UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FFCLRP – DEPARTAMENTO DE FÍSICA E MATEMÁTICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA

Sílvio Leão Vieira

Desenvolvimento de um "phantom" para treinamento de biópsia de mama guiada por Ultra-Som

v. 1.1

Ribeirão Preto – SP

2005

Sílvio Leão Vieira

Desenvolvimento de um "phantom" para treinamento de biópsia de mama guiada por Ultra-Som

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP, como parte das exigências para a obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia
Orientador: Prof. Dr. Antônio Adilton Oliveira Carneiro

v. 1.1

Ribeirão Preto – SP
2005

Dedico...

Dedico este trabalho a

meu pai Givaldo, a minha mãe Minervina

e a meus irmãos Sílvia e Sócrates.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida e de poder contemplar a beleza de sua criação.

Aos meus pais por serem meus alicerces, grandes incentivadores e por sempre terem dado opções de escolha. Minha mãe e melhor amiga, pelo apoio em todos os momentos da minha vida, pela força, quando que por qualquer motivo me sentia fraco e por sempre acreditar em todos os meus projetos. A meu pai, pelos conselhos e incentivo e por acreditar em meus sonhos.

Ao meu orientador professor Dr. Antônio Adilton Oliveira Carneiro, pela paciência e apoio que tem dado nos momentos difíceis.

Ao professor Dr. Oswaldo Baffa Filho, por ter me recebido e aceitado inicialmente no grupo e pelo apoio que nos tem dado, de fundamental importância para realização do nosso trabalho.

Aos médicos radiologistas do HC da faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto Dr. Jorge Elias Junior, Dr. Valdair Francisco Muglia e a Dra. Ruth Morais, pela disposição e boa vontade na realização dos primeiros testes clínicos usando o phantom e pela avaliação feita do mesmo.

Ao professor Dr. Carlos Alberto Pelá por ter cedido gentilmente alguns equipamentos de seu laboratório.

Ao Dr. Walfred Tedeschi e Luís Perles pela confiança e acolhida, em meus primeiros dias em Ribeirão Preto.

Aos técnicos: Lourenço Rocha, pela ajuda na realização de algumas tarefas, Sergio Bueno (Serginho), Carlos Brunello (Carlão); pelo auxílio que tem dado no laboratório de Química; José Luiz Aziani, pelos trabalhos prestados neste projeto.

A Gisele Maranghetti, Sônia A. N. de Paula e Rita C. Ribeiro por suas substanciais informações prestadas na secretaria.

Aos meus ex-colegas de república, Danieverton Morette, Alexandre Mana e Rondinelle Herculano pela amizade e acolhida.

A Paulo Matos pela ajuda e apóio que tem dado na realização de algumas medidas experimentos em seu laboratório.

Aos colegas de grupo Artur Menezes, Tiago Castro e todos os meus amigos do departamento de Física e da Química, em especial a Andréa R. Chaves pela ajuda dada na revisão de alguns textos.

A Vanuza Batista pela nossa amizade e incentivo.

Ao meu colega de residência Angel Martinez.

Aos meus irmãos Sócrates e Sílvia, pela nossa amizade e por terem me suportado por todos esses anos, principalmente aqueles passados juntos em Salvador.

Às agências CAPES, CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro dado ao projeto.

Pensamento

*"**F**azer ciência é fascinante porque trabalha-se com a pureza que é a verdade. Com ela, pode-se descobrir e construir coisas maravilhosas, cujo beneficio é o próprio homem..."*

Sílvio Luiz de Oliveira

Sumário

Lista de Figuras ..... **ix**
Lista de Tabelas ..... **xiii**
Resumo ..... **xiv**
Abstract ..... **xv**
Motivação ..... **xvi**
Objetivo ..... **xvii**
Prefácio ..... **xviii**

