

Análise de Séries Temporais de Sinais Térmicos da Mama para Detecção de Anomalias

**Lincoln F. Silva¹, Giomar O. S. Olivera¹, Stephenson Galvão¹, Jéssica B. Silva²,
Alair Augusto S. M. D. Santos², Débora C. Muchaluat-Saade¹, Aura Conci¹**

¹Instituto de Computação – Universidade Federal Fluminense (UFF)
Rua Passo da Pátria 156, Bloco E, 3º andar - São Domingos
Niterói - RJ - Brasil CEP: 24210-240

²Centro de Ciências Médicas – Universidade Federal Fluminense (UFF)
Rua Marquês do Paraná 303 - HUAP - 2º andar - Centro
Niterói, RJ - Brasil, CEP: 24030-210

{lsilva, goliver, debora, aconci}@ic.uff.br

sgalvao@ifpi.edu.br, jbsuff@gmail.com, alairsarmet@globo.com

Abstract. *Breast cancer is the second most common cancer in the world. Currently, there are no effective methods to prevent this disease. However, diagnosis in early stages increases cure chances. Breast thermography is an additional option to be considered in screening strategies. In this article, an analysis is carried out about the thermal signals of patients with and without healthy breasts. These signals are produced from twenty thermograms captured by dynamic infrared thermography. Initially the images of each patient are registered. Then, the region of the breast is divided into regions with size 3x3 pixels and the average temperature, from each of these regions, is observed in the twenty images of the sequence. Features of the time series of such 3x3 regions are calculated. These features present different behaviour between healthy and unhealthy breasts. Among the differences, the main has been found in the signal complexity feature, the standard deviation of the values calculated was 0.234, for healthy patients, and 0.052, for sick patients.*

Resumo. *O câncer de mama é a segunda forma mais comum de câncer no mundo. Atualmente, não existem métodos eficazes de prevenir esse tipo de câncer. Entretanto o diagnóstico eficiente em estágios iniciais aumenta as chances de cura. A termografia de mama é uma opção adicional de exame a ser considerada nas estratégias de triagem. Neste artigo, análises dos sinais térmicos de pacientes com mamas saudáveis e não saudáveis são realizadas. Esses sinais são produzidos a partir de vinte termogramas capturados por termografia infravermelha dinâmica. Inicialmente as imagens de cada paciente são registradas. Logo após, a região das mamas é dividida em regiões de tamanho 3x3 pixels e a temperatura média, de cada uma dessas regiões, é observada nas vinte imagens da sequência, dando origem às séries temporais. A partir das séries temporais são calculadas características que apresentam diferenças entre as mamas saudáveis e não saudáveis. Entre as diferenças, a principal foi encontrada na característica complexidade do sinal, onde o desvio padrão dos valores calculados foi de 0.234, para pacientes saudáveis, e 0.052, para pacientes doentes.*

1. Introdução

O câncer de mama é o tipo mais comum de câncer entre as mulheres em todo o mundo. No Brasil são esperados 57.120 casos novos de câncer de mama para o ano de 2014, segundo estimativa do INCA (Instituto Nacional de Câncer). No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas muito provavelmente devido ao diagnóstico da doença em estágios avançados. Entretanto, quando diagnosticado e tratado em estágios iniciais, esse tipo de câncer apresenta um prognóstico relativamente bom [da Silva 2014].

A triagem é uma das estratégias adotadas pelas autoridades de saúde com o objetivo de identificar mulheres que se encontram em estágios iniciais da doença. Dessa forma, é necessário o desenvolvimento de métodos e técnicas para melhorar os procedimentos de triagem, pois até mesmo a mamografia, considerada como o padrão ouro na detecção de câncer, apresenta suas limitações tais como: uma alta taxa de classificação de falso positivo, efetividade não suficiente em mamas densas e uso de radiação ionizante para formar imagens da mama [Thuler 2003] [Gerasimova et al. 2013].

