelo biomecânico preciso, os principais tecidos da mama devem ser considerados (pele, tecido adiposo, tecido fibroglandular e músculo), assim como as propriedades biomecânicas [23,57,138,146-150]. Relativamente a este último, uma vez que os tecidos da mama variam de mulher para mulher, adquirir as propriedades específicas do paciente *in vivo* é um fator importante, que na maioria dos modelos já desenvolvidos implementa em paralelo, um algoritmo de otimização que permite estimar tais valores [23,138,146,148]. Os estudos *ex vivo* e *in vivo* realizados, quantificam as propriedades mecânicas dos tecidos com base em medidas de rigidez. No geral, os investigadores concluíram que a rigidez dos tecidos é dependente da compressão aplicada. Dentro dos tecidos saudáveis, o tecido adiposo apresenta valores de rigidez inferiores ao tecido fibroglandular e os tecidos tumorais valores superiores a estes. No entanto, os tumores malignos exibem valores de rigidez superiores aos tumores benignos.

Com isto, compreender o comportamento dos tecidos e das lesões quando sujeitas a forças externas e conseqüentemente melhorar os processos diagnósticos e cirúrgicos é essencial para auxiliar na prática clínica e permitir uma melhor qualidade de vida para o paciente após tratamento.

Capítulo 3

Modelo computacional para simulação da mama

MEF é uma das técnicas numéricas mais populares e bem estabelecidas, desenvolvida para analisar problemas científicos e de engenharia. Para atingir o objetivo principal proposto para este trabalho, é utilizada a ferramenta computacional - software *Abaqus/CAE*. Uma vez que a elastografia apresenta-se como uma técnica bem sucedida para diagnóstico de patologias da mama através da análise da rigidez dos tecidos de forma não invasiva, é pertinente o estudo desta técnica por meios computacionais, de forma a ganhar sensibilidade para o comportamento dos diferentes tecidos da mama, quando submetidos à elastografia.

O modelo desenvolvido, descrito a seguir, representa uma das técnicas de elastografia inserida na prática clínica, a elastografia por compressão (mencionado em 2.4.4.1). Esta técnica consiste no princípio da compressão manual através de uma sonda [111].

O uso da plataforma de simulação envolve vários componentes desde 1) criação da geometria do modelo, 2) criação da malha, 3) aplicação de condições fronteira, cargas e propriedades dos materiais, 4) simulação biomecânica e 5) análise dos resultados obtidos.

3.1 - Metodologia

O modelo é composto por três estruturas principais: 1) a mama, 2) o tumor e 3) a sonda. A estrutura mamária feminina foi desenvolvida com base nas dimensões de uma mama padrão (mencionado em 2.2). A nível anatómico e à semelhança de muitos outros modelos desenvolvidos, foram considerados os principais tecidos: pele, tecido adiposo, fibroglandular e músculo que são visualizados nas imagens de ultrassom (ver figura 3.1). O tumor representa o tecido patológico que se desenvolve no interior da estrutura mamária apresentando diferentes dimensões quando diagnosticado. Relativamente à sonda, como sendo o aparelho que está em contacto com os tecidos e que proporciona a compressão, está inserido no modelo com esse mesmo propósito.

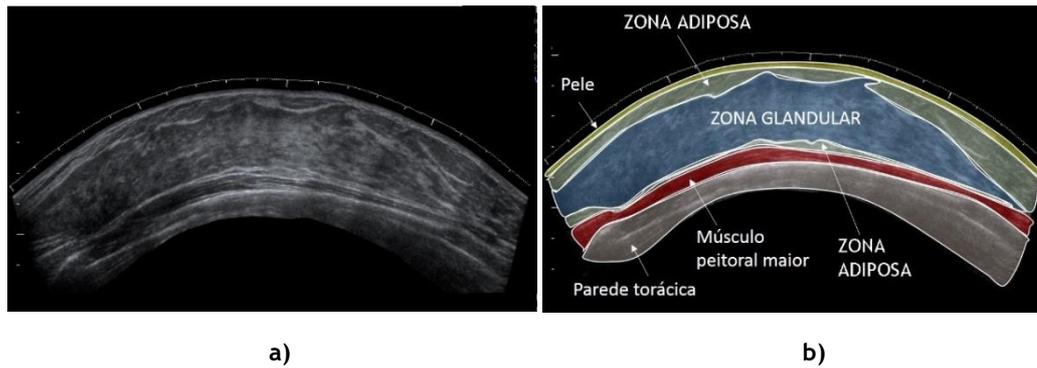


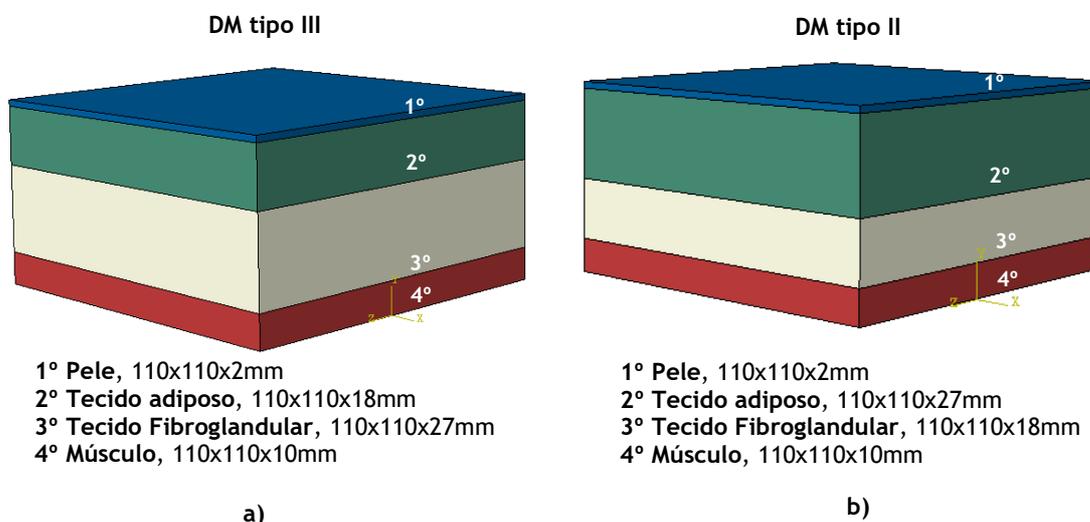
Figura 3.1 - Imagem de exame ultrassonográfico da mama a) Imagem em modo B b) Imagem em modo B subdividida em tecidos [35].

O modelo da mama é constituído por 4 camadas de tecidos saudáveis: pele, tecido adiposo, tecido fibroglandular e músculo. Estes estão representados geometricamente por uma estrutura sólida de extrusão, 3D deformável (ver figura 3.2a e b) e um quinto tecido, o tumor, representado por uma estrutura de revolução, 3D deformável (ver figura 3.2c). A sonda, está representada por uma estrutura 3D rígida (ver figura 3.2d).

As dimensões dos tecidos apresentados variam apenas no valor da espessura. A pele geralmente apresenta uma espessura entre 0.3 e 2mm [94]. Relativamente ao tecido adiposo e fibroglandular, no modelo da figura 3.2a, representa uma mama com DM do tipo III, denominada heterogénea e densa, devido à sua constituição em maior percentagem de tecido fibroglandular (60%) e o restante de tecido adiposo. Para além deste, surge um segundo modelo que permite estudar a mama de DM do tipo II, fibroglandular dispersa, no qual o tecido adiposo predomina com 60% (ver figura 3.2b). Da mesma forma, o tumor apresenta diferentes dimensões, representando os diversos estádios quando detetado na mama (0-4).

Pretende-se simular a mama com DM do tipo II e III, sem presença de tumor e com tumor em estágio 1, 2 e 3.

Na figura 3.2 está representada a geometria e dimensões dos elementos que constituem o modelo computacional da mama com DM do tipo III e II.



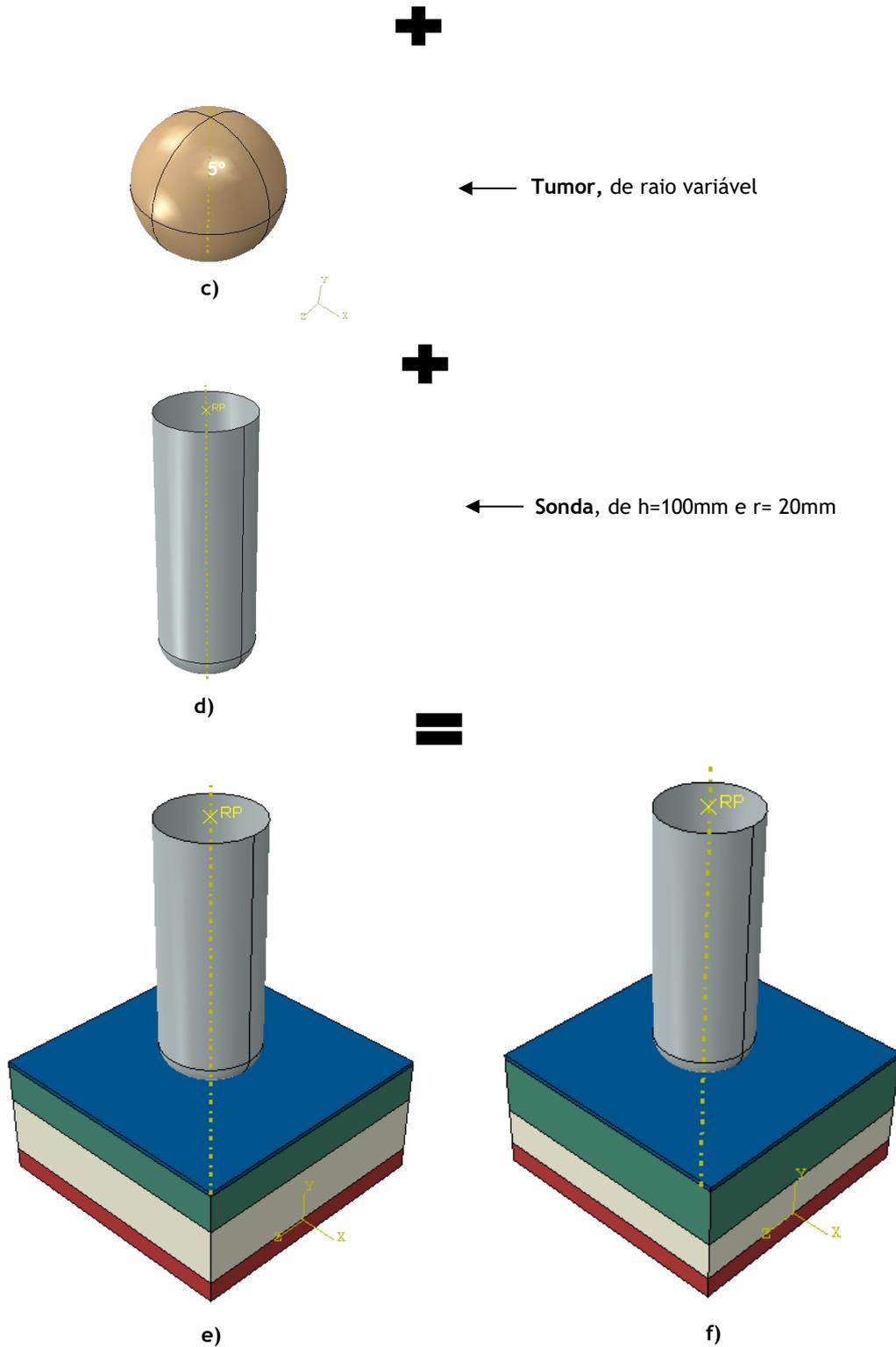


Figura 3.2 - Representação da geometria dos tecidos e sonda **a)** Tecidos saudáveis da mama, estrutura com densidade mamográfica do tipo III (60% de tecido fibroglandular e 40% de tecido adiposo) **b)** Tecidos saudáveis da mama, estrutura com densidade mamográfica do tipo II (40% de tecido fibroglandular e 60% de tecido adiposo), de acordo com o método BI-RADS **c)** Tecido tumoral **d)** Aparelho de imagem médica - sonda **e)** Modelo final para simulação da mama com DM do tipo III **f)** Modelo final para simulação da mama com DM do tipo II.

Na figura 3.3 estão representadas as estruturas mamárias com os tumores em diferentes estádios, implementados para mama com DM do tipo III e II.

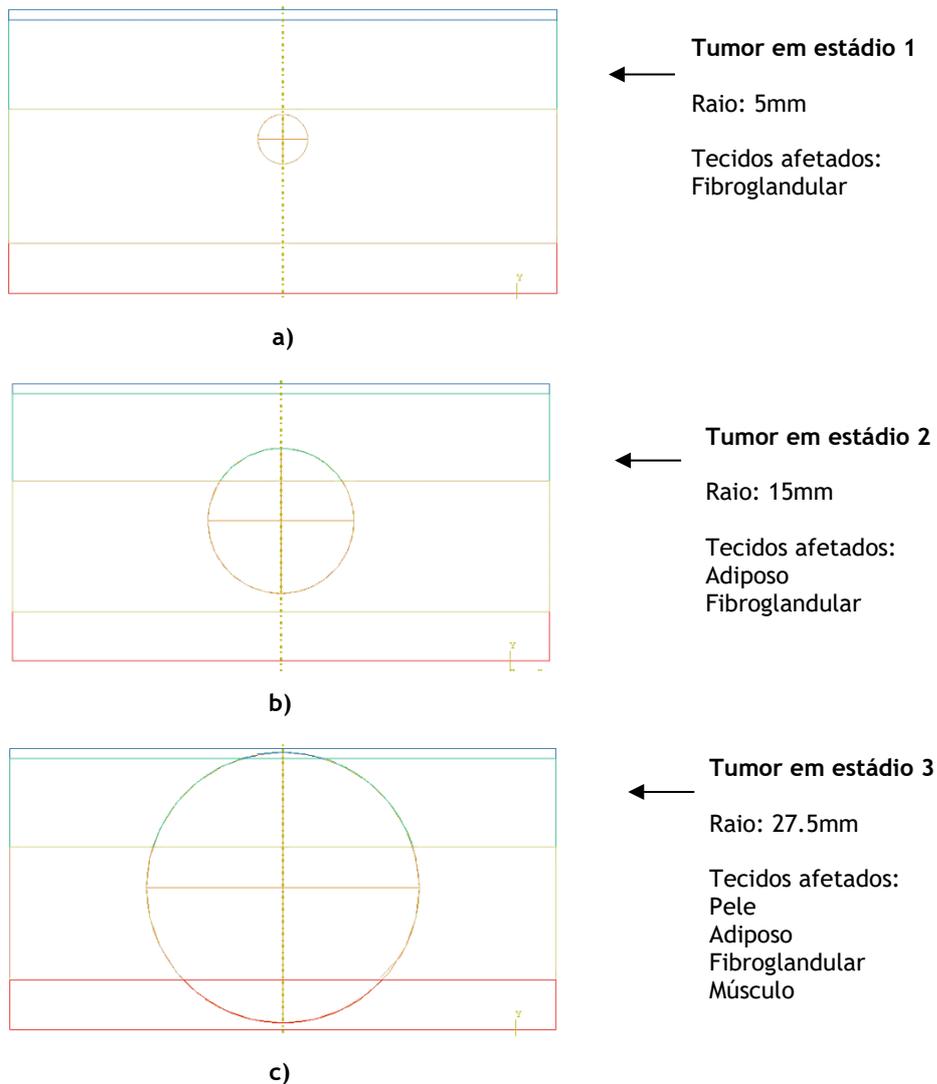
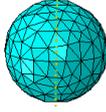
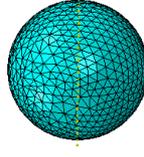
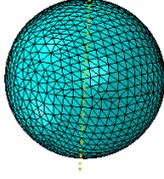


Figura 3.3 - Representação das estruturas mamárias com tumores de diferentes dimensões a) Estrutura com tumor em estágio 1 b) Estrutura com tumor em estágio 2 c) Estrutura com tumor em estágio 3, de acordo com a classificação TNM.