Introdução **1**
Capítulo 1 ..... **6**
1.0. Aspectos Clínicos, Anatômicos e Fisiológicos da Mama **6**
1.1. Introdução 6
1.2. O Câncer de Mama 7
1.3. Tipos de Nódulos 7
1.4. Anatomia da Mama 8
1.5. Fisiologia da Mama 9
1.6. Biópsia Percutânea 11
1.7. Ultra-sonografia na Diferenciação de Lesões Císticas e Sólidas 13
1.7.1. Características Acústicas de Cistos Simples 14
Capítulo 2 ..... **16**
2.0. Fundamentos Teóricos **16**
2.1. Introdução 16
2.2. Aspecto Histórico 16
2.3. Bases Físicas do Ultra-som 17
2.3.1. Princípio Básico 17
2.3.2. Velocidade de Propagação do Ultra-som 18
2.3.3. Impedância Característica 18
2.3.4. Atenuação 20
2.3.5. Espalhamento da Onda Ultra-sônica por Materiais Biológicos 21
2.3.6. Reflexão e Refração em uma Superfície Plana 22
2.3.7. Speckle 26

2.3.8. Contraste 27
2.3.9. Transmissão Através de Camadas 28
2.3.10. Absorção 29
2.4. Princípios da Formação da Imagem Ultra-sônica 34
2.5. Máximo Alcance do Pulso 35
2.6. Resolução Espacial 36
2.6.1. Resolução Lateral 36
2.6.2. Resolução Axial 36
Capítulo 3 37
3.0 Tipos de *Phantoms* e suas Aplicações 37
3.1 Introdução 37
3.2. Aplicações dos Phantoms e Avaliação da Tecnologia 38
3.3. Categorias Funcionais para *Phantoms* 39
3.3.1. *Phantoms* de Calibração 39
3.3.2. *Phantoms* de Imagens 39
3.3.2a. *Phantoms* de Corpo 39
3.3.2b. *Phantoms* Padrões 39
3.3.2c. *Phantoms* de Referência 40
3.4. *Phantoms* de Ultra-som 40
3.5. Objetos Simulando “Cistos” 40
3.6. Simuladores de Massa Sólida “Tumores” 41
Capítulo 4 43
4.0. Materiais e Métodos Experimentais 43
4.1. Estudo Piloto 43
4.2 Parafinas Industriais 43
4.2.1. Propriedades e Características 43
4.2.2. Meio Ambiente e Saúde 44
4.3. Método de Produção 44
4.4. Métodos de Medidas usando o modo Amplitude (modo-A) 48
4.4.1. Introdução 48
4.4.2. Medida da Velocidade do Som 49
4.4.3. Medida do Coeficiente de Atenuação (α) 50
4.5. Procedimento Experimental 51
4.6. Métodos de Medidas Usando o Modo Brilho (modo-B) 57
4.6. Procedimento Experimental 59

4.6.1. Medida da Velocidade do Som 59
4.6.2. Medida da “Atenuação relativa” 61
4.7. Análise dos Níveis de Espalhamento.....69
4.8. Construção do Protótipo do *Phantom* de Mama 77
Capítulo 5 81
5.0. Discussões e Conclusões 81
5.1. Propriedades Físicas do Material 81
5.2. Vantagens e Desvantagens..... 82
5.3. Aplicações 82
5.4. Trabalhos Futuros..... 83
Capítulo 6 84
6.0 - Referencias Bibliográficas 84
Anexo A 87
Questionário de Avaliação do *Phantom*.....87

Lista de Figuras

Figura 1.1: Representação das seções anatômicas da glândula mamária mostrando as principais estruturas do órgão.....6

Figura 1.2: Mecanismos hormonais e fisiológicos responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos sensuais feminino.....8

Figura 1.3: Representação artística de uma biópsia por agulha fina.....9

Figura 1.4. Ultra-sonografia de um cisto simples.....11

Figura 1.5: USG mamária de um nódulo sólido de aspecto benigno. Histologia: fibroadenoma.....12

Figura 2.1: Ilustração de uma tendência geral observada para a variação do coeficiente de atenuação ultra-sônico e sua dependência com a freqüência para vários tecidos biológicos e soluções.....19

Figura 2.2: Mostra o comportamento da onda incidente na fronteira entre dois meios.....21

Figura 2.3: Em (a) ilustramos a função distribuição normal em 2-D, já em (b) temos a função distribuição de Rayleigh.....27

Figura 2.4: Parâmetros básicos requerido para projetar um transdutor de Ultra-som para gerar imagem.....33

Figura 2.5: Pulso de Ultra-som transmitido e refletido.....34

Figura 3.1a: Mostra uma imagem real feita em uma paciente, onde nota-se uma região com aparência de uma estrutura cística, com algumas calcificações em seu interior.....40