Visto que tecidos cancerosos tendem a ter uma assinatura de temperatura mais alta do que a de tecidos normais circundantes, a termografia tem sido considerada como um método promissor de triagem de câncer de mama, gerando imagens que revelam a distribuição de calor na superfície das mamas [Gerasimova et al. 2013].

Neste artigo, análises dos sinais térmicos de pacientes com mamas saudáveis e não saudáveis são realizadas. Esses sinais são produzidos a partir de vinte termogramas capturados por termografia infravermelha dinâmica. Inicialmente as imagens de cada paciente são registradas. Logo após, a região das mamas é dividida em regiões de tamanho 3x3 pixels e a temperatura média, de cada uma dessas regiões, é observada nas vinte imagens da sequência, dando origem às séries temporais. A partir das séries temporais são calculadas características que apresentam diferenças entre as mamas saudáveis e não saudáveis. Entre as diferenças, a principal foi encontrada na característica complexidade do sinal, onde o desvio padrão dos valores calculados foi de 0.234, para pacientes saudáveis, e 0.052, para pacientes doentes.

No restante do artigo a Seção 2 reporta trabalhos publicados apontando suas principais características e relações com o aqui proposto. A metodologia está detalhada na Seção 3. Na Seção 4 são apresentados os resultados dos testes realizados. Discussões estão na Seção 5. Conclusões e trabalhos futuros estão na Seção 6, a última deste artigo.

2. Trabalhos relacionados

No trabalho de Gerasimova *et al.* [Gerasimova et al. 2013] é realizada uma análise multifractal das séries temporais das temperaturas da mama, adquiridas por termografia infravermelha dinâmica, para verificar a diferença de comportamento entre tecido com tumor maligno e tecido saudável. O método de módulo máximo da transformada de wavelet foi aplicado para caracterizar as propriedades multifractal de séries temporais de temperatura unidimensionais, observadas por termografia dinâmica, de mamas cancerosas e saudáveis. Os autores concluíram que as propriedades escalares multifractal complexas, observada em séries temporais de temperaturas sobre regulação automática (mamas saudáveis) são drasticamente alteradas na existência de doenças (mamas cancerosas). Nesse estudo, as duas mamas de 9 mulheres foram imageadas, 6 com câncer e 3 saudáveis. Uma câmera

detectora fotovoltaica *InSb* foi utilizada. No momento das aquisições das imagens, cada paciente permaneceu sentada com os braços para baixo para evitar o desconforto. Imagens frontais foram capturadas na distância de 1 metro em um ambiente de temperatura controlada entre 20 °C a 22 °C. Cada conjunto de imagens contém 30000 frames de imagens adquiridos por 10 minutos. Foram usados marcadores de superfície de pele como pontos de referência para o registro das imagens, afim de eliminar artefatos de movimento na análise. Em pacientes doentes, a região com tumor e a região simetricamente posicionada na outra mama são delimitadas por regiões quadradas de tamanho 8x8 pixels. A análise é realizada somente dentro dessas regiões. A metodologia conseguiu discriminar entre região com tumor e região saudável. Para mamas saudáveis, foi encontrada uma dimensão multifractal como assinatura de uma contínua mudança na forma da função de densidade de probabilidade de variação de temperatura através do tempo. Entretanto, séries temporais de temperatura de mama com tumor maligno mostraram estatísticas de variação de temperatura monofractal homogênea.

Scully *et al.* [Scully et al. 2010] realizaram também a análise de série temporal da temperatura da pele em pacientes com câncer de pele. O monitoramento da temperatura é executado por imageamento infravermelho. No estudo, 1500 termogramas, contendo a região doente, são coletados utilizando uma câmera FLIR SC7700, durante 25 minutos. As imagens coletadas são registradas, tendo como referência a primeira imagem, e a análise das séries temporais contruídas é realizada com a aplicação da transformada de Wavelet.