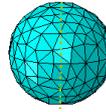
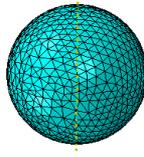
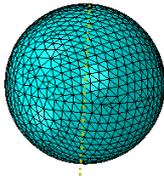
De forma a executar a simulação de EF, é necessário discretizar a geometria atual da estrutura, ou seja, dividindo a parte geométrica em uma malha de EF. Quanto maior o número de elementos que compõe a estrutura, mais próxima esta se aparenta com a realidade. Da mesma forma que as espessuras dos tecidos e dimensões dos tumores são alteradas, o número de elementos de cada malha construída também varia. Os modelos são compostos por uma malha de elementos tetraédricos, lineares de 4 nós (C3D4). Na tabela 3.1 e 3.2 está descrito o número de elementos e nós que compõe cada tecido incluído no modelo, quando implementado tumores nos diversos estádios para mama do tipo III e II respectivamente.

Tabela 3.1 - Descrição da malha dos elementos constituintes dos modelos e dimensões dos tecidos tumorais para mama do tipo III.

Malha dos diferentes modelos computacionais para uma mama do tipo III				
Modelos	Sem Tumor (ST)	Tumor estágio 1*	Tumor estágio 2*	Tumor estágio 3*
Imagem	Não definido			
Diâmetro do tumor	Não definido	10mm	30mm	55mm
Número de nós dos tecidos	Pele - 1058 Adiposo - 2727 Fibroglandular - 3537 Músculo - 2019	Pele - 1058 Adiposo - 2727 Fibroglandular - 3635 Músculo - 2019 Tumor - 290	Pele - 1058 Adiposo - 2919 Fibroglandular - 3880 Músculo - 2019 Tumor - 3262	Pele - 1140 Adiposo - 2936 Fibroglandular - 3641 Músculo - 1805 Tumor - 4736
Total de nós	9341	9729	13138	14258
Número de elementos dos tecidos	Pele - 2904 Adiposo - 12219 Fibroglandular - 16834 Músculo - 8444	Pele - 2904 Adiposo - 12219 Fibroglandular - 17339 Músculo - 8444 Tumor - 1207	Pele - 2904 Adiposo - 13188 Fibroglandular - 18485 Músculo - 8444 Tumor - 17111	Pele - 3161 Adiposo - 13002 Fibroglandular - 16965 Músculo - 6987 Tumor - 25164
Total de elementos	40401	42113	60132	65279

*O estadiamento atribuído a cada tumor estudado é de acordo com a classificação TNM apresentada na tabela 2.2.

Tabela 3.2 - Descrição da malha dos elementos constituintes dos modelos e dimensões dos tecidos tumorais para mama do tipo II.

Malha dos diferentes modelos computacionais para uma mama do tipo II				
Modelos	Sem Tumor (ST)	Tumor estágio 1*	Tumor estágio 2*	Tumor estágio 3*
Imagem	Não definido			

Diâmetro do tumor	Não definido	10mm	30mm	55mm
Número de nós dos tecidos	Pele - 1058 Adiposo - 3453 Fibroglandular - 2732 Músculo - 2019	Pele - 1058 Adiposo - 4626 Fibroglandular - 3521 Músculo - 2019 Tumor - 290	Pele - 1058 Adiposo - 3846 Fibroglandular - 2938 Músculo - 2019 Tumor - 3262	Pele - 1140 Adiposo - 3768 Fibroglandular - 2742 Músculo - 1823 Tumor - 4736
Total de nós	9262	11514	13123	14209
Número de elementos dos tecidos	Pele - 2904 Adiposo - 16331 Fibroglandular - 12234 Músculo - 8444	Pele - 2904 Adiposo - 22702 Fibroglandular - 16273 Músculo - 8444 Tumor - 1207	Pele - 2904 Adiposo - 18390 Fibroglandular - 13208 Músculo - 8444 Tumor - 17111	Pele - 3165 Adiposo - 17574 Fibroglandular - 12030 Músculo - 7082 Tumor - 25164
Total de elementos	39913	51530	60057	65015

*O estadiamento atribuído a cada tumor estudado é de acordo com a classificação TNM apresentada na tabela 2.2.

O conceito fundamental do *Abaqus* é a divisão do problema em pequenos steps. Para cada um é escolhido um procedimento de análise. O modelo é composto apenas por um step inicial, já definido pelo software, e por um segundo step do tipo estático e geral que permite visualizar respostas lineares e não lineares, definido pelo utilizador. O modelo inicia a sua análise com o step inicial seguido dos diferentes steps implementados. Associado a estes, existe um conjunto de módulos que permite definir e gerenciar determinadas condições impostas ao modelo. Foram definidas duas condições fronteira, do tipo deslocamento/rotação. A primeira associada ao step inicial e que se propaga para o step seguinte, permite fixar o último tecido (músculo), de forma a que não se desloque quando sobe efeito de uma carga externa. A segunda condição, associada ao segundo step permite aplicar o deslocamento pretendido por parte da sonda sobre os tecidos, apenas na direção vertical. Para além destas, foi criada uma interação de contacto superfície a superfície entre a sonda e o tecido inicial (pele) e restrições de ligação entre cada um dos tecidos. Impostas as condições necessárias para o funcionamento adequado do modelo é necessário definir quais as variáveis de interesse para estudo dos resultados. A análise EF pode criar diversos valores de resultados e dentro deles geralmente a informação que se pretende pertence ao pequeno subconjunto. Relativamente a este estudo, as variáveis de interesse escolhidas foram essencialmente forças e deslocamentos.

3.2 - Propriedades mecânicas dos materiais

O material é um dos componentes mais incertos que afeta o desempenho de qualquer modelo. Os tecidos da mama são caracterizados por dois parâmetros mecânicos: 1) Módulo de Young e 2) coeficiente de *Poisson*. Cada tecido representado no modelo é modelado por um material elástico e isotrópico e definido pelos parâmetros mecânicos mencionados. As propriedades relativamente aos tumores ao longo das simulações são alteradas com o propósito de simular tumores com carácter benigno e maligno.

Na tabela 3.3 estão descritos os valores do módulo de Young e coeficiente de *Poisson* implementados no modelo, com base em valores retratados na literatura [18,150,165].

Tabela 3.3 - Descrição dos valores das propriedades biomecânicas dos tecidos implementados no modelo da mama.

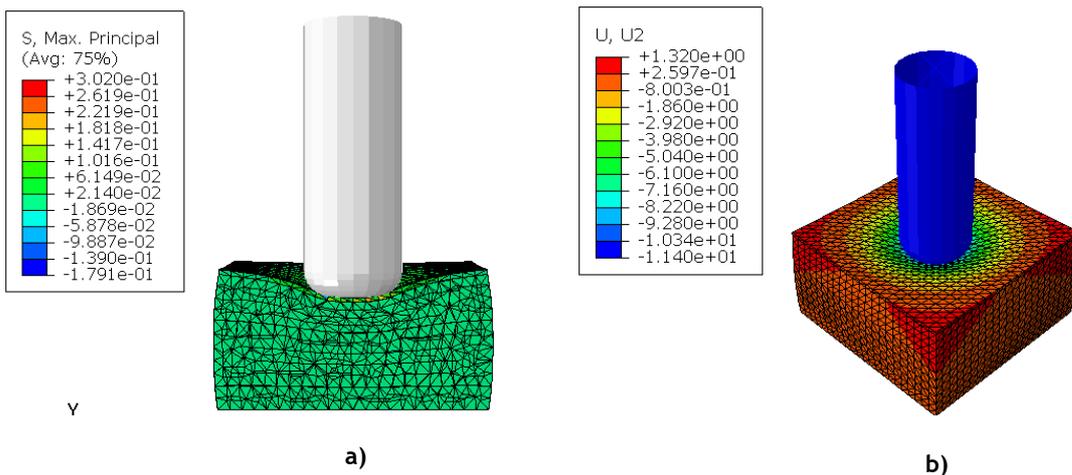
Propriedades biomecânicas dos tecidos			
Tecidos	Módulo de Young (kPa)	Coeficiente de <i>Poisson</i>	Referências
Pele	$E = 1500$	$\nu = 0.45$	[165]
Tecido Adiposo	$E = 15$		[18]
Tecido Fibroglandular	$E = 30$		[18]
Músculo	$E = 28$		[165]
Tumor	$E = 33.904; 60; 111.174$		[18,150]

Capítulo 4

Simulação numérica da compressão da mama

Neste capítulo estão apresentados todos os resultados obtidos relativamente às simulações do modelo representativo dos tecidos da mama. Foi implementado para cada simulação um deslocamento máximo para a sonda de 11.4mm, correspondente a 20% da espessura da estrutura mamária representada. Para cada deslocamento, analisou-se a força exercida nos tecidos por parte da sonda e calculou-se os valores de rigidez adquiridos pela simulação. Tanto para o modelo de DM do tipo II como III foram simulados sem presença de tumor e com tumores em 3 estádios distintos.

4.1 Simulação da mama, DM do tipo III Sem Tumor (ST)



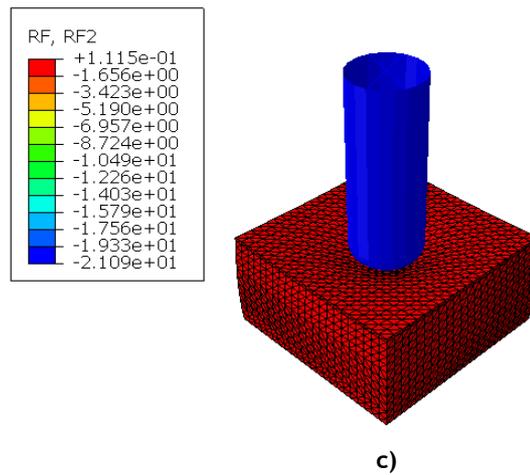


Figura 4.1 - Modelo com DM do tipo III sem tumor a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento c) Força de reação, ambos analisados na direção vertical.

Relativamente à força de reação verifica-se um comportamento bastante semelhante nas restantes simulações executadas.

4.2 Simulação da mama, DM do tipo III com tumor em estágio 1

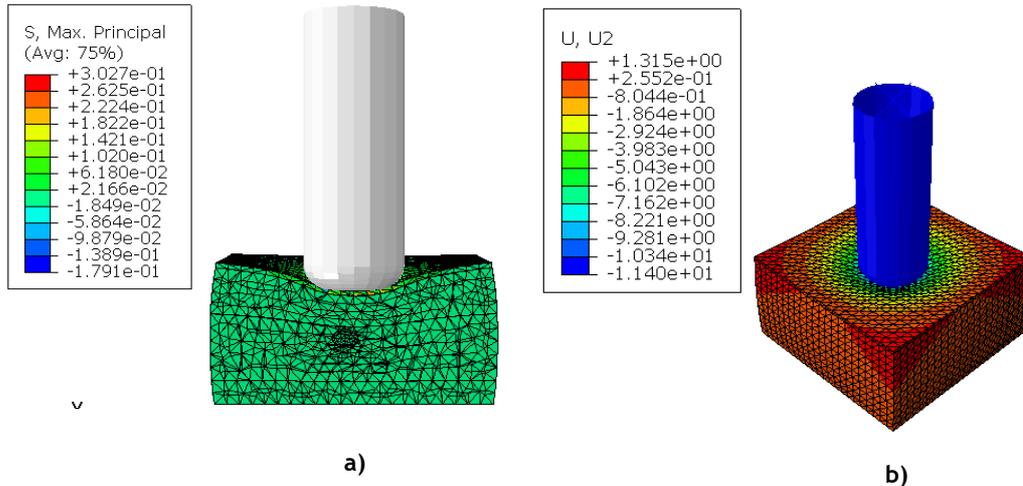


Figura 4.2 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Max Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

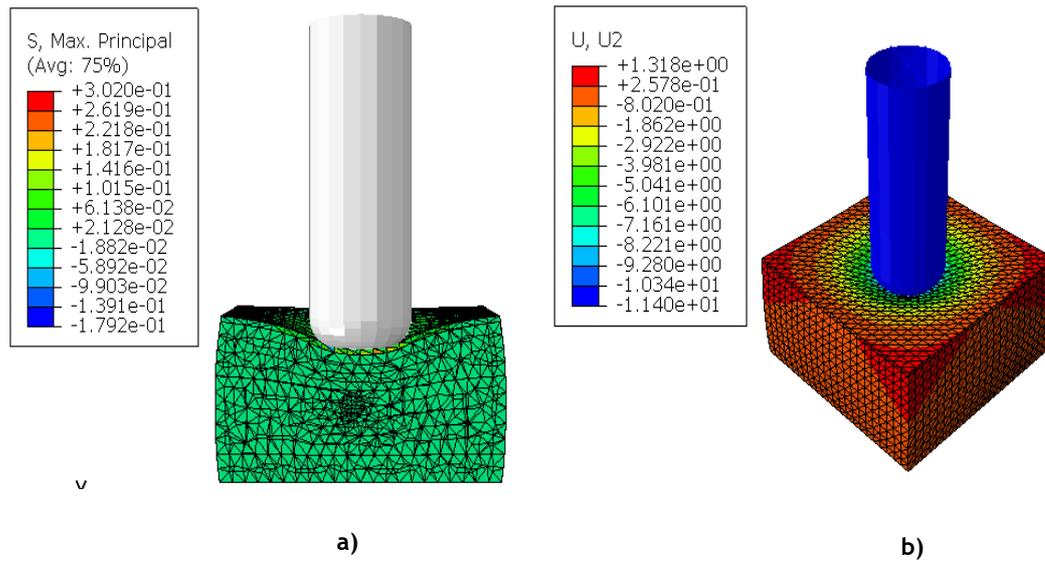


Figura 4.3 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

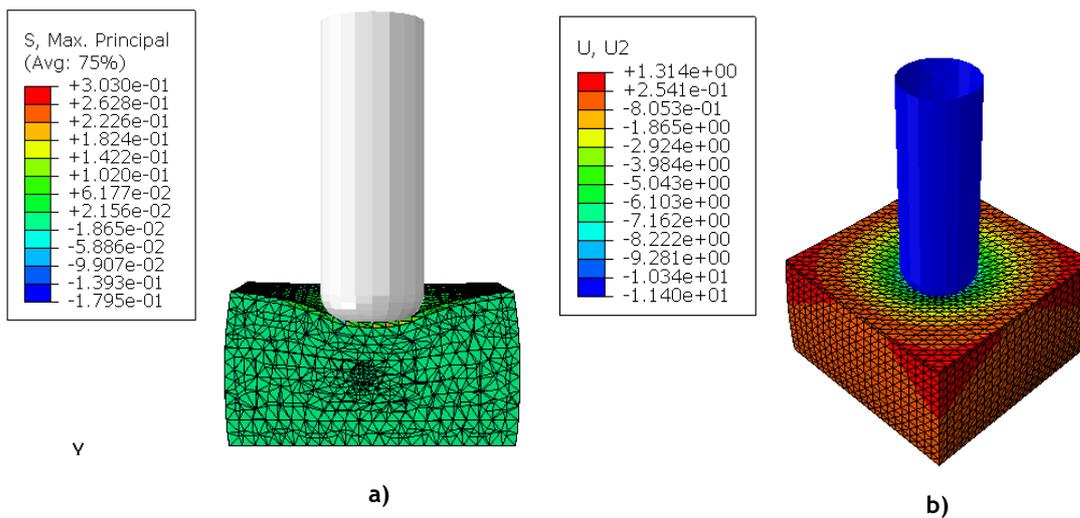


Figura 4.4 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

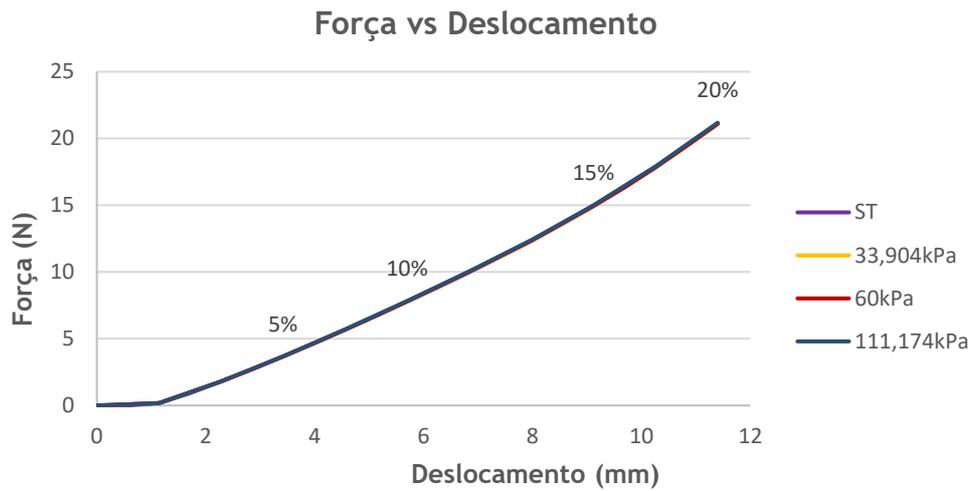


Figura 4.5 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e modelo com tumores em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.