Figura 3.1b: Massa cística simulada, com baixa ecogenicidade inserida em um *phantom* de parafina-gel simulando uma mama humana. Parecendo ter uma característica maligna, devido aos seus contornos irregulares.....40

Figura 3.2: Imagem adquirida em uma avaliação clínica de uma paciente. a) nódulo de contornos parcialmente definidos e com pouca atenuação; b) Nódulo hipoecóico, de limites parcialmente definidos, com sombra acústica.....41

Figura 3.3: Imagem de um nódulo sólido simulado com um forte reforço acústico inserido em um *phantom* de parafina-gel simulando o tecido mamário..... 41

Figura 4.1: Sistema de aquecimento de água para derreter a gelatina.....45

Figura 4.2: Cilindros de teste usados nas medidas das propriedades ultra-sônicas da parafina gel.....46

Figura 4.3: Placas paralelas usadas para prender o cilindro porta amostra, protegendo o filme fino e a gelatina.....48

Figura 4.4: Esquema da forma de um pulso acústico transmitido em água com amostra (curva de menor amplitude) e sem amostra (curva de maior amplitude).....49

Figura 4.5: Esquema simplificado da propagação do pulso através da amostra e das paredes do recipiente de acomodação da mesma.....51

Figura 4.6: Esquema do aparato utilizado para realização das medidas da velocidade do som e do coeficiente de atenuação.....53

Figura 4.7a: Mostra os sinais provenientes da transmissão do pulso ultra-sônico pelas amostras de 2% e 4% de concentração de micro partículas de vidro dispersas na gelatina, juntamente com o sinal oriundo da água. Ambas as medidas foram realizadas na freqüência de 1 MHz.....54

Figura 4.7b: Espectro de potência obtido ao se fazer a transformada de Fourier (FFT) dos sinais das amostras, para concentrações distintas de partículas.....54

Figura 4.8: Gráfico mostrando como se comporta a velocidade do som com a concentração de pó de vidro.....56

Figura 4.9: Coeficiente de atenuação vs. freqüência a 22°C para uma amostra de gelatina contendo 4% de pó de vidro.....57

Figura 4.10: Coeficiente de atenuação versus concentração de pó de vidro na amostra de parafina gel, para uma de freqüência 1 MHz a 24°C.....58

Figura 4.11: Equipamento de ultra-som portátil, modelo Logiq-Book da GE, utilizado na obtenção das imagens em modo brilho.....59

Figura 4.12: Aparelho de ultra-som modelo Logiq-Book sendo utilizado na avaliação de amostras com diferentes concentrações de material espalhador.....59

Figura 4.13: Imagens adquiridas no modo-B de uma amostra a 0% de concentração de partículas espalhadoras e a uma freqüência de varredura de 6 MHz, em que as três linhas verticais representam os locais na imagem onde foram feitas as análises da profundidade.....62

Figura 4.14: (a) Imagem em tons de cinza, (b) Sinal ao longo da reta selecionada na imagem.....64

Figura 4.15: Amplitude versus profundidade para concentração de 4% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μm. Sinal correspondente a uma coluna central da imagem adquirida com freqüência de: (a) 6 MHz; (b) 8 MHz; (c) 10 MHz, para um ganho de 50%.....65

Figura 4.16: Amplitude versus Profundidade para concentração de 8% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μm. Sinal correspondente á uma coluna central da imagem adquirida com freqüência de: (a) 6 MHz; (b) 8 MHz; (c) 10 MHz, para um ganho de 50%.....**66**

Figura 4.17: Amplitude versus Profundidade para concentração de 12% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μm. Sinal correspondente á uma coluna central da imagem adquirida com freqüência de: (a) 6 MHz; (b) 8 MHz; (c) 10 MHz, para um ganho de 50%.....**67**

Figura 4.18: Coeficiente angular versus a concentração de espalhadores (pó de vidro) para uma freqüência acústica de 6 MHz, com um ganho de 50.....**69**

Figura 4.19: Coeficiente angular versus a concentração de espalhadores (pó de vidro) para uma freqüência acústica de 8 MHz, com um ganho de 50.....**69**