Em outro trabalho de Gerasimova *et al.* [Gerasimova et al. 2012], imageamento infravermelho dinâmico foi realizado em 46 casos, histopatologicamente comprovados, de tumores de mama entre malignos e benignos, antes da cirurgia. Das regiões com tumor e sem tumor, foram geradas séries temporais da temperatura da pele e sobre essas séries foram aplicadas análise de Fourier, transformada de Wavelet e diagrama de fases para estudar os sinais de temperatura. No trabalho foi concluído que diagramas de fase caótica corresponde à tecidos saudáveis, enquanto que para tecidos cancerosos é típico a forma irregular no espaço de fase. Além disso, resultados indicam que os sinais de temperatura de tecidos saudáveis são anticorrelacionados, enquanto que no tumor foi observada correlação de ruído térmico. Segundo os autores, isso indica a inabilidade do tecido anormal de se adaptar às influências externas e que os resultados correspondem ao conceito de saúde que considera a transição de saudável para doente como o processo de redução da capacidade de adaptação de um organismo.

Herman [Herman 2013] afirma que a termografia infravermelha dinâmica é capaz de medir a diferença na emissão infravermelha entre tecido saudável e melanoma durante o processo de recuperação da temperatura, após a remoção de um estresse frio. Resultados de testes sugerem que a temperatura de lesões cancerosas é mais alta durante os primeiros 45-60 segundos de recuperação térmica do que a temperatura de lesões não cancerosas. A região com o tumor é cercada por uma borda retangular. Em seguida, uma fotografia digital e uma imagem infravermelha são capturadas. A imagem infravermelha observa a situação do estado estável sob as condições do ambiente. A pele é então resfriada por um fluxo de ar frio por 1 minuto. Após isso, imagens infravermelhas são capturadas durante 200 segundos. A metodologia foi aplicada em 37 pacientes, onde 3 desses com lesões cancerosas histopatologicamente confirmadas. O método acertou todos os casos.

O trabalho de Liu *et al.* [Liu et al. 2010] utiliza termogramas para observar a variação de temperatura do antebraço e realizar a classificação entre três tecidos: com microvascularidade, com grandes veias e sem vasos sanguíneos. Durante 12 minutos, são coletados 3000 termogramas que são posteriormente registrados, tendo como referência a primeira imagem da sequência de imagens. Séries temporais utilizando a temperatura de cada pixel são contruídas. No total, são formadas 81000 séries. Agrupamento utilizando o algoritmo *K-means* e a distância STS (*Short Time Series*) foi aplicado para identificar tecidos com comportamento similar no tempo.

O trabalho descrito neste artigo aplica medidas de complexidade de sistemas biomédicos tais como complexidade e mobilidade do sinal, entropia e cálculo da dimensão fractal pelo algoritmo de Higuchi. Tais medidas não foram usadas nos trabalhos relacionados. A próxima seção descreve a metodologia da análise realizada com essas medidas.

3. Metodologia

3.1. Dados e equipamento utilizados

As imagens utilizadas são provenientes da Base de Dados para Pesquisas em Mastologia com Imagens Infravermelhas (*Database for Mastology Research with Infrared Image - DMR-IR*). Essa base de dados é descrita nos trabalhos de Silva *et al.* [Silva et al. 2014] [Silva et al. 2013], onde também são descritos os procedimentos de aquisição das imagens. Nessa aquisição, as regiões das mamas e axilas da paciente são resfriadas por um determinado tempo em um ambiente de temperatura controlada entre 20 °C e 22 °C. Após esse tempo, o estresse térmico é interrompido (no caso o estresse térmico é causado por um ventilador elétrico) e inicia-se a captura de uma sequência de 20 termogramas com intervalo de 15 segundos. Os termogramas são capturados por uma câmera térmica da marca FLIR, modelo SC620 [Flir 1999]. Essa câmera possui sensibilidade menor do que 0,04 °C e faixa de captura padrão de -40 °C a 500 °C, gerando imagens com dimensão de 640 x 480 pixels.

3.2. Registros das imagens

Na aquisição dos termogramas, a paciente realiza pequenos movimentos involuntários entre uma imagem e outra, provocando alterações que geram ruídos nas séries temporais formadas na observação das temperaturas. Essas alterações podem ser percebidas na imagem da Figura 1(a), onde está destacado o resultado da subtração da última imagem com a primeira de uma sequência dinâmica.