Tabela 4.1 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.

Simulação com tumor em estágio 1 (r= 5mm)				
Propriedades do tumor	ST $\nu = 0.45$	33.904kPa $\nu = 0.45$	60kPa $\nu = 0.45$	111.174kPa $\nu = 0.45$
Compressões (Deslocamento)				
5% (2.85mm)	2.70N	3.65N	2.71N	3.67N
10% (5.7mm)	7.80N	7.79N	7.80N	7.83N
15% (8.55mm)	13.6N	14.9N	13.6N	15.0N
20% (11.4mm)	21.09N	21.07N	21.1N	21.2N

Pela análise do gráfico e da tabela conclui-se que o modelo ST e com tumores em estágio 1 apresentam um comportamento crescente, ou seja, à medida que o deslocamento é aplicado os valores de força tendem a aumentar. No entanto, apesar das diferenças de rigidez entre os tumores, os valores de força exercidos nos tecidos não apresentam diferenças entre eles.

4.3 Simulação da mama, DM do tipo III com tumor em estágio 2

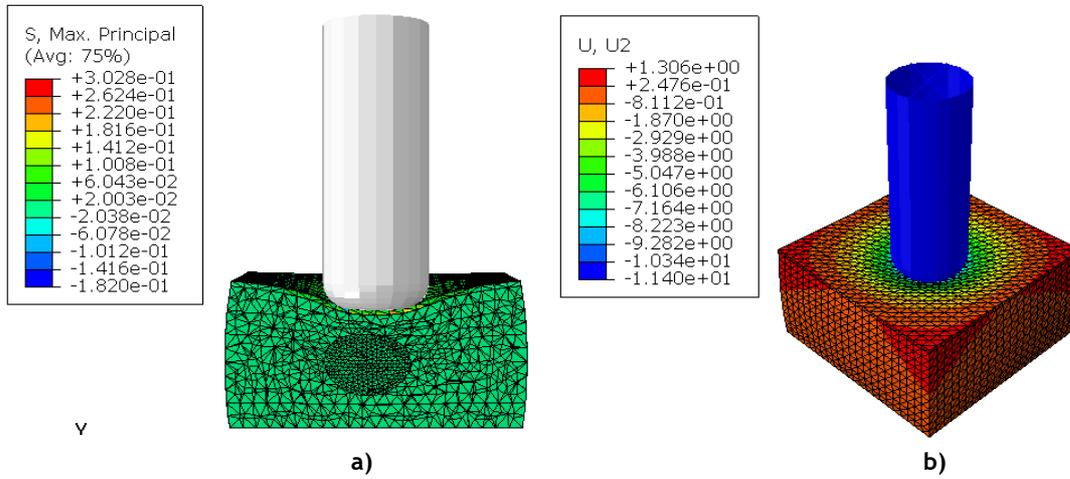


Figura 4.6 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

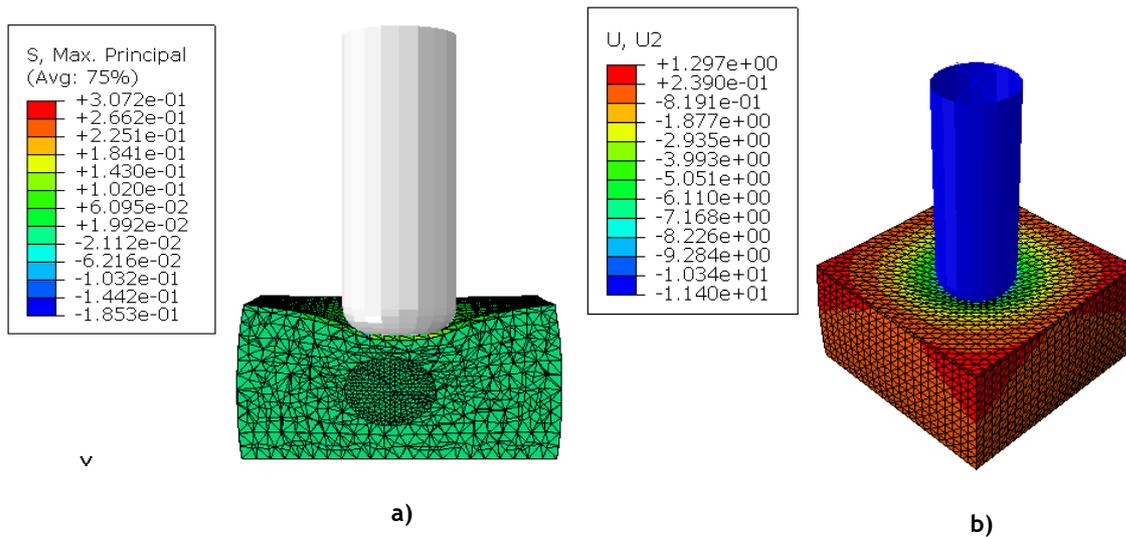


Figura 4.7 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

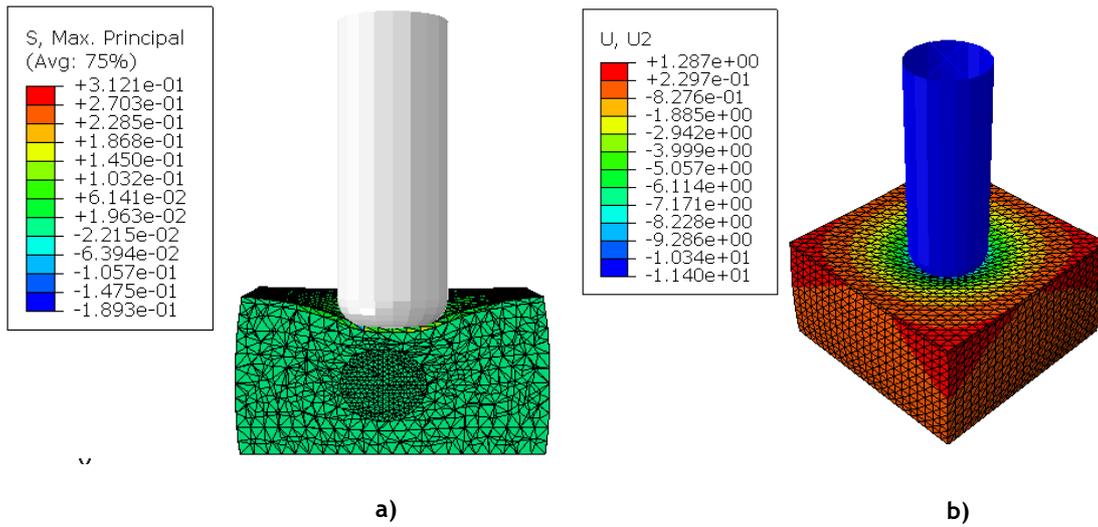


Figura 4.8 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

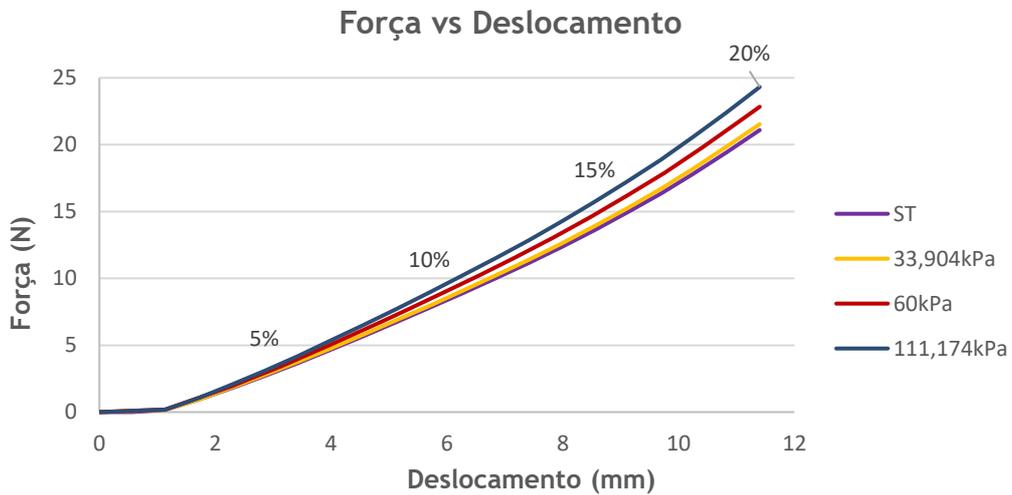


Figura 4.9 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estágio 2 de diferentes valores de rigidez.

Tabela 4.2 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 2 de diferentes valores de rigidez.

Simulação com tumor em estágio 2 (r= 15mm)				
Propriedades do tumor	ST $\nu = 0.45$	33.904kPa $\nu = 0.45$	60kPa $\nu = 0.45$	111.174kPa $\nu = 0.45$
Compressões (Deslocamento)				
5% (2.85mm)	2.70N	2.76N	2.67N	3.08N
10% (5.7mm)	7.80N	7.96N	8.87N	8.94N
15% (8.55mm)	13.6N	13.9N	14.6N	15.7N
20% (11.4mm)	21.09N	21.5N	22.8N	24.3N

Pela análise do gráfico e da tabela conclui-se que, apesar do comportamento semelhante entre o modelo ST e com tumores em estágio 2, é visível valores superiores de força para tumores com maior rigidez.

4.4 Simulação da mama, DM do tipo III com tumor em estágio 3

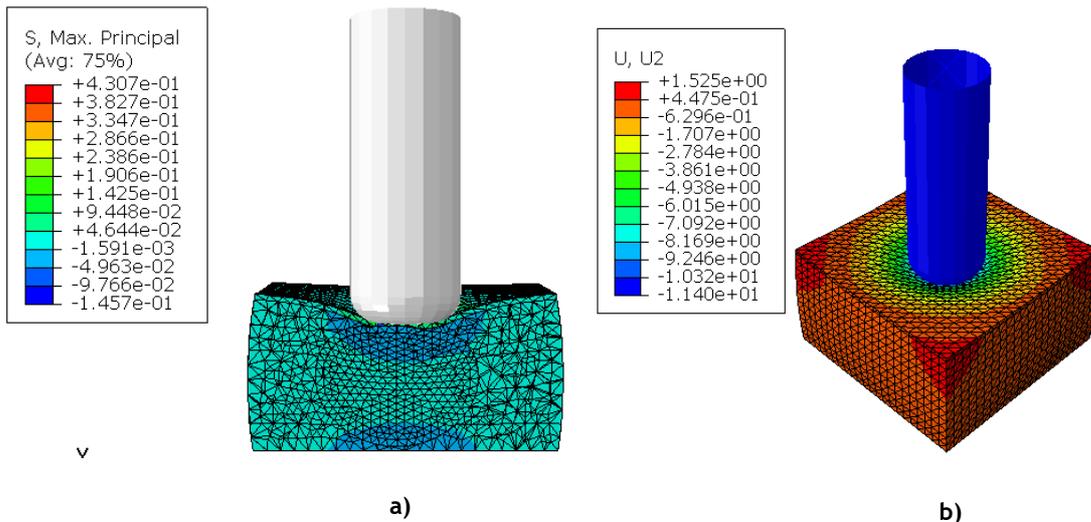


Figura 4.10 - Modelo com tumor em estágio 3 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

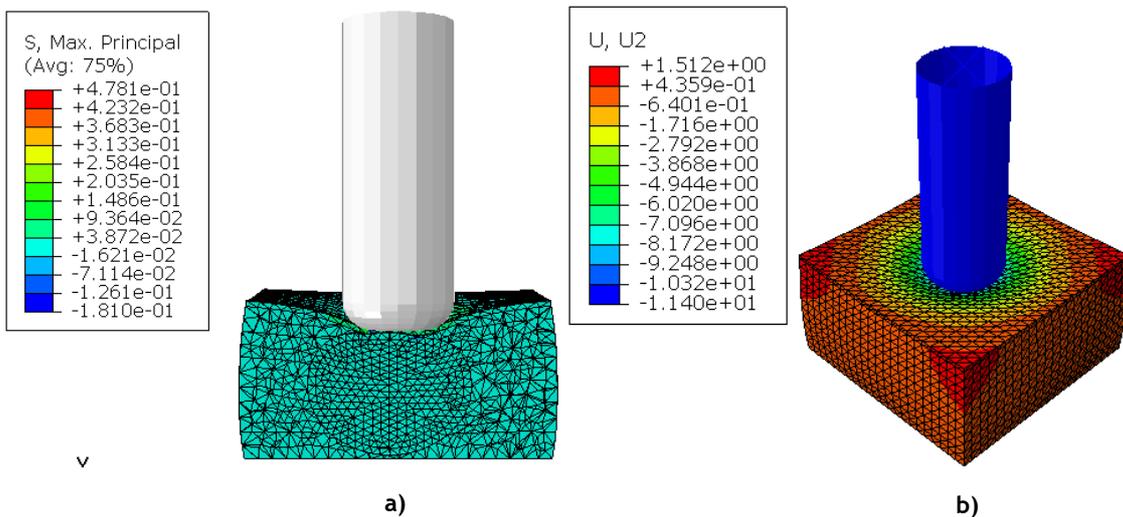


Figura 4.11 - Modelo com tumor em estágio 3 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

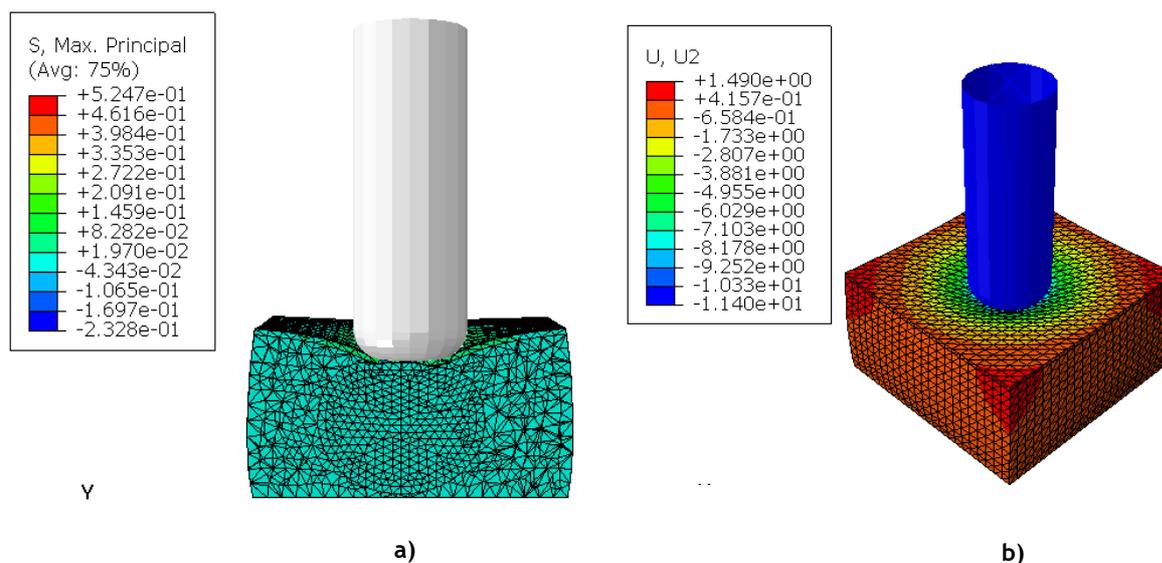


Figura 4.12 - Modelo com tumor em estágio 3 com rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

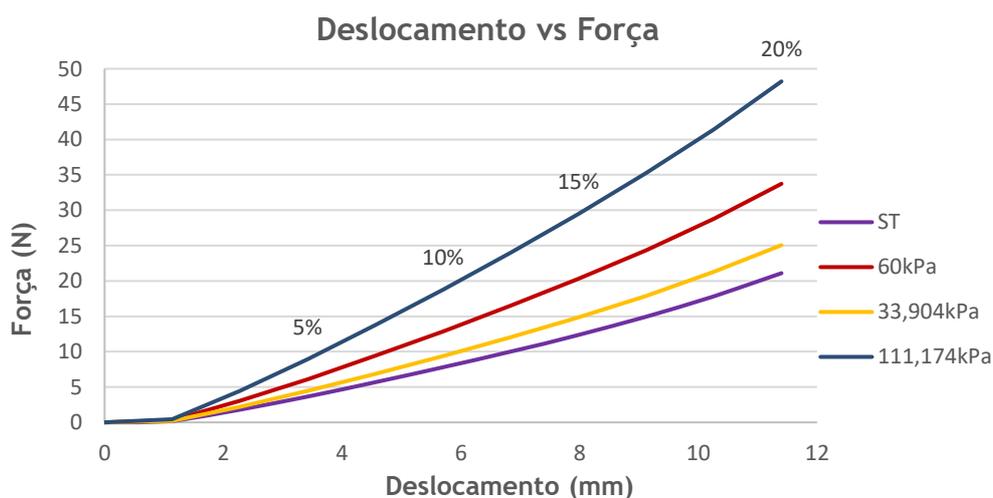


Figura 4.13 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estágio 3 de diferentes valores de rigidez.