Figura 4.20: Coeficiente angular versus a concentração de espalhadores (pó de vidro) para uma freqüência acústica de 10 MHz, com um ganho de 50. Figura 4.21: Imagens modo-B adquiridas com um transdutor linear de 8MHz nas amostras de parafina com micro-partículas de a) 40 μm, b) 74 μm, c) 147 μm e d) 210 μm.....**70**

Figura 4.21: Imagens modo-B adquiridas com um transdutor linear de 8MHz nas amostras de parafina com micro-partículas de a) 40 μm, b) 74 μm, c) 147 μm e d) 210 μm.....**71**

Figura 4.22: Histogramas da distribuição de intensidade na imagem modo-B para a as concentrações de: 0% (preta) 4% (vermelho), 8% (verde) e 12% (azul).....**72**

Figura 4.23: Histograma para quatro amostras com 4% de concentração de pó de vidro e partículas com granulações diferentes: 40 μm (preto), 74 μm (vermelho), 147 μm (verde) e 210 μm (azul).....**72**

Figura 4.24: Espectro de Fourier dos sinais apresentados na figura 4.15.....**74**

Figura 4.25: Espectro de Fourier dos sinais apresentados na figura 4.16.....**75**

Figura 4.26: Espectro de Fourier dos sinais apresentados na figura 4.17.....**76**

Figura 4.27: Representando a transformada de Fourier para quatro diferentes granulações de pó de vidro, 40, 74,147 e 210 μm.....**77**

Figura 4.28a: Imagem adquirida de uma amostra a 4% de concentração de pó de vidro a uma freqüência de 6MHz com um ganho de 30. Com o sistema de ganho para controle externo (TGC) sempre em um valor máximo.....**78**

Figura 4.28b: Imagem adquirida de uma amostra a 4% de concentração de pó de vidro a uma freqüência de 6MHz com um ganho de 50. Com o sistema de ganho para controle externo (TGC) sempre em um valor máximo.....**78**

Figura 4.28c: Imagem adquirida de uma amostra a 4% de concentração de pó de vidro a uma freqüência de 6MHz com um ganho de 80. Com o sistema de ganho para controle externo (TGC) sempre em um valor máximo**.....79**

Figura 4.29: Imagem fotográfica do phantom com geometria equivalente a da mama e com inclusões representando nódulos hiper e hipoecogênicos**.....80**

Figura 4.30: Imagem ultra-sonográfica da mama de uma paciente ilustrando uma agulha próxima a um nódulo cancerígeno durante um procedimento de biópsia**.....81**

Figura 4.31: Nódulo sólido, hiperecóico, circunscrito com acentuada sombra acústica posterior. A figura 4.31b mostra uma massa cística, hipoecóica com ausência de sombra acústica posterior**.....81**

Figura 4.32: Procedimento de biópsia. A agulha é nitidamente observada e bastante similar ao observado em biópsias de mama in vivo**.....82**

Lista de Tabelas

Tabela 2.1: Valores de ρ, v e Z para as várias substâncias em freqüências clínicas de ultra-som.....**17**

Tabela 2.2: Taxas de reflexões de pressão e intensidade acústica nas principais interfaces do tecido biológico.....**24**

Tabela 4.1: Especificações das propriedades físicas das parafinas industrial (Petrobras Distribuidora S.A., 2005), estando destacado dentro do retângulo central as propriedades referentes ao composto parafínico por nós estudado.....**44**

Tabela 4.2: Propriedades ultra-sônicas a 24°C e descrição do conteúdo de cada grupo de amostra, a concentração para uma delas, o coeficiente de atenuação medido a 1 MHZ, juntamente com suas respectivas impedâncias acústicas e velocidade de propagação.....**55**

Tabela 4.3: Resultados da avaliação de uma amostra da parafina gel avaliado no laboratório de ultra-som da Universidade de Wisconsin.....**56**

Tabela 4.4: Representação dos valores das velocidades medidas usando-se o scanner ultra-sônico diagnóstico operando em modo-B, para as diferentes concentrações.....**63**

Tabela 4.5: Valores dos coeficientes angulares das retas ajustadas para diferentes freqüências, concentrações e ganhos.....**68**

Resumo

Neste estudo foi realizada a caracterização das propriedades acústicas e a construção de um protótipo de *phantom* de mama para treinamento de biópsia guiada por ultra-som. Uma importante propriedade deste *phantom* é a capacidade de ser reconstruído termicamente após ter sido perfurado durante treinamento e/ou sofrido algum dano mecânico. Para tanto, foi desenvolvido um sistema de reciclagem especialmente para o *phantom*.