Para resolver esse problema é necessário um processamento prévio que diminua a diferença entre os termogramas, possibilitando a identificação de pontos homólogos. Esse processamento pode ser feito através do registro de imagens, um mapeamento espacial entre dois termogramas onde um é denominado de referência e o outro de sensível [Guo et al. 2006]. A Figura 2 ilustra os passos do processo de registro. Inicialmente, são identificadas características presentes nos dois termogramas, possibilitando uma relação entre eles. A relação é criada através da função de transformação, que é calculada por métodos de otimização [Santamaría et al. 2012], utilizando as características identificadas. Ao final, a transformação calculada é aplicada ao termograma sensível gerando um termograma mais semelhante ao de referência.

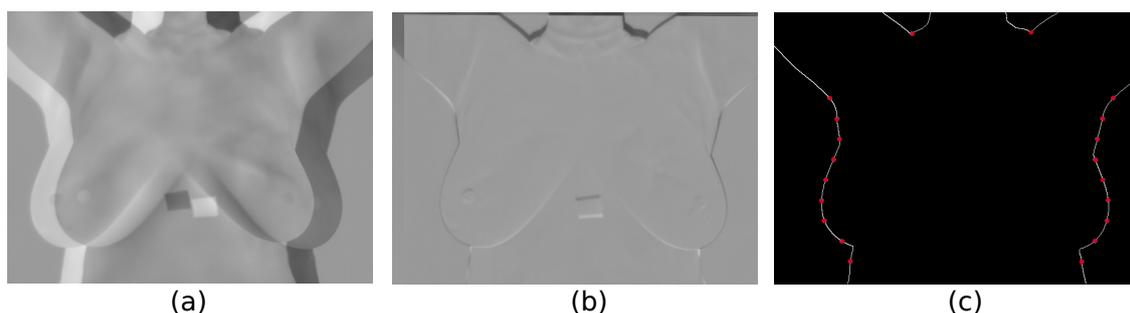


Figura 1. (a) subtração da última imagem da sequência com a primeira antes do registro, (b) subtração da última imagem da sequência com a primeira após o registro e (c) pontos de borda para o registro.

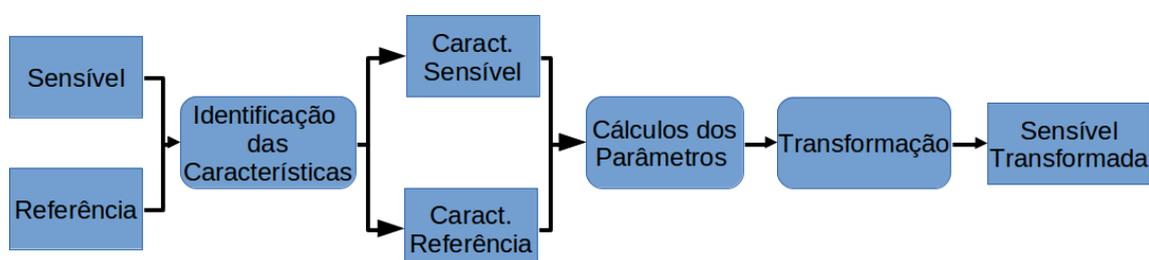


Figura 2. Passos do registro de imagens.

Neste trabalho as características foram identificadas através de pontos da borda do corpo da paciente presente nos termogramas, como ilustrado na Figura 1(c). Esses pontos foram automaticamente selecionados por alterações de curvaturas, no caso dos pontos laterais, e extremidades de regiões fechadas, no caso dos pontos superiores. A função de transformação utilizada foi a de Möbius [Arnold and Rogness 2007], que possibilita mudanças de perspectiva da imagem, simulando o processo realizado pela câmera na aquisição dos termogramas. Os parâmetros dessa transformação foram calculados pelo método de aproximação dos mínimos quadrados [Marques 2012]. Por fim, o termograma sensível transformado é gerado através de uma interpolação linear utilizando a transformação calculada. O resultado desse método pode ser visto na Figura 1, onde a imagem da esquerda mostra a diferença entre a imagem referência e sensível antes do registro e a imagem central mostra a mesma diferença após o registro.