Tabela 4.3 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 3 de diferentes valores de rigidez.

Simulação com tumor em estágio 3 (r=27.5mm)				
Propriedades do tumor	ST $\nu = 0.45$	33.904kPa $\nu = 0.45$	60kPa $\nu = 0.45$	111.174kPa $\nu = 0.45$
Compressões (Deslocamento)				
5% (2.85mm)	2.70N	4.44N	6.09N	8.93N
10% (5.7mm)	7.80N	9.38N	12.9N	18.8N
15% (8.55mm)	13.6N	17.9N	24.3N	35.3N
20% (11.4mm)	21.09N	25.1N	33.7N	48.2N

Analisando o gráfico é visível um maior distanciamento das curvas principalmente para os tumores de maior rigidez relativamente à curva representativa da simulação ST. Pela tabela analisando quando atingido os 20% de compressão, verifica-se diferenças de valores de força consideráveis entre os tumores.

Tabela 4.4 - Descrição dos valores de rigidez obtidos quando aplicado compressões de 5,10,15 e 20% nos diversos modelos da mama com DM do tipo III.

Módulo de Young (E, kPa)					
Estádios	Compressões	5%	10%	15%	20%
	ST	7.56	10.9	12.7	14.7
1	33.904kPa	8.52	10.9	13.0	14.7
	60kPa	7.56	10.9	12.7	14.8
	111.174kPa	8.56	10.9	13.1	14.8
2	33.904kPa	7.71	11.1	12.9	15.0
	60kPa	7.86	11.9	13.7	15.9
	111.174kPa	8.63	12.5	14.7	16.9
3	33.904kPa	10.3	13.1	15.6	17.5
	60kPa	14.1	18.0	21.3	23.6
	111.174kPa	20.8	26.3	30.8	33.7

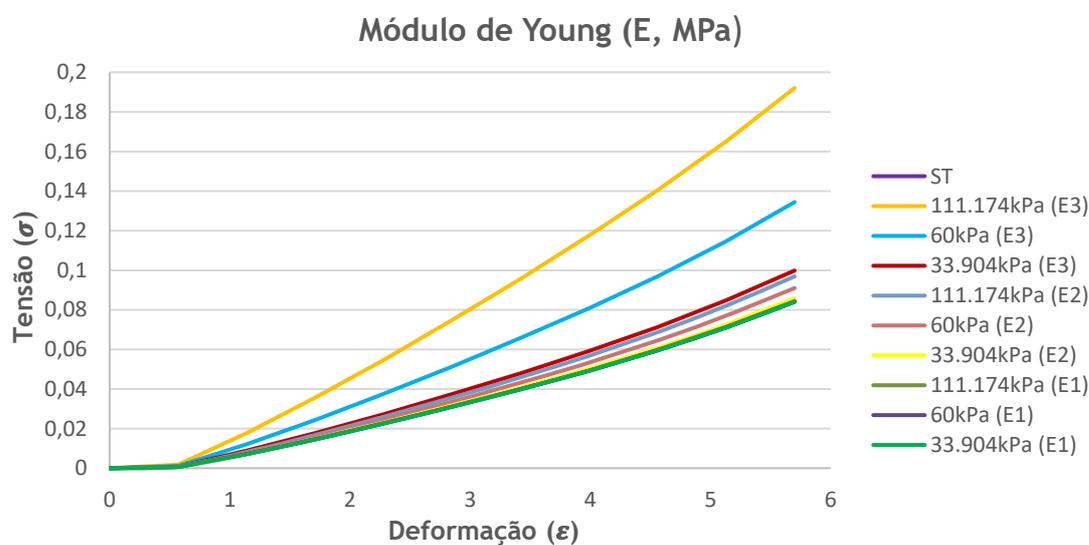


Figura 4.14 - Evolução da rigidez do bloco de tecidos da mama com DM do tipo III quando submetido a compressões de 5,10,15 e 20%.

Pela análise da tabela e do gráfico é possível concluir que quanto maior a compressão aplicada, maior a rigidez do bloco de tecidos. É também de notar que a rigidez obtida tende a aumentar dentro dos diferentes estádios do tumor, o que indica que a dimensão do tumor influencia a rigidez obtida.

4.5 Simulação da mama, DM do tipo II Sem Tumor (ST)

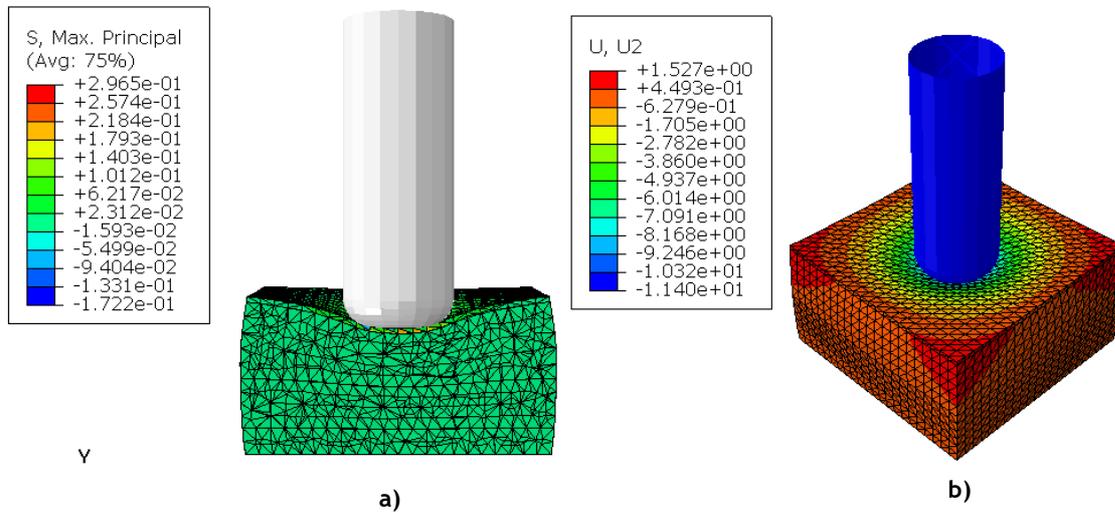


Figura 4.15 - Modelo sem presença de tumor a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

4.6 Simulação da mama, DM do tipo II com tumor em estágio 1

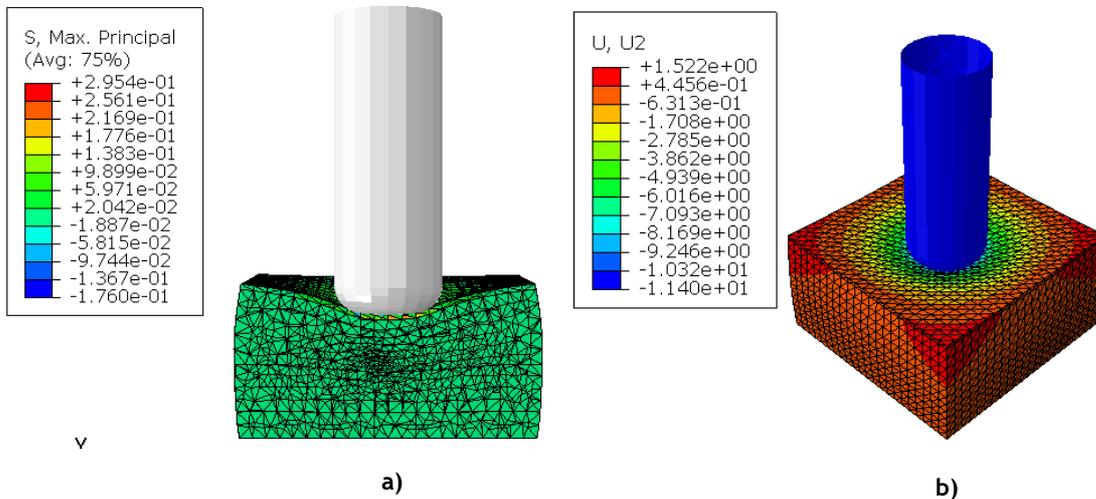


Figura 4.16 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

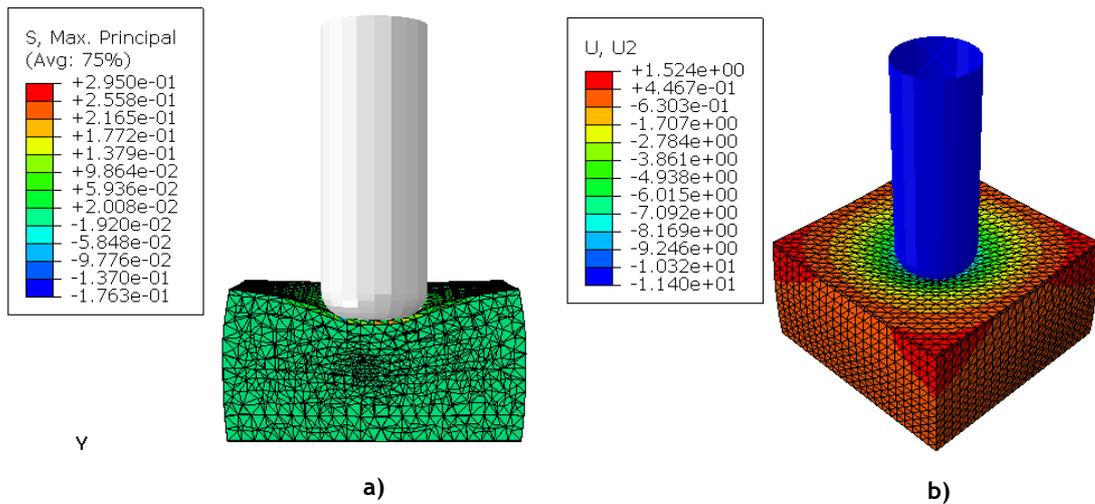


Figura 4.17 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

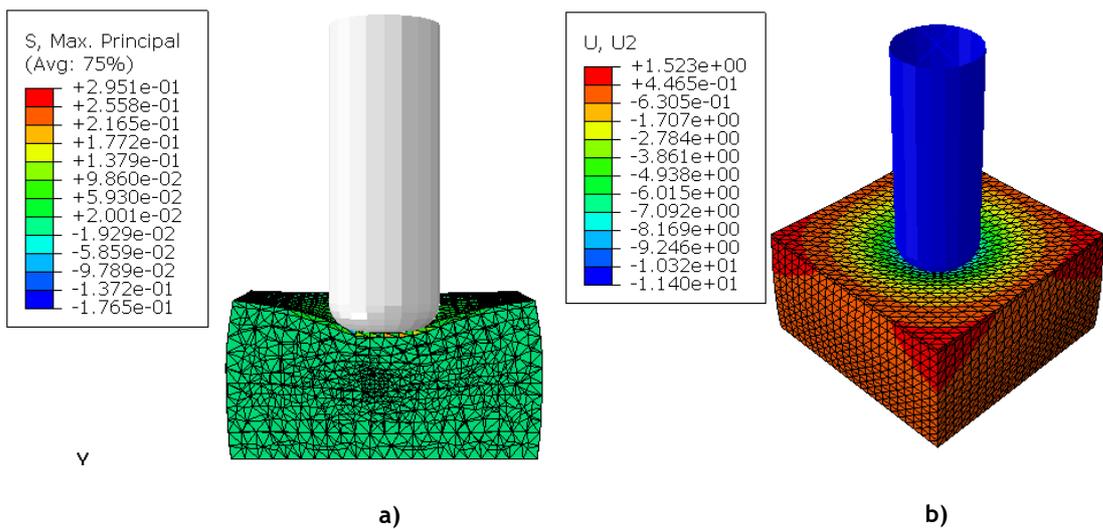


Figura 4.18 - Modelo com tumor em estágio 1 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

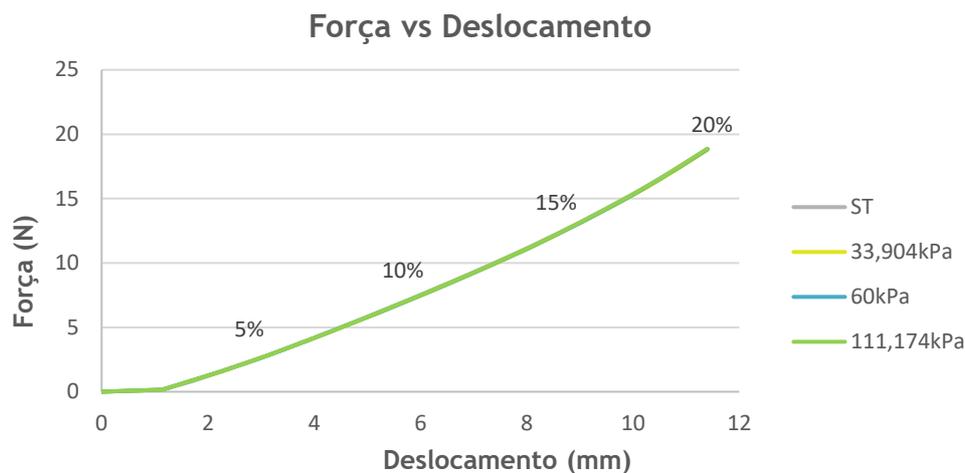


Figura 4.19 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.

Tabela 4.5 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 1 de diferentes valores de rigidez.

Simulação com tumor em estágio 1 (r=5mm)				
Propriedades do tumor	ST $\nu = 0.45$	33.904kPa $\nu = 0.45$	60kPa $\nu = 0.45$	111.174kPa $\nu = 0.45$
Compressões (Deslocamento)				
5% (2.85mm)	2.23N	2.41N	2.31N	2.32N
10% (5.7mm)	7.22N	6.95N	6.90N	6.92N
15% (8.55mm)	12.2N	12.1N	12.2N	12.2N
20% (11.4mm)	18.9N	18.8N	18.8N	18.9N

Através da análise do gráfico e da tabela conclui-se que o modelo ST e com tumores em estágio 1 apresentam um comportamento semelhante, ou seja, à medida que o deslocamento é aplicado os valores de força tendem a aumentar. No entanto, apesar das diferenças de rigidez entre os tumores, os valores de força exercidos nos tecidos não apresentam diferenças consideráveis entre eles.

4.7 Simulação da mama, DM do tipo II com tumor em estágio 2

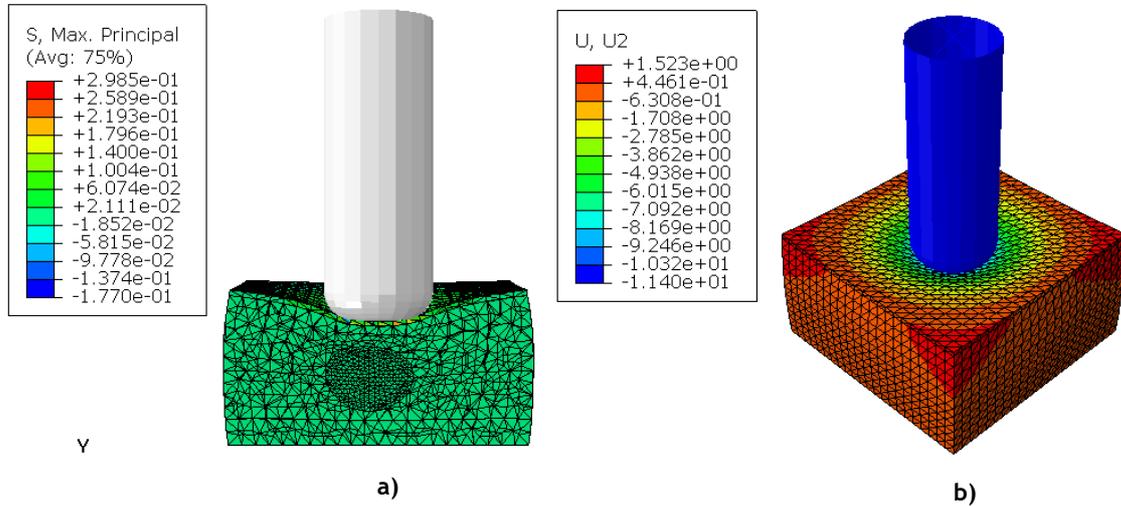


Figura 4.20 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

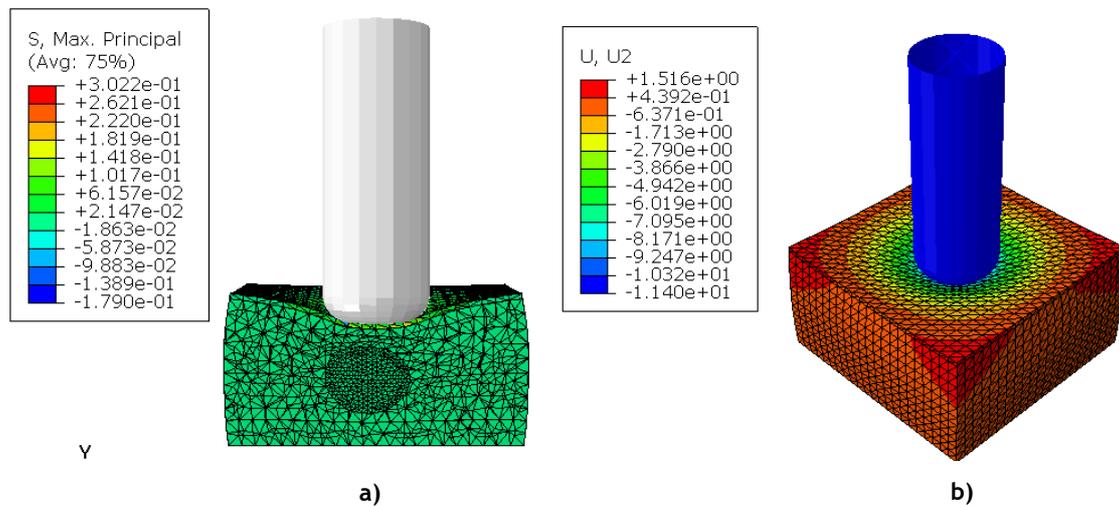


Figura 4.21 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

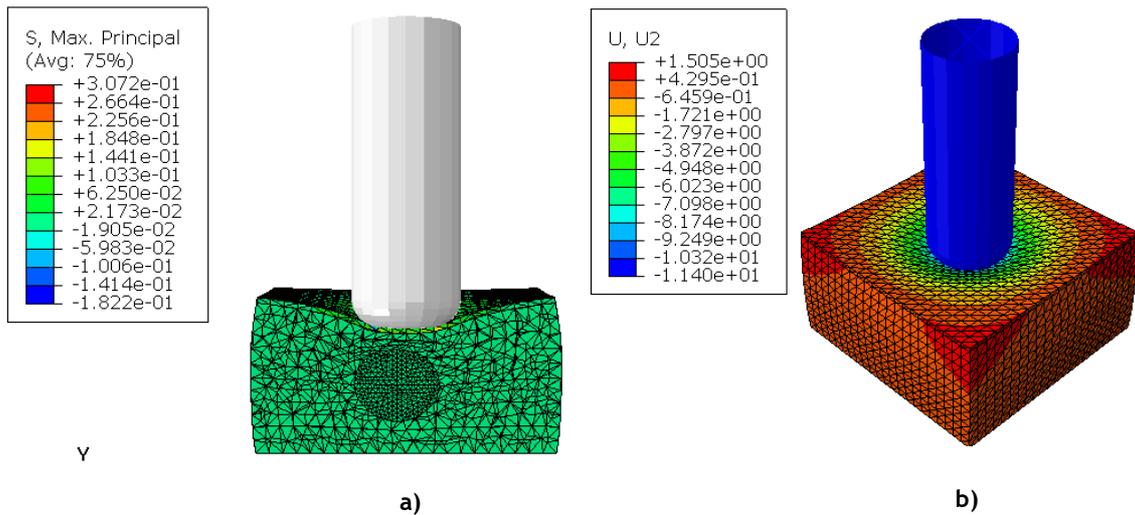


Figura 4.22 - Modelo com tumor em estágio 2 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Aplicada b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

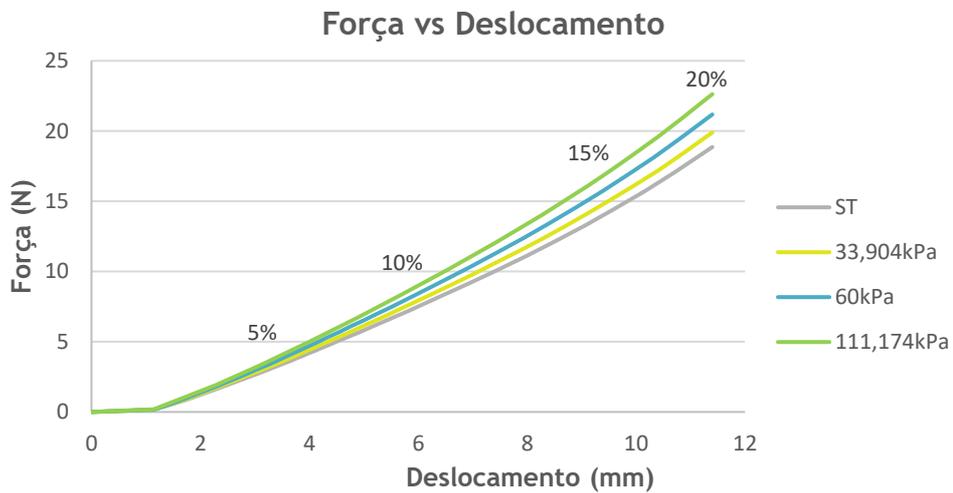


Figura 4.23 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estágio 2 de diferentes valores de rigidez.

Tabela 4.6 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 2 de diferentes valores de rigidez.

Simulação com tumor em estágio 2 (r=15mm)				
Propriedades do tumor	ST $\nu = 0.45$	33.904kPa $\nu = 0.45$	60kPa $\nu = 0.45$	111.174kPa $\nu = 0.45$
Compressões (Deslocamento)				
5% (2.85mm)	2.23N	2.56N	2.72N	3.38N
10% (5.7mm)	7.22N	7.38N	7.51N	8.36N
15% (8.55mm)	12.2N	13.2N	14.5N	16.1N
20% (11.4mm)	18.9N	19.9N	21.2N	22.6N

Pela análise do gráfico e da tabela conclui-se que apesar do comportamento semelhante entre o modelo ST e com tumores em estágio 2, é visível alguma variação nos valores de força, que tendem a ser superiores quando simulados tumores com maior rigidez.

4.8 Simulação da mama, DM do tipo II com tumor em estágio 3

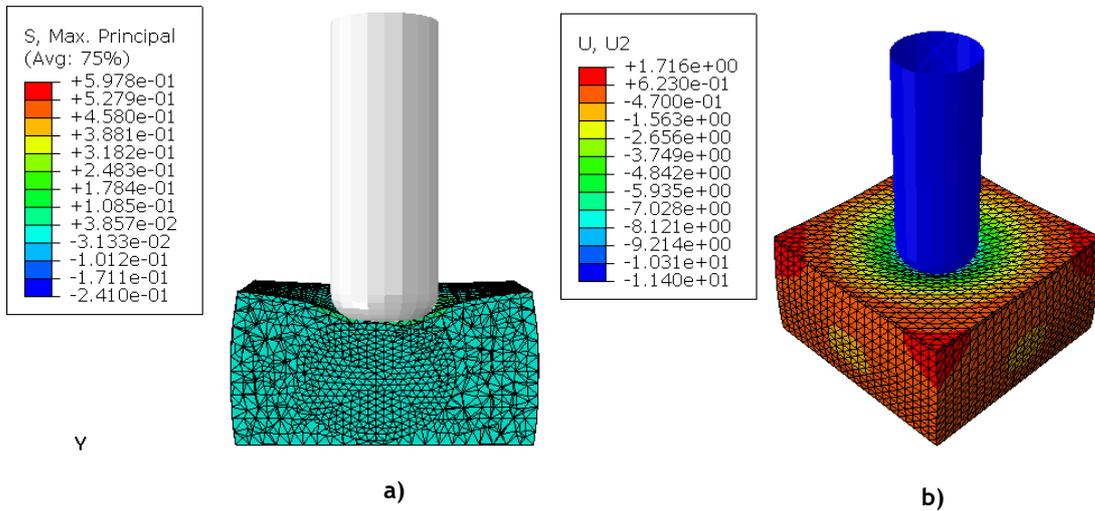


Figura 4.24 - Modelo com tumor em estágio 3 de rigidez de 33.904kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

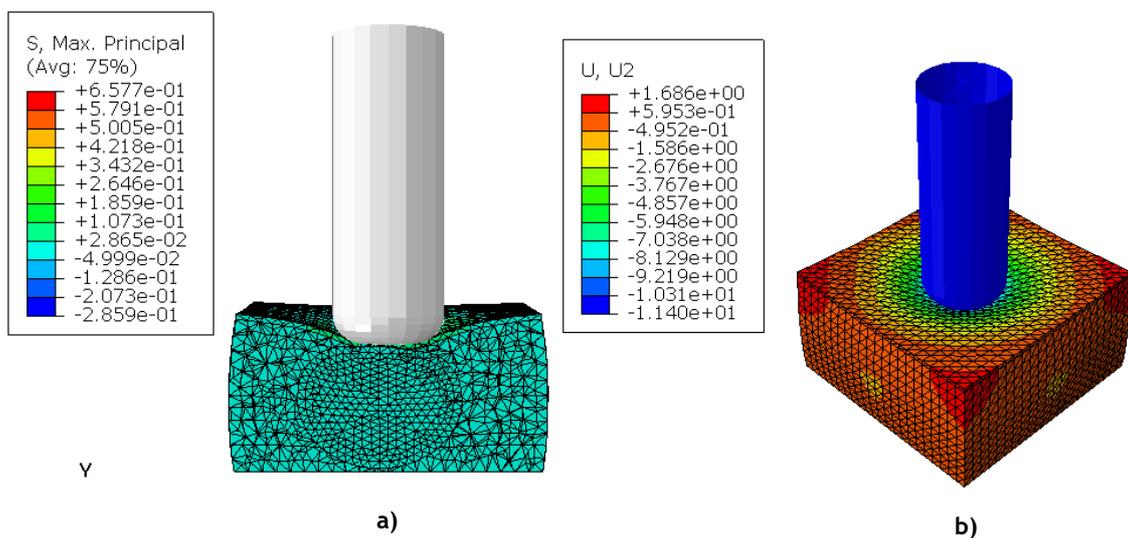


Figura 4.25 - Modelo com tumor em estágio 3 de rigidez de 60kPa a) Tensão Máx Aplicada b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

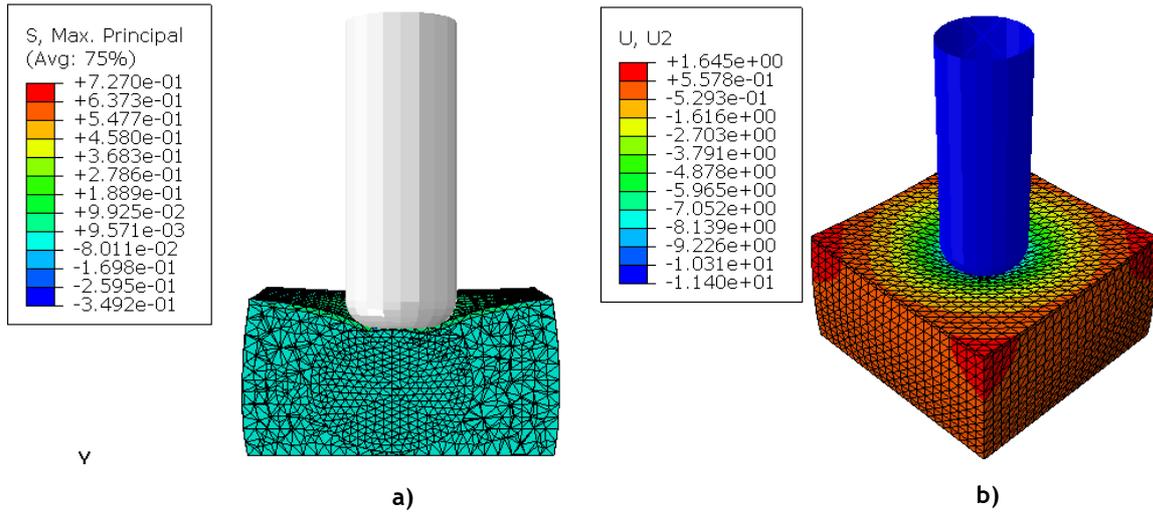


Figura 4.26 - Modelo com tumor em estágio 3 de rigidez de 111.174kPa a) Tensão Máx Principal b) Deslocamento, analisado na direção vertical.

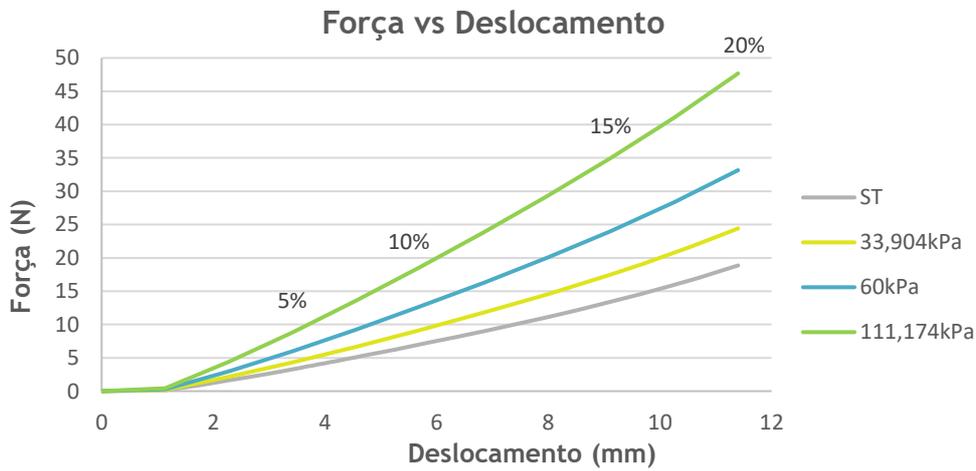


Figura 4.27 - Evolução da força aplicada sobre os tecidos pela sonda ao longo do deslocamento, para modelo ST e com tumores em estágio 3 de diferentes valores de rigidez.