Para o registro neste trabalho foi adotado a estratégia exibida na Figura 3. Todos os termogramas da paciente são registrados para o termograma mais semelhante aos demais, sendo esse o de referência e os restantes sensíveis. Essa similaridade é calculada através da medida de informação mútua normalizada [Pan et al. 2011]. Para cada termograma sensível é realizado um registro deste para o de referência, gerando vários termogramas transformados. Ao final, o conjunto utilizado para a criação da série é formado pelo termograma de referência e os sensíveis transformados.

Vale ressaltar que os dados utilizados na análise descrita neste artigo são as matrizes de temperaturas dos pontos das mamas capturadas pela câmera infravermelha. Porém o registro é realizado sobre as imagens em tons de cinza. Por isso, cada matriz de temperatura, obtida do arquivo gerado e armazenado pela câmera, é convertida em uma imagem

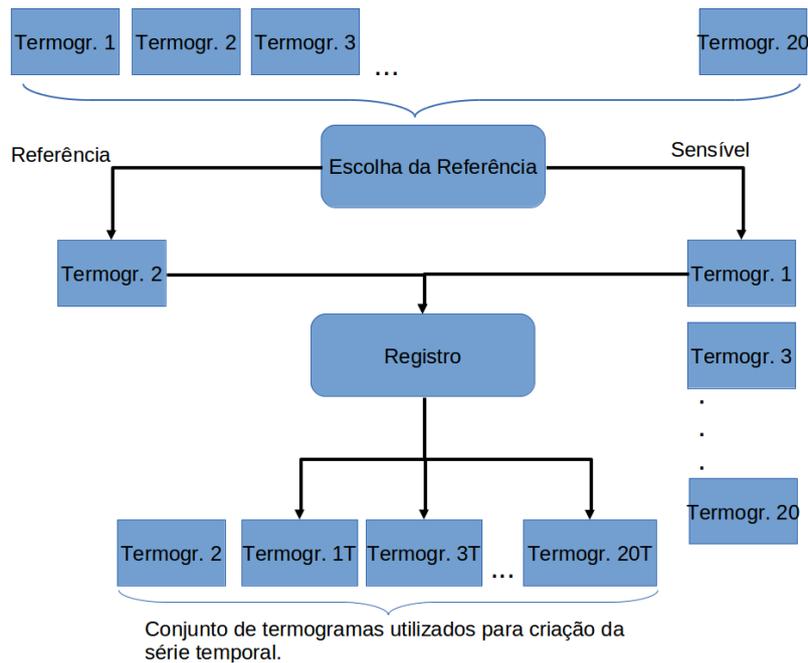


Figura 3. Estratégia na geração das séries temporais.

em tons de cinza pela Equação 1.

$$p_{ij} = 255 \cdot \frac{t_{ij} - t_{min}}{t_{max} - t_{min}} \quad (1)$$

onde p_{ij} , t_{ij} , t_{max} e t_{min} representam, respectivamente, os tons dos pixels da imagem transformada, os valores de temperatura na matriz, a temperatura máxima presente na matriz e a temperatura mínima também na matriz. Esta equação foi adaptada da conversão de escalas termométricas [Hewitt 2009]. O registro é realizado nas imagens em tons de cinza e as modificações são transferidas para suas respectivas matrizes de temperaturas.

3.3. Construção das séries temporais

O objetivo principal deste trabalho é detectar anormalidades na mama por meio da análise das características extraídas das séries temporais formadas pelos sinais térmicos.

A formação das séries temporais a partir da sequência de 20 imagens de uma determinada paciente segue os seguintes passos:

1. a máscara da região das mamas para a primeira imagem da sequência é criada;
2. após o registro das imagens da sequência, conforme descrito na Seção 3.2, a região das mamas, correspondente à máscara criada para a primeira imagem, é dividida em uma malha de quadrados de tamanho 3x3;
3. a temperatura média de cada um desses quadrados é observada em todas as vinte imagens da sequência;
4. para uma dada região quadrada R_k , os valores da temperatura média nas vinte imagens formam a série temporal $S_k = (t_1, t_2, \dots, t_{20})$, com $k = 1, 2, \dots, p$, onde p é a quantidade de regiões.

É importante destacar que os valores da série S_k estão ordenados cronologicamente, ou seja, t_1 é a temperatura média da região quadrada R_k na primeira imagem

da sequência, t_2 é a temperatura média da região quadrada R_k na segunda imagem da sequência, e assim sucessivamente.

3.4. Características extraídas das séries temporais

A série temporal S_k pode ser tratada como um sinal biológico de temperatura t_i , $i = 1, \dots, N$, onde $N = 20$. Em sistemas biomédicos, a avaliação da complexidade biomédica (principal característica desses sistemas) vem tornado-se um fator importante em diagnósticos. E isso é possível por meio da identificação e a avaliação da complexidade do sinal criado por esses sistemas, por métodos de processamento de sinais. Duas das medidas locais de complexidade de sinais mais populares e usadas nesse trabalho são: a complexidade do sinal e a mobilidade do sinal. Essas duas características medem o nível de variações ao longo do sinal. A mobilidade de sinal usa variações normalizadas de primeira ordem, enquanto a complexidade de sinal utiliza variações de segunda ordem. De cada sinal t_i são calculadas as variações de primeira ordem definida por $d_i = t_i - t_{i-1}$, $i = 2, \dots, N$, e as de segunda ordem definida por $g_i = d_i - d_{i-1}$, $i = 3, \dots, N$. Então, usando t_i , d_i e g_i , calcula-se fatores nas equações (2) (4) e (3):

$$S_0 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N t_i^2}{N}} \quad (2)$$

$$S_1 = \sqrt{\frac{\sum_{i=2}^N d_i^2}{N-1}} \quad (3)$$

$$S_2 = \sqrt{\frac{\sum_{i=3}^N g_i^2}{N-2}} \quad (4)$$

As medidas de complexidade e mobilidade estão definidos mediante as equações (5) e (6), respectivamente:

$$C = \sqrt{\frac{S_2^2}{S_1^2} - \frac{S_1^2}{S_0^2}} \quad (5)$$

$$M = \frac{S_1}{S_0} \quad (6)$$

A entropia é outra medida de complexidade definida na teoria da informação, comumente utilizada no processamento de imagens e sinais biomédicos. Esta medida está definida na Equação (7), onde S representa a série temporal e $p_i = t_i/N$.

$$H(S) = - \sum_{i=0}^N p_i \log(p_i) \quad (7)$$

A dimensão fractal, frequentemente utilizada em análise de sinais biomédicos, é uma medida não local que descreve a complexidade dos padrões fundamentais ocultos em um sinal. Esta também pode ser considerada como uma medida de auto-similaridade

de uma sinal [Najarian and Splinter 2005]. O algoritmo de Higuchi [Higuchi 1988] é uns dos mais precisos e eficientes métodos para estimar a autossimilaridade de um sinal. A seguir está a descrição da estimação da dimensão fractal das séries temporais construídas neste trabalho (Seção 3.3) usando o algoritmo de Higuichi.

Dada uma série temporal S , onde $S = (t_1, t_2, \dots, t_N)$, o primeiro passo é gerar k novas subséries definidas pela Equação (8), onde $q = \lfloor \frac{N-m}{k} \rfloor$, $m = 1, 2, 3, \dots, k$ (m indica os índices iniciais de tempo) e $N = 20$, conforme já mencionado anteriormente.

$$S_m^k = (t_m, t_{m+k}, t_{m+2k}, \dots, t_{m+qk}) \tag{8}$$

O comprimento $l(k)$ de cada nova série gerada é calculada através da Equação (9).

$$l(k) = \frac{(\sum_{i=1}^q |t_{m+ik} - t_{m+(i-1)k}|(N-1))}{qk} \tag{9}$$

onde $(N-1)/qk$ é o fator de normalização da série. O comprimento da série S para o intervalo de observação k é dado pela média das dimensões de todas as k novas séries S_m^k .