Tabela 4.7 - Descrição dos valores de força obtidos para compressões de 5,10,15 e 20% para mama ST e mama com tumor em estágio 3 de diferentes valores de rigidez.

Simulação com tumor em estágio 3 (r=27.5mm)				
Propriedades do tumor	ST $\nu = 0.45$	33.904kPa $\nu = 0.45$	60kPa $\nu = 0.45$	111.174kPa $\nu = 0.45$
Compressões (Deslocamento)				
5% (2.85mm)	2.23N	4.33N	5.99N	8.82N
10% (5.7mm)	7.22N	9.18N	12.7N	18.6N
15% (8.55mm)	12.2N	17.5N	23.9N	34.9N
20% (11.4mm)	18.9N	24.4N	33.2N	47.7N

Analisando o gráfico é visível um maior distanciamento entre as curvas principalmente para os tumores de maior rigidez relativamente à curva representativa da simulação ST. Pela tabela analisando quando atingido os 20% de compressão, verifica-se diferenças de valores de força consideráveis entre os tumores, analisando-se valores superiores para tumores de maior rigidez.

Tabela 4.8 - Descrição dos valores de rigidez obtidos quando aplicado compressões de 5,10,15 e 20% nos diversos modelos da mama com DM do tipo II.

Módulo de Young (E, kPa)					
	Compressões	5%	10%	15%	20%
1	ST	6.56	9.87	11.4	13.2
	33.904kPa	6.75	9.71	11.3	13.1
	60kPa	6.65	9.71	11.3	13.2
	111.174kPa	6.66	9.74	11.4	13.2
2	33.904kPa	7.17	10.3	12.1	13.9
	60kPa	7.60	10.8	13.0	14.8
	111.174kPa	8.59	11.7	14.1	15.8
3	33.904kPa	10.1	12.8	15.3	17.1
	60kPa	13.9	17.7	20.9	23.2
	111.174kPa	20.5	26.0	30.5	33.3

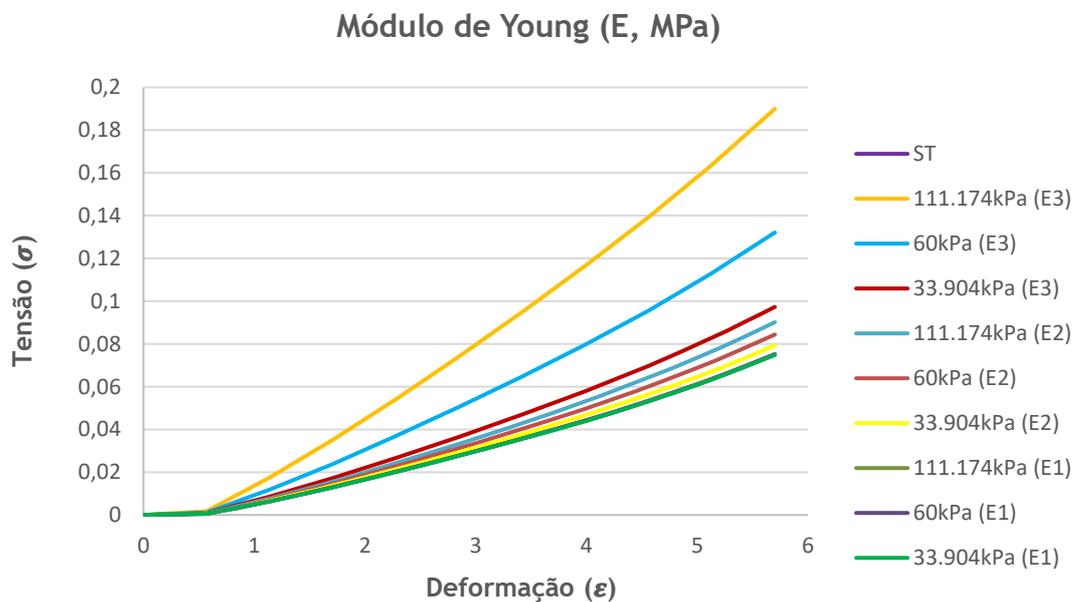


Figura 4.28 - Evolução da rigidez do bloco de tecidos da mama com DM do tipo II quando submetido a compressões de 5,10,15 e 20%.

Pela análise da tabela e do gráfico, mais uma vez verifica-se um aumento nos valores de rigidez à medida que a compressão aumenta. É também de notar que no geral, a rigidez obtida tende a aumentar dentro dos diferentes estádios do tumor, o que indica que a dimensão do tumor está a influenciar a rigidez obtida na simulação.

Capítulo 5

Análise dos resultados da simulação da mama

Analisando os resultados de uma forma generalizada, verifica-se que o comportamento dos valores obtidos das simulações executadas é bastante semelhante. Através dos valores de força e deslocamento constata-se que à medida que o deslocamento definido decorre na simulação, a tendência é de aumento por parte da força exercida nos tecidos, independentemente de ser um modelo ST ou com tumor de diferentes dimensões.

Para o modelo representativo da mama com DM do tipo III e II foram simuladas situações sem presença de tumor e com tumores em diferentes estádios de modo comparativo para averiguar possíveis alterações obtidas em cada simulação.

Relativamente às simulações para mama com DM do tipo III, quando analisado sem presença de tumor e com tumor em estágio 1 (ver figura 4.5) verifica-se que o comportamento de cada modelo independentemente das propriedades admitidas para os tumores, é igual. Quando analisado em maior pormenor os valores de força obtidos nas principais compressões (5-20%) (ver tabela 4.1), são visíveis diferença entre eles. Para um deslocamento máximo de 11.4mm, a força máxima atingida ronda os 21N, no entanto a não alteração dos valores de força ao longo das simulações são um indício que a presença de tumores em pequenas dimensões na estrutura mamária, que possam não ser palpáveis, podem levar a um diagnóstico errado pelo radiologista, obtendo-se falsos negativos por parte da elastografia. Para tumores em estágio 2, a sua presença no tecido mamário em maiores dimensões é notada ao longo das simulações comparativamente com as anteriores. Através da análise do gráfico (ver figura 4.9) é visível algum distanciamento das curvas correspondentes às simulações de tumores com maior rigidez comparativamente com a curva para simulação ST. Pelos valores de força obtidos verifica-se que a tendência é de aumento à medida que a compressão nos tecidos é aplicada (ver tabela 4.2). Consequentemente, quanto maior a rigidez do tumor em estudo maior a força exercida pela sonda nos tecidos.

Apesar dos valores apresentados não conterem diferenças entre eles, é possível verificar algumas alterações. Com um tumor de 30mm no interior da estrutura mamária e para uma compressão de 20% nos tecidos, a técnica é capaz de notar variações quando analisados os diferentes modelos, contudo os valores obtidos podem sugerir não ser suficientes para um diagnóstico preciso. Neste caso, o radiologista poderia concluir que o tumor não está presente, contudo pelas alterações observadas levaria para uma segunda avaliação do diagnóstico.

Na presença de tumores em maiores dimensões, cerca de 55mm, classificados em estágio 3, que até poderão ser detetados pela palpação, quando diagnosticados, verifica-se através da análise gráfica um maior afastamento das curvas, destacando-se a curva da simulação com tumor de maior rigidez (111.174kPa)(ver figura 4.13). Neste caso é visível um aumento considerável da força exercida pela sonda nos tecidos ao longo da compressão (ver tabela 4.3). Os elevados valores obtidos sugerem a possível presença de tumor em maiores dimensões, o que permite verificar que a diferença de valores entre as simulações demonstra a presença de tecidos com maior rigidez na estrutura. Apesar de continuarem a ser valores ligeiramente próximos, o radiologista por esta avaliação poderia admitir a presença de tumores benignos e malignos na estrutura, apenas com uma compressão máxima de 11.4mm aplicada.

Analisando os resultados obtidos para o modelo da mama com DM do tipo II é de notar relativamente às simulações em cima referidas uma redução nos valores de força para todos os modelos simulados. Tanto para a simulação ST, como para os 3 estádios implementados o comportamento observado é semelhante ao das simulações anteriores. Para tumor em estágio 1, não é verificada variação na força exercida sobre os tecidos quando aplicado diferentes valores de rigidez e quando simulado o modelo ST (ver figura 4.19). Desta forma, apesar da força exercida ser menor nos tecidos, continua a sugerir um diagnóstico incorreto, pois a não variação de valores leva a considerar a não presença de tumores, quando estes existem (ver tabela 4.5).

Relativamente à análise da simulação com tumor em estágio 2, pelo gráfico verifica-se algum distanciamento entre as curvas especialmente para os tumores com maior rigidez (ver figura 4.23). Os valores de força adquiridos ao longo da compressão apresentam alguma variação, mas nada de significativo entre as simulações (ver tabela 4.6). No entanto, quando analisada a compressão máxima admitida verifica-se que com o aumento do tumor a força obtida é também superior em comparação com os resultados do estágio 1. Porém, os resultados obtidos à semelhança do que se verificou para a mama com DM do tipo III não são relevantes o suficiente para admitir de forma precisa a presença de tumores benignos e malignos na mama. Apesar disto, as pequenas alterações observadas podem sugerir ao radiologista a possível presença de tecidos anormais, devido aos valores de força obtidos, em comparação com o modelo ST.

Para a simulação com tumor em estágio 3, mais uma vez verifica-se que com o aumento da dimensão do tumor, a força exercida nos tecidos pela sonda também aumenta (ver figura 4.27). Quanto maior a rigidez do tumor, maior a força necessária para atingir a compressão de 20%. Analisando os valores obtidos quando aplicada a compressão máxima, nota-se em comparação ao modelo ST valores de força superiores para modelos com tumor (ver tabela 4.8). Desta forma, pelos valores obtidos observa-se diferenças entre tumores de 33.904kPa, 60kPa e 111.174kPa. Através destas simulações é notória a percepção da possível presença de estruturas de maior rigidez na mama devido à variação de valores de força entre os tumores implementados.

À semelhança do estudo de Samani *et al* [151,159] partir dos valores de força e deslocamento obtidos para cada simulação foi possível calcular para cada uma respetivamente os valores de rigidez (módulo de Young) adquirido ao longo da compressão aplicada (ver tabela 4.4, 4.8 e gráfico 4.14, 4.28). Analisando o módulo de Young para cada modelo simulado, à semelhança de diversos estudos realizados em *ex vivo* e *in vivo* abordados na revisão bibliográfica, verifica-se que quanto maior a compressão implementada nos tecidos, maior é a rigidez obtida para os mesmos [19,20,105,153].

Pelos valores conseguidos descritos na tabela 4.4 para mama com DM do tipo III e na tabela 4.8 para mama com DM do tipo II verifica-se tanto para o modelo ST como para o modelo com estágio 1 e 2, que os valores de rigidez obtidos são bastante uniformes dentro das diversas simulações.

Para o estágio 1 a presença em pequenas dimensões do tumor na estrutura mamária não apresenta qualquer influência independentemente da rigidez aplicada, apresentando valores iguais à simulação ST.

Para o estágio 2 os valores de rigidez obtidos tendem a ser superiores ao estágio anterior. Verifica-se que o aumento da dimensão do tumor na simulação pode influenciar no comportamento dos tecidos quando submetidos a forças externas.

No estágio 3 à semelhança do anterior observa-se que com o aumento da dimensão do tumor a rigidez do conjunto de tecidos tende a aumentar, mas também se verifica um aumento da rigidez à medida que a compressão é aumentada. Tecidos de maior rigidez sofrem menos deformação.

Isto verifica-se tanto para a mama do tipo III e II, no entanto, para o tipo II os valores obtidos do módulo de Young são ligeiramente inferiores aos do tipo III.

Para os resultados obtidos de força e módulo de Young para cada simulação verifica-se que o tipo de DM presente na mama poderá influenciar no diagnóstico de patologias. Ou seja, mamas com maior densidade requerem maior força para deformar os tecidos e obter um diagnóstico preciso. Já o contrário se verifica para mamas com menor densidade, que aplicando a mesma compressão nos tecidos, a força exercida foi ligeiramente menor. Desta forma, é perceptível que através da técnica de elastografia é possível diagnosticar mamas com maior densidade, pois pelos valores obtidos conseguiu-se obter variações de força e rigidez quando implementados tumores em diferentes estádios.

Para além disto, à semelhança com estudos realizados por Wellman *et al* [19], Krouskop *et al* [20], Matsumura *et al* [105] e Umemoto *et al* [153] verifica-se que através do aumento da compressão nos tecidos, o aumento da rigidez dos mesmos tende a aumentar. Sayed *et al* [158] verificou que a elastografia permite diagnosticar de forma mais acertada tumores com maior rigidez, o que através das simulações apresentadas essencialmente para tumores em estágio 2 e 3 é possível observar, ou seja, quanto maior o tumor analisado e a sua rigidez maior é a força exercida, o que pode sugerir ao radiologista a presença de anormalidades na estrutura mamária.

Capítulo 6

Conclusão e Trabalhos Futuros

Através da realização desta dissertação, foi possível concluir que a mama é composta por diversos tecidos e que se altera ao longo dos anos com maior impacto no tecido adiposo e fibroglandular. Estes tecidos estão presentes em todas as mamas, no entanto em algumas é visualizada uma maior percentagem de tecido adiposo e em outras tecido fibroglandular, representando estruturas de maior densidade.

A DM é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de cancro da mama, principalmente para quem apresenta altos valores de tecido fibroglandular. Este é um fator de estudo importante, pois elevada DM dificulta a deteção de patologias na mama, e como tal é necessário perceber quais as técnicas que permitem um diagnóstico preciso quando analisadas mamas com elevada DM. Posto isto, recorreu-se ao software *Abaqus* que permitiu o desenvolvimento de estruturas geométricas para simulação.

Com o modelo computacional desenvolvido foi possível simular a técnica de elastografia por compressão e através dela estudar o comportamento dos tecidos saudáveis e do tumor quando submetidos a forças externas. Desta forma, foram construídos dois modelos, cada um representando mama com DM do tipo III e II, nos quais foram realizadas simulações ST e com tumores em diferentes estádios.

Relativamente aos valores obtidos para cada simulação, são notadas diferenças apesar de algumas insignificantes, no entanto permitem sugerir algumas conclusões e perceber o impacto da técnica de imagem nos tecidos.

Comparando os valores alcançados para a mama do tipo III e II, para todas as simulações executadas verifica-se uma redução de valores tanto na força como no módulo de Young para a estrutura do tipo II. Nesta análise inicial identifica-se a influência do tecido fibroglandular na simulação. Mamas com maior densidade requerem maior força quando aplicada a mesma compressão comparativamente com o tipo II. No entanto, pela variação de valores obtida entre os dois tipos de densidade leva a sugerir que a elastografia será uma técnica capaz de diagnosticar patologias tanto em mamas com baixa DM como com alta, de forma correta.

Relativamente às simulações de cada estádio implementado verifica-se que no geral, a dimensão e rigidez do tumor e compressão aplicada influencia a força exercida pela sonda nos tecidos.

Para o estádio 1 tanto para o tipo III como II, os valores observados não apresentam grandes variações com a inserção do tumor ou com o aumento da rigidez do mesmo comparativamente com a simulação ST.