Para obter o valor da dimensão fractal de Higuchi é necessário analisar o gráfico formado pelos pontos $\log(L(k))$ versus $\log(1/k)$ para $k = 1, 2, 3, \dots, kmax$, dependendo do coeficiente angular da reta que melhor representa a distribuição dos pontos no gráfico, que é obtida pelo método dos mínimos quadrados.

4. Experimentos e resultados

Tabela 1. Avaliação estatística das característica calculadas de sinais térmicos de pacientes saudáveis.

Características	Média	Desvio Padrão	Amplitude Total	Assimetria	Curtose
S ₀	33.228	1.307	14.839	-0.134	4.598
S ₁	1.196	0.182	2.706	3.516	33.254
S ₂	2.011	0.475	5.367	0.031	8.834
Complexidade do sinal	1.661	0.234	0.964	-1.639	4.042
Mobilidade do sinal	0.036	0.006	0.096	4.307	43.029
Entropia	2.995	0	0.006	-11.744	185.763
Higuchi K=3	1.071	0.192	1.579	1.681	6.482
Higuchi K=4	1.041	0.135	1.136	1.872	7.222
Higuchi K=5	1.094	0.138	0.951	0.522	2.418

Tabela 2. Avaliação estatística das característica calculadas de sinais térmicos de pacientes não saudáveis.

Características	Média	Desvio Padrão	Amplitude Total	Assimetria	Curtose
S ₀	34.407	1.193	10.225	0.274	3.717
S ₁	1.262	0.109	1.909	3.908	35.6
S ₂	2.209	0.208	3.269	2.755	24.209
Complexidade do sinal	1.749	0.052	0.439	-1.003	3.921
Mobilidade do sinal	0.037	0.003	0.065	5.718	65.864
Entropia	2.99	0.016	0.052	-2.457	7.037
Higuchi K=3	0.988	0.207	1.428	1.354	4.26
Higuchi K=4	1.021	0.171	1.155	0.504	2.199
Higuchi K=5	1.012	0.157	0.876	0.484	2.062

Foram utilizadas as matrizes de temperatura de vinte pacientes do banco de dados DMR-IR [Silva et al. 2014], dos quais onze possuem estado saudável e nove são doentes. As medidas extraídas foram: S_0 , S_1 , S_2 , complexidade do sinal, mobilidade do sinal, entropia e dimensão fractal (com resoluções $k = 3, 4, 5$), totalizando 9 características por série temporal.

A Tabela 1 contém algumas medidas estatísticas calculadas sobre os valores das características extraídas das séries temporais de termogramas de pacientes saudáveis. O mesmo encontra-se na Tabela 2, porém utilizando termogramas de pacientes doentes.

5. Discussões

Realizando a comparação das duas tabelas de resultados, é possível notar a maior complexidade dos sinais térmicos (séries temporais) oriundos de pacientes doentes quando comparada à complexidade de sinais térmicos oriundos de pacientes saudáveis. Por exemplo, o *Desvio Padrão* e a *Amplitude Total* da *Complexidade do sinal* e *Mobilidade do sinal* são maiores na Tabela 1 do que na Tabela 2. Esses resultados são coerentes com a regra ouro nas ciências biomédicas, de que sistemas biomédicos e normais são frequentemente muito complexos e que na ocorrência de uma doença ou anormalidade a complexidade do sistema diminui [Najarian and Splinter 2005]. Também são coerentes com as conclusões de trabalhos anteriores [Gerasimova et al. 2013] [Gerasimova et al. 2012] [Scully et al. 2010] sobre a complexidade do sinal, ou seja, que a complexidade do sistema biomédico diminui na presença de uma anormalidade. Dessa forma, conclui-se que é possível detectar anormalidades na mama através de sinais térmicos gerados por termografia infravermelha dinâmica. Entretanto, as medidas de *Entropia* e as de *Higuchi* não mantiveram o mesmo comportamento das anteriormente comentadas (*Complexidade do sinal* e *Mobilidade do sinal*). Por isso, como trabalhos futuros, alguns passos da metodologia serão modificados e outros incluídos. A fase de registro das imagens será aperfeiçoada. As séries temporais sofrerão um pré-processamento para redução do ruído gerados pelos movimentos involuntários da paciente durante a aquisição. Além disso, outras características dos sinais térmicos serão extraídas e algoritmos de agrupamentos das séries temporais serão aplicados para identificar pacientes com regiões suspeitas na mama.