Isto sugere que tumores de pequena dimensão podem ser de difícil deteção através da elastografia, no entanto é importante referir que o deslocamento máximo aplicado aos tecidos foi de 11.4mm que para este caso pode não ser suficiente para obter uma análise precisa.

Para o estágio 2 já se verifica um aumento nos valores de força, ou seja, para estas simulações o aumento e alterações de rigidez do tumor afeta a força exercida nos tecidos e consequentemente o comportamento deles.

Relativamente ao estágio 3, apresenta-se como a simulação mais bem conseguida dos 3 estádios. Com o aumento considerável do tumor é notória a diferença de valores de força entre os tumores e a simulação ST. Através destes resultados é perceptível o efeito do tumor e rigidez na força exercida nos tecidos. Conclui-se que quanto maior a rigidez e tumor e eventual compressão, maior a força exercida.

Para os valores do módulo de Young obtidos, o que se pode concluir é que à semelhança de outros estudos desenvolvidos por exemplo por Wellman *et al* [19], Krouskop *et al* [20], Matsumura *et al* [105] e Umemoto *et al* [153] entre outros verifica-se que com o aumento da compressão sobre os tecidos estes têm a tendência em aumentar a sua rigidez. Nota-se também que a dimensão e rigidez do tumor, quando presentes na mama de certa forma influenciam no comportamento dos tecidos adjacentes da mama.

Com os valores obtidos neste trabalho foi possível adquirir alguma sensibilidade relativamente à técnica de elastografia. A deteção de tumores mais pequenos pode levar à existência de falsos negativos como foi verificado, no entanto, é necessário continuar com o estudo e perceber se com o aumento da compressão sobre os tecidos haverá resultados mais precisos. Já para tumores de maiores dimensões, a técnica demonstra-se capaz de detetar e ter a perceção da possível presença de tumores na estrutura mamária, apenas para um deslocamento de 11.4mm aplicado.

Uma vez que o trabalho desenvolvido teve por base simulações em blocos de tecido que não apresentam a forma real da mama, fica em falta o estudo das posições da sonda sobre a estrutura. Também se verifica que os valores obtidos para o tumor em estágio 3 poderiam ter sido diferentes caso a área circundante fosse maior.

Futuramente é essencial continuar com o estudo desta técnica de imagem de forma a melhorar as suas limitações e fornecer ferramentas que a permitam ser considerada pelos radiologistas como a principal escolha para diagnóstico de tumores da mama na prática clínica. Uma das abordagens será aplicar aos diferentes blocos de tecidos maiores compressões e perceber o comportamento dos tecidos e como isso pode ou não beneficiar na deteção de tumores. A segunda abordagem passará por evoluir o modelo computacional e através de imagens de RM construir um modelo realista da mama, considerando os principais tecidos. Para este modelo seria interessante aplicar diversos valores de compressão e estudar igualmente o comportamento dos tecidos quando submetidos à elastografia. De forma a validar as simulações deverão ser realizados ensaios clínicos *in vivo* como meio de comparação. O desenvolvimento de um modelo preciso da mama, permitirá auxiliar em tempo real e paralelamente o radiologista no diagnóstico.

Referências

- [1] Gray, H. (2008). "The anatomical basis of clinical practice" 39th edition. Elsevier.
- [2] Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2016;25(1):16-27.
- [3] SAMSUNG Newsroom. "Exame de elastografia garante eficácia no diagnóstico de doenças de maneira rápida e indolor". (2017). Disponível em <https://news.samsung.com/br/exame-de-elastografia-garante-eficacia-no-diagnostico-de-doencas-de-maneira-rapida-e-indolor>. Acesso em 10/janeiro/2020.
- [4] Sigrist, R. M. S., Liao, J., Kaffas, A. El, Chammas, M. C., & Willmann, J. K. (2017). The r a n o s t i c s Ultrasound Elastography : Review of Techniques and Clinical Applications, 7(5). <https://doi.org/10.7150/thno.18650>.
- [5] Barr, R. G. (2019). Future of breast elastography, 38(2), 93-105.
- [6] World Cancer Research Fund International. "Breast Cancer Statistics". (2018). Disponível em <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/breast-cancer-statistics>. Acesso em 20/outubro/2019.
- [7] FUNDO IMM - LAÇO. "Oncologia e cancro da mama em Portugal". Disponível em <https://fundoimmlaco.pt/estatisticas>. Acesso em 20/outubro/2019.
- [8] American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020*. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2019.
- [9] Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-134.
- [10] Jackson VP. The current role of ultrasound in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1161-1170.
- [11] Merz E, Oberstein A. Breast ultrasound. In: Merz E. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*. Stuttgart: Thieme, 2007: 265-296.
- [12] Hiltawasky KM, Kruger M, Starke C, Heuser L, Ermert H, Jensen A. Freehand ultrasound elastography of breast lesions: clinical results. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27:1461-1469.
- [13] Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-350.
- [14] Zhi H, Xiao XY, Ou B, et al. Could ultrasonic elastography help the diagnosis of small (≤ 2 cm) breast cancer with the usage of sonographic BI-RADS classification? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3216-3221.
- [15] Stoian D, Cornianu M, Dobrescu A, Lazăr A. Nodular thyroid cancer. Diagnostic value of real time elastography. *Chirurgia (Bucur)* 2012; 107: 39-46.

- [16] McKnight AL, Kugel JL, Rossman PJ, Manduca A, Hartmann LC, Ehman RL (2002) MR elastography of breast cancer: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 178:1411-1417. doi:10.2214/ajr.178.6.1781411.
- [17] Sinkus R, Lorenzen J, Schrader D, Lorenzen M, Dargatz M, Holz D (2000a) High-resolution tensor MR elastography for breast tumor detection. *Phys Med Biol* 45:1649-1664. doi:10.1088/0031-9155/45/6/317.
- [18] Kruse S, Smith J, Lawrence A, Dresner M, Manduca A, Greenleaf J, Ehman R (2000) Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results. *Phys Med Biol* 45:1579-1590. doi:10.1088/0031-9155/45/6/313.
- [19] Wellman PS, Howe RD, Dalton E, Kern KA (1999) Breast tissue stiffness in compression is correlated to histological diagnosis, pp 1-15.
- [20] Krouskop T, Wheeler T, Kallel F, Garra B (1998) Hall, Elasticmoduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 20:260-274. doi:10.1177/016173469802000403.
- [21] Sarvazyan A, Goukassian D, Maevsky E, Oranskaja G (1994) Elasticity imaging as a new modality of medical imaging for cancer detection. In: *Proceedings of International Workshop on Interaction of Ultrasound with Biological Media*, pp 69-81.
- [22] NUNES F.L. S.; COSTA R. M. E. M.; MACHADO L.S. ; R. M. MORAES. Realidade Virtual para saúde no Brasil: conceitos, desafios e oportunidades. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, 2011; Volume 27, Número 4, p. 243-258.
- [23] Mîra, A., Carton, A., Muller, S., & Payan, Y. (2018). CR. *Clinical Biomechanics*, <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.10.020>.
- [24] Dronkers, D. J., Hendriks, J. H., Holland, R., Rosenbusch, G., 2002. *The Practice of Mammography*. Thieme, Stuttgart, New York.
- [25] Cooper, Astley, S., 1840. *On the anatomy of the breast*. Longman, London.
- [26] Carter, T. (2009). *Biomechanical Modelling o the Breast for Image-Guided Surgery*, (May), 1-264.
- [27] Netter F H 2010 *Atlas of Human Anatomy* 5th edn (Philadelphia, PA: Saunders).
- [28] Filho. R. *Ginecologia 2. Principais temas para provas de residência médica*. 2015.
- [29] SEELEY, Rod R., STEPHENS, Trent D., TATE, Philip (2003) - *Anatomia e Fisiologia- 6º edição*. Loures: Lusociência - Edições Técnicas e Científicas, Lda. ISBN 972-8930-07-0.
- [30] SALADIN, Kenneth S. (2003) - *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function*. 3th Edition. ISBN: 0072919264.
- [31] Moore, K.L.& Dalley, A.F. (2006). "Clinically Oriented Anatomy". 5th edition. Lippincott Willians&Wilkins.
- [32] WebMD. "Picture of the Breast, Human Anatomy". (2005). Disponível em <https://www.webmd.com/women/picture-of-the-breasts#1>. Acesso em 04/ abril/2020.
- [33] JUNQUEIRA, Luiz. C., CARNEIRO, José. (2008) - *Histologia Básica*. 11 Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A. McGraw-Hill. ISBN 978-85-277-1402-0.
- [34] DRAKE, Richard L., VOGL, Wayne, MITCHELL, Adam W.M. (2004) - *Gray's Anatomy for Students*. Churchill Livingstone, Elsevier Health Sciences. ISBN 13: 9780443066122.
- [35] DrPixel. "Anatomia Ultrassonográfica da mama". Disponível em <https://drpixel.fcm.unicamp.br/conteudo/anatomia-ultrassonografica-da-mama>. Acesso em 05/junho/ 2020.

- [36] Portal Educação. “Estruturas Internas da Mama”. Disponível em <https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/medicina/estruturas-internas-da-mama/22526>. Acesso em 25/outubro/2019.
- [37] Alexandra, N., & Ramião, G. (2013). Breast tissue Biomechanics Breast tissue Biomechanics.
- [38] Silva, N. K. De. (2017). Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Breast development and disorders in the adolescent female. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, (September), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.009>.
- [39] Esperança Pina JA. Anatomia humana dos órgãos. Lisboa: Lidel; 2004.
- [40] Embriol, D., & Sum, G. (n.d.). 33 Anatomia da mama feminina.
- [41] A 3D Biomechanical Model for Numerical Simulation of Dynamic Mechanical Interactions of Bra and Breast during Wear.pdf. (2002).
- [42] Infomedica Wiki. “Mamografia”. (2012) Disponível em <https://infomedica.fandom.com/pt-br/wiki/Mamografia>. Acesso em 30/outubro/2019.
- [43] Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Tavassoli FA, Devilee P, editors. Lyon: IARC Press; 2003.
- [44] Tortora, G.J., Nielsen, M.T. (2012). "Principles of Human Anatomy". John Wiley & Sons.Inc.
- [45] Torres, P.(2008). "Manual Merck de informação médica". Cap.22. Oceano.
- [46] American Cancer Society. "Non-Cancerous Breast Conditions". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/non-cancerous-breast-conditions.html>. Acesso em 14/maio/2020.
- [47] American Cancer Society. "Types of Breast Cancer". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/types-of-breast-cancer.html>. Acesso em 14/maio/2020.
- [48] Ajmal M, Van Fossen K. Breast Fibroadenoma. [Updated 2019 Nov 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535345/>.
- [49] Todo sobre la Ginecomastia. “Papiloma intraductal”. Disponível em <https://www.laginecomastia.info/papiloma-intraductal/>. Acesso em 2/novembro/2019.
- [50] Orel, S. G., & Schnall, M. D. (2001). State of the Art MR Imaging of the Breast for the Detection , Diagnosis , and Staging of Breast Cancer 1, 13-30.
- [51] MM Fidler, et al., “Cancer incidence and mortality among young adults aged 20-39 years worldwide in 2012: a population-based study”, Lancet Oncol, (2018), 18:1579-89
- [52] R Siegel et al., 2017, Cancer Statistics, CA Cancer J Clin, 67(1):7-30.
- [53] Miller BA, Feuer EJ, Hankey BF. Recent incidence trends forbreast cancer in women and the relevance of early detection:an update. CA Cancer J Clin. 1993; 43:27-41.
- [54] Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, Forman D. Cancer inci-dence in five continents, CI5plus. IARC Cancer Base No. 9. Lyon:International Agency for

- Research on Cancer. (2014). Disponível em <http://ci5.iarc.fr>. Acesso em 13/dezembro/2019.
- [55] Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer*. 2008;44:1345-89.
- [56] De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO-CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014; 15:23-34.
- [57] Diez, Y., Diaz, O., Llad, X., Member, I. S., Gubern-m, A., Mart, R., ... Oliver, A. (2017). Multimodal breast parenchymal patterns correlation using a patient-specific biomechanical model., 0(0), 1-12.
- [58] AP Ribeiro, et al., "The Effects of Mastectomy and Breast Reconstruction on Body Posture and Biomechanical Aspects" *Women's Health and Biomechanics*, Brandão S, Da Roza T, Ramos I, Mascarenhas T (eds), 1:57-69.
- [59] Zanetti J.S.M. (2011). "Câncer de mama: de perfis moleculares a células tronco." *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações* v. 9.
- [60] Dalila, M. (2013). Marlene Dalila Sampaio da Silva.
- [61] Chung, J. H. (2008). *Modelling Mammographic Mechanics*, (March).
- [62] Azar, S.F., Metaxas D.N. & Schnall M.D. (2000). "A Finite Element Model of the Breast for Predicting Mechanical Deformations during Biopsy Procedures." *IEEE*.
- [63] Susan G. Komen. "Types of Tumors". Disponível em <https://ww5.komen.org/AboutBreastCancer/DiagnosingBreastCancer/UnderstandingaDiagnosis/TumorTypesSizesGrades.html>. Acesso em 14/maio/2020.
- [64] SlideShare. "Mamografia". Disponível em <https://pt.slideshare.net/gercianeneves5/apostila-mamografia-final>. Acesso em 15/maio/2020.
- [65] Cuf. "Câncer da Mama". Disponível em <https://www.cuf.pt/saude-a-z/cancro-da-mama>. Acesso em 14/maio/2020.
- [66] American Cancer Society. "Breast Cancer Stages". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer.html>. Acesso em 10/novembro/2019.
- [67] American Society of Clinical Oncology. "Breast Cancer: Stages". (2016) Disponível em <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/stages>. Acesso em 15/maio/2020.
- [68] Cancer Research UK. "Breast Cancer Staging". Disponível em <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/stages-types-grades/tnm-staging>. Acesso em 15/maio/2020.
- [69] Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98:10869-74.
- [70] Boyd NF, Dite GS, Stone J, Gunasekara A, English DR, McCredie MR, Giles GG, Trichler D, Chiarelli A, Yaffe MJ, et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. *New Engl J Med*. 2002;347(12):886-94.
- [71] Castaneda, B., Ormachea, J., & Rodríguez, P. (2013). Application of Numerical Methods to Elasticity Imaging, 10(1), 43-65.

- [72] Wolfe JN. Risk for breast cancer development determined by mammographic parenchymal pattern. *Cancer*. 1976;37(5):2486-92.
- [73] Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 1976;126(6):1130-7.
- [74] Seattle Cancer Care Alliance. "What is breast density and why is it important to discuss with your patient?". Disponível em <https://www.seattlecca.org/healthcare-professionals/breast-density>. Acesso em 10/janeiro/2020.
- [75] Sprague BL, Gangnon RE, Burt V, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Wellman RD, Kerlikowske K, Miglioretti DL: Prevalence of mammographically dense breasts in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2014, 106(10).
- [76] Fletcher SW, Elmore JG. Clinical practice. Mammographic screening for breast cancer. *New Engl J Med*. 2003;348(17):1672-80.
- [77] Susan G. Komen. "Breast Density on a mammogram". (2018). Disponível em <https://ww5.komen.org/BreastCancer/HighBreastDensityonMammogram.html>. Acesso em 10/janeiro/2020.
- [78] Wikipédia. "Imagiologia Médica". Disponível em https://pt.wikipedia.org/wiki/Imagiologia_m%C3%A9dica#Modalidades_de_Imagens. Acesso em 21/maio/2020.
- [79] American Cancer Society. "Breast Cancer Early Detection and Diagnosis". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection.html>. Acesso em 20/ maio/2020.
- [80] InfoCancro. "Formas de diagnóstico do cancro da mama". Disponível em <https://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm/tipos/cancro-da-mama/cdm-diagnostico/>. Acesso em 20/maio/2020.
- [81] American Cancer Society. "What's New in Breast Cancer Research?". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/whats-new-in-breast-cancer-research.html>. Acesso em 20/novembro/2019.
- [82] American Cancer Society. "Breast MRI". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-mri-scans.html>. Acesso em 15/novembro/2019.
- [83] Radiologia. "Como funciona a ressonância magnética da mama". Disponível em <http://radiologia.blog.br/diagnostico-por-imagem/como-funciona-a-ressonancia-magnetica-da-mama>. Acesso em 20/novembro/2019.
- [84] Costa, D. D. (2008). "Classificação de Lesões em Mamografias por Análise de Componentes Independentes, Análise Discriminante Linear e Máquina de Vector Suporte". Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia- Curso de Engenharia Elétrica.
- [85] Hilleren, D. J., Andersson, I. T., Lindholm, K., and Linnell, F. S., 1991. Invasive lobular carcinoma: mammographic findings in a 10-year experience. *Radiology*, 178 (1), 149-154.
- [86] BN Saude. "Bahia está em primeiro lugar no ranking de cobertura nacional de mamografia". (2018). Disponível em <https://www.bahianoticias.com.br/saude/noticia/21143-bahia-esta-em-primeiro-lugar-no-ranking-de-cobertura-nacional-de-mamografia.html>. Acesso em 20/novembro/2019.

- [87] O Globo. "Mamografia 3D é a mais eficiente para diagnosticar câncer de mama, indica pesquisa". (2014). Disponível em <https://oglobo.globo.com/sociedade/mamografia-3d-a-mais-eficiente-para-diagnosticar-cancer-de-mama-indica-pesquisa-13010060>. Acesso em 20/novembro/2019.
- [88] Mourão, L. V. (2009). "O uso da mamografia na detecção precoce de lesões não-palpáveis de mama indicativas e neoplasias." Universidade José do Rosário Vellano.
- [89] Tang J., Rangayyan R.M., Xu J., Naqa I.E&Yang Y. (2009). "Computer-Aided Detection and Diagnosis of Breast Cancer With Mammography: Recent Advances." IEEE.
- [90] HERMES PARDINI. "Mamografia: Tudo o que você precisa saber". Disponível em <http://hermespardini.com.br/blog/?p=282>. Acesso em 21/novembro/2019.
- [91] RadiologyInfo.Org. "Ultrasound - Breast". Disponível em <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=breastus>. Acesso em 22/maio/2020.
- [92] IRE Centro de senologia. "Mamografia com tomossíntese". Disponível em <https://ire.pt/servicos/73-mamografia-com-tomossintese>. Acesso em 21/novembro/2019.
- [93] American Cancer Society. "Breast Ultrasound". (2019). Disponível em <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-ultrasound.html>. Acesso em 22/maio/2020.
- [94] Uemura, G., Schirmbeck, T., & Vieira, K. M. (2011). Ultrassonografia mamária - Aspectos contemporâneos, 129-139.
- [95] Sylvia, H. K., Dershaw, D., Schreer, I., 2001. Diagnostic Breast Imaging: mammography, sonography, magnetic resonance imaging, and interventional procedures, 2nd Edition. Thieme, Stuttgart, New York.
- [96] TUA SAÚDE. "Para que serve o ultrassom da mama, como é feito e possíveis resultados". (2019). Disponível em <https://www.tuasaude.com/ultrassom-da-mama/>. Acesso em 30/novembro/2019.
- [97] DrPixel. "Fundamentos da ultrassonografia em ginecologia e obstetrícia". Disponível em <https://drpixel.fcm.unicamp.br/conteudo/fundamentos-da-ultrassonografia-em-ginecologia-e-obstetricia>. Acesso em 23/maio/2020.
- [98] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-134.
- [99] Samani A, Bishop J, Plewes D (2001b) A constrained modulus reconstruction technique for breast cancer assessment. *IEEE Trans Med Imaging* 20:877-885. doi:10.1109/42.952726.
- [100] Van Houten EEW, Doyley MM, Kennedy FE, Weaver JB, Paulsen KD (2003) Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR elastography of the human breast. *J Magn Reson Imaging* 17:72-85. doi:10.1002/jmri.10232.
- [101] Garra B, Céspedes E, Ophir J, Spratt S, Zuurbier R, Magnant C, Pennanen M (1997) Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 202:79-86. doi:10.1148/radiology.202.1.8988195.
- [102] MacSween RN, Burt AD. Histologic spectrum of alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis* 1986;6:221-232.
- [103] Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL (2010) Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat* 23:497-511. doi:10.1002/ca.21006.

- [104] Ramião, N. G., Martins, P. S., Rynkevic, R., Fernandes, A. A., Barroso, M., & Santos, D. C. (2016). Biomechanical properties of breast tissue, a state-of-the-art review. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 15(5), 1307-1323. <https://doi.org/10.1007/s10237-016-0763-8>.
- [105] Matsumura T, Umemoto T, Fujihara Y, Ueno E, Yamakawa M, Shiina T, Mitake T (2009) Measurement of elastic property of breast tissue for elasticity imaging. In: *Proceedings of IEEE Ultrasonic Symposium*, pp 1451-1454. doi:10.1109/ULTSYM.2009.5442044.
- [106] Alexandra, N., & Ramião, G. (2017). Silicone breast implants : Experimental analysis of failure mechanisms.
- [107] Wilson L, Robinson D, Dadd M (2000) Elastography—the movement begins. *Phys Med Biol* 45:1409-1421. doi:10.1088/0031-9155/45/6/301.
- [108] Elastografia de nódulo mamário maligno. Dr.Pixel. Campinas. (2016). Disponível em <https://drpixel.fcm.unicamp.br/conteudo/elastografia-de-nodulo-mamario-maligno>. Acesso em 12/janeiro/2020.
- [109] Srivastava A, Verma Y, Rao KD, Gupta PK (2011) Determination of elastic properties of resected human breast tissue samples using optical coherence tomographic elastography. *Strain* 47:75-87. doi:10.1111/j.14751305.2009.00627.x.
- [110] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X (1991) Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 13:111-134. doi:10.1016/0161-7346(91)90079-W.
- [111] Karina Kroll. “Elastografia ARFI e Shear wave: conceitos e aplicação”. (2016) Disponível em <https://karinakroll.com.br/elastografia-arfi-e-shear-wave-conceitos-e-aplicacao/>. Acesso em 28/maio/2020.
- [112] Prado-costa, R., Rebelo, J., Monteiro-barroso, J., & Preto, A. S. (2018). Ultrasound elastography : compression elastography and shear-wave elastography in the assessment of tendon injury, 791-814.
- [113] Barr, R. G., & Zhang, Z. (2012). Effects of Precompression on Elasticity, 895-902.
- [114] Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. *J Ultrasound Med* 2012;31:773-783.
- [115] Grajo JR, Barr RG. Strain elastography for prediction of breast cancer tumor grades. *J Ultrasound Med* 2014;33:129-134.
- [116] Barr RG. Real-time ultrasound elasticity of the breast: initial clinical results. *Ultrasound Q* 2010;26:61-66.
- [117] Barr RG, Destounis S, Lackey LB 2nd, Svensson WE, Balleyguier C, Smith C. Evaluation of breast lesions using sonographic elasticity imaging: a multicenter trial. *J Ultrasound Med* 2012;31:281-287.
- [118] Barr RG, Zhang Z. Shear-wave elastography of the breast: value of a quality measure and comparison with strain elastography. *Radiology* 2015;275:45-53.
- [119] Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:427-435.
- [120] Alhabshi SM, Rahmat K, Abdul Halim N, Aziz S, Radhika S, Gan GC, et al. Semi-quantitative and qualitative assessment of breast ultrasound elastography in differentiating between malignant and benign lesions. *Ultrasound Med Biol* 2013;39:568-578.

- [121] Farrokh A, Wojcinski S, Degenhardt F. Diagnostic value of strain ratio measurement in the differentiation of malignant and benign breast lesions. *Ultraschall Med* 2011;32:400-405.
- [122] Stachs A, Hartmann S, Stubert J, Dieterich M, Martin A, Kundt G, et al. Differentiating between malignant and benign breast masses: factors limiting sonoelastographic strain ratio. *Ultraschall Med* 2013;34:131-136.
- [123] Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A, Wojcinski S, Slowinski T, Fischer T. Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Acad Radiol* 2010;17:558-563.
- [124] Ueno E, Umemoto T, Bando H, Tohno E, Waki K, Matsumura T. New quantitative method in breast elastography: fat lesion ratio (FLR). In: Radiological Society of North America 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting; 2007 Nov 25-30; Chicago, IL, USA.
- [125] Sousaris N, Barr RG. Sonoelastography of breast lymphoma. *Ultrasound Q* 2016;32:208-211.
- [126] Barr RG. Breast elastography. New York: Thieme Publishers, 2014
- [127] Sousaris N, Barr RG. Sonographic elastography of mastitis. *J Ultrasound Med* 2016;35:1791-1797.
- [128] Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-350.
- [129] Richard G. Barr. *Elastografia*. Uma abordagem prática. 1 ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações, 2018.
- [130] Chang JM, Moon WK, Cho N, Kim SJ. Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography. *Radiology* 2011;259:59-64.
- [131] Raza S, Odulate A, Ong EM, Chikarmane S, Harston CW. Using realtime tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience. *J Ultrasound Med* 2010;29:551-563.
- [132] Ueno E, Ito A. Diagnosis of breast cancer by elasticity imaging. *Eizo Joho Med* 2004;36:2-6.
- [133] Bercoff J, Tanter M, Fink M (2004) Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 51(4):396-409.
- [134] Brum J, Bernal M, Gennisson JL, Tanter M (2014) In vivo evaluation of the elastic anisotropy of the human Achilles tendon using shear wave dispersion analysis. *Phys Med Biol* 59(3):505-523.
- [135] D. Knudson, *Fundamentals of Biomechanics*. Second Edition, 2007.
- [136] A. C. Amadio, P. H. L. Costa, I. C. N. Sacco, J. C. Serrão, R. C. Araujo, and L. M. M. Duarte, “Introdução à Biomecânica para Análise do Movimento Humano : Descrição e Aplicação dos Métodos de Medição”. Laboratório de Biomecânica, Escola de Educação Física da Universidade de São Paulo.
- [137] M. E. T. Silva, “Estudo Biomecânico de um Feto Durante um Parto Vaginal,” *Tese, Fac.Eng. da Univ. do Porto*, 2012.
- [138] Han, L., Hipwell, J. H., Tanner, C., Griesenauer, R. H., & Weis, J. A. (2017). Breast tissue stiffness estimation for surgical guidance using gravity-induced excitation.
- [139] S. S. Rao, *The Finite Element Method in Engineering*, Fourth. Elsevier Science & Technology Books, 2004.

- [140] V. Thomée, "From finite differences to finite elements: A short history of numerical analysis of partial differential equations," *J. Comput. Appl. Math.*, vol. 128, pp. 1-54, 2001.
- [141] Sofia, L., & Vilaça, G. (2018). Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto Influência do Tratamento Laser na Biomecânica da Cavidade Pélvica Feminina.
- [142] J. M. R. S. Tavares, "Introdução ao Método dos Elementos Finitos," *Fac. Eng. da Univ. do Porto*, pp. 1-105, 1998.
- [143] F. M. Azevedo, "Método dos elementos finitos," *Fac. Eng. da Universidade do Porto*, 2003.
- [144] Dias, F., Pinho da Cruz, J., Fontes Valente, R., & Alves de Sousa, R. *Método dos Elementos Finitos - Técnicas de Simulação Numérica em Engenharia*, Lidel - edições técnicas, lda, Lisboa (2010).
- [145] Di, D., & Dell, I. (2019). Breast Biomechanics Simulation : Interaction Analysis between breast and implants.
- [146] Han, L., Hipwell, J. H., Tanner, C., Taylor, Z., Mertzaniidou, T., Cardoso, J., ... Hawkes, D. J. (2012). Development of patient-specific biomechanical models for predicting large breast deformation, 455. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/2/455>.
- [147] Y.Li, X.Zhang, K.W, Yeung. (2002). A 3D Biomechanical Model for Numerical Simulation of Dynamic Mechanical Interactions of Bra and Breast during Wear.
- [148] Nash, M. P. (2008). A biomechanical model of mammographic compressions, 43-52. <https://doi.org/10.1007/s10237-006-0074-6>
- [149] Wang, Y., Helminen, E., Jiang, J., Wang, Y., Helminen, E., & Jiang, J. (2015). Building a virtual simulation platform for quasistatic breast ultrasound elastography using open source software : A preliminary investigation Building a virtual simulation platform for quasistatic breast ultrasound elastography using open source software : A preliminary investigation, 5453. <https://doi.org/10.1118/1.4928707>.
- [150] Rosen, D., & Jiang, J. (2019). Modeling Uncertainty of Strain Ratio Measurements in Ultrasound Breast Strain Elastography : A Factorial Experiment. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, PP(X), 1. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2019.2942821>.
- [151] Samani A, Zubovits J, Plewes D (2007) Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-techniquebased investigation of 169 samples. *Phys Med Biol* 52:1565-1576. doi:10.1088/0031-9155/52/6/002.
- [152] Y. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, 2nd ed. Springer, 1993.
- [153] Umemoto T, Ueno E, Matsumura T, Yamakawa M, Bando H, Mitake T, Shiina T (2014) Ex vivo and in vivo assessment of the nonlinearity of elasticity properties of breast tissues for quantitative strain elastography. *Ultrasound Med Biol* 40:1755-1768. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.02.005.
- [154] Xydeas T, Siegmann K, Sinkus R, Krainick-Strobel U, Miller S, Claussen CD (2005) Magnetic resonance elastography of the breast. *Invest Radiol* 40:412-420. doi: 10.1097/01.rli.0000166940.72971.4.
- [155] Plewes D, Bishop J, Samani A, Sciarretta J (2000) Visualization and quantification of breast cancer biomechanical properties with magnetic resonance elastography. *Phys Med Biol* 45(6):1591-1610. doi:10.1088/0031-9155/45/6/314.

- [156] Thomas A, Fischer T, Frey H, Ohlinger R, Grunwald S, Blohmer JU, Winzer KJ, Weber S, Kristiansen G, Ebert B, Kümmel S (2006) Real-time elastography-an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 28:335-340. doi:10.1002/uog.2823.
- [157] Lawrence A, Muthupillai R, Rossman P, Smith J, Manduca A, Ehman R (1998) Magnetic resonance elastography of the breast: preliminary experience. In: *Proceedings of the international society for magnetic resonance in medicine*. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Sydney, Australia.
- [158] Sayed A, Layne G, Abraham J, Mukdadi O (2013) Nonlinear characterization of breast cancer using multi-compression 3D ultrasound elastography in vivo. *Ultrasonics* 53:979-991. doi: 10.1016/j.ultras.2013.01.005.
- [159] Samani A, Bishop J, Plewes D (2001a) Biomechanical 3-D finite element modeling of the human breast using MRI data. *IEEE Trans Med Imaging* 20(4):271-279. doi:10.1109/42.921476.
- [160] Samani A, Bishop J, Luginbuhl C, Plewes DB (2003) Measuring the elastic modulus of ex vivo small tissue samples. *Phys Med Biol* 48:2183-2198. PII: S00319155(03)607499.
- [161] Samani A, Plewes DB (2007) An inverse problem solution for measuring the elastic modulus of intact ex vivo breast tissue tumours *Phys.Med Biol* 52:1247-1260. doi:10.1088/0031-9155/52/5/003.
- [162] Sarvazyan A, Skovoroda A, Emelianov S, Fowlkes J, Pipe J, Adler R, Buxton R, Carson P (1995) Biophysical bases of elasticity imaging. *Acoustical Imaging* 21:223-240.
- [163] Barr RG, Zhang Z (2012) Effects of precompression on elasticity imaging of the breast: development of a clinically useful semiquantitative method of precompression assessment. *J. Ultrasound Med* 31:895-902.
- [164] Cheng J, Brandt KR, Ghosh K, Grimm RC, Glaser KJ, Kugel JL, et al. (2013) Non compressive MR elastography of breasts. *Proceedings of the international society for magnetic resonance in medicine*. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Salt Lake City, USA.
- [165] Gefen, A., & Dilmoney, B. (2007). *Mechanics of the normal woman's breast*, 15, 259-271.