6. Conclusão

Uma análise de sinais térmicos de termogramas capturados por termografia infravermelha dinâmica, de pacientes doentes e saudáveis, foi apresentada neste artigo. O sinal de determinada região da mama apresenta complexidade menor quando esta apresenta uma anormalidade. Os resultados levam a concluir que essa modalidade de termografia é capaz de detectar anormalidades mamárias através da avaliação de complexidade do sinal gerado.

Referências

- Arnold, D. N. and Rogness, J. (2007). Möbius transformations revealed. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 55(10):1226–1231.
- da Silva, I. J. A. G. (2014). *Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA.

- Flir (1999). <http://www.flir.com/br/>. acessado em abril de 2014.
- Gerasimova, E., Audit, B., Roux, S. G., Khalil, A., Argoul, F., Naimark, O., and Arneodo, A. (2013). Multifractal analysis of dynamic infrared imaging of breast cancer. *EPL (Europhysics Letters)*, 104(6).
- Gerasimova, E., Plekhov, O., Yu.Bayandin, O.Naimark, and G.Freynd (2012). Identification of breast cancer using analysis of thermal signals by nonlinear dynamics methods.
- Guo, Y., Sivaramakrishna, R., Lu, C.-C., Suri, J., and Laxminarayan, S. (2006). Breast image registration techniques: a survey. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 44(1-2):15–26.
- Herman, C. (2013). The role of dynamic infrared imaging in melanoma diagnosis. volume 8, pages 177–184.
- Hewitt, P. G. (2009). *Fundamentos de Física Conceitual*, 1ª. ed. Bookman, Brasil.
- Higuchi, T. (1988). Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 31(2):277–283.
- Liu, W., Meyer, J., Scully, C., Elster, E., and Gorbach, A. M. (2010). Observing temperature fluctuations in humans using infrared imaging. pages 55–64.
- Marques, R. S. (2012). Segmentação automática das mamas em imagens térmicas. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Fluminense, Instituto de Computação, Niterói, RJ, Brasil.
- Najarian, K. and Splinter, R. (2005). *Biomedical Signal and Image Processing*. CRC Press, 1th edition.
- Pan, M. S., Zhang, F., Rong, Q. S., Zhou, H. C., and Nie, F. Y. (2011). Research on robustness of the mutual information similarity metric for registration of medical images. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, 23(06):479–491.
- Santamaría, J., Damas, S., García-Torres, J. M., and Cordón, O. (2012). Self-adaptive evolutionary image registration using differential evolution and artificial immune systems. *Pattern Recognition Letters*, 33(16):2065 – 2070.
- Scully, C., Liu, W., Meyer, J., Dementyev, A., Chon, K., Innominato, P., Lévi, F., and Gorbach, A. (2010). Time-frequency analysis of skin temperature in a patient with a surface tumor monitored with infrared imaging. pages 81–88.
- Silva, L. F., Marques, R. S., Carvalho, G. S., Santos, M. L. O., Fontes, C. A. P., Santos, A. A. S. M. D., and Conci, A. (2013). Protocolo de captura de imagens térmicas da mama para construção de um banco público de exames. *Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica*.
- Silva, L. F., Saade, D. C. M., Sequeiros, G. O., Silva, A. C., Paiva, A. C., Bravo, R. S., and Conci, A. (2014). A new database for breast research with infrared image. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 4(1):92–100.
- Thuler, L. C. (2003). Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 149(4):227–238.