Dentre os materiais avaliados, a parafina gel apresentou-se estável, nas condições experimentais propostas, tais como, temperatura ambiente entre 22 e 26°C, densidade de 0,85 g/cm^3 para a amostra com concentração de 4%, a qual é inferior a do tecido mole ($\approx$1g/cm^3), sendo então empregada em estudos seguintes. O material simulando tecido foi obtido adicionando microestrutura espalhadora (pó de vidro) à substância parafina gel. A caracterização do material foi realizada por duas técnicas de medidas acústicas; a primeira usando o modo amplitude (modo-A) e a segunda o modo brilho (modo-B). O coeficiente de atenuação, para o modo-A, observado para este material, numa faixa de freqüência dos ultra-sons diagnósticos (entre 1 e 10 MHz) foi de 0,75 dB/cm/MHz, equivalente ao indicado pela literatura para tecido biológico mole. A velocidade do som avaliada foi de 1431,2 m/s a uma temperatura de 22°C. Esse valor de velocidade está abaixo da velocidade média do tecido mamário, que é de 1510 m/s, estando mais próximo daquele encontrado para a gordura, 1470 m/s. A atenuação no modo brilho foi estudada comparando-se as diversas atenuações relativas das imagens fornecidas pelas amostras, estando inversamente correlacionadas com a atenuação encontrada no modo amplitude. A velocidade do som também foi avaliada por essa técnica obtendo-se um valor médio de 1416,1 m/s para as amostras estudadas. Partículas espalhadoras sólidas de 45 – 75 μm de diâmetro permitiram que os níveis de espalhamento se aproximassem do tecido mole humano.

O *phantom* simula uma mama em posição de supino, apresentando um diâmetro de 12 cm e uma altura de 6 cm. No seu interior foram inseridas estruturas sólidas e viscosas, tais como cera de carnaúba e mel de abelha, *Apis mellifera,* e também a própria parafina gel, com 10% de micro esferas de vidro, representando “tumores” e “massas císticas”, as quais são de cores diferentes para facilitar a identificação após serem aspiradas.

Abstract

The main aim of work was the construction and characterization of acoustics proprieties of a prototype of phantom for the training of the breast biopsy guided by ultrasound. An important property of this phantom is its capacity of being thermically rebuilt after punctuated during the training and/or suffered any mechanic damage. For this purpose, a recycling system was developed especially for the phantom.

Among the materials available for this study, the paraffin gel was shown to be stable for the proposed experimental conditions, such as room temperature between 22 and 26°C, a density of 0.85 g/cm^3 for the sample with a concentration of 4%, which is inferior to the density of the soft tissue ($\approx$ 1g/cm^3), therefore becoming the materials used in the following experiments. The material which simulates the tissue was obtained by the addition of solid particles of glass to the paraffin gel. Two acoustic measurement techniques were used to characterization of the material. For the first technique amplitude mode (mode-'A') was applied and for the second brightness mode (mode-'B') was applied. In a frequency range of diagnostic ultrasounds (between 1 and 10 MHz), the attenuation coefficient for mode 'A' was of 0.75 dB/cm/MHz, equivalent to the one indicated by the soft tissue literature. The sound speed was of 1431.2 m/s at a temperature of 22°C. This velocity is lower than the average velocity for the breast tissue, which is of 1510 m/s, there being closer to the velocity for fat, i.e., 1470 m/s. The attenuation of the brightness mode was studied through the comparison of various relative attenuations of the images given by the samples, being inversely correlated to the attenuation found in the amplitude mode. The speed of the sound was also evaluated by that technique being obtained a medium value of 1416.1 m/s for the studied samples. Solid particles of glass of 45 – 75 μm of diameter allowed the level of scattering to be close to the one the human soft tissue.

The phantom simulates a breast in the supine position, with a 12 cm diameter and 6 cm height. Solid and viscose structures were inserted in its interior as honey of *Apis mellifera* and the carnauba wax, and also the own paraffin gel, with 10% micro glass spheres, representing 'cystic masses' and 'tumors', each with a different coloration to facilitate the identification after their removal.

Motivação

O desenvolvimento do *phantom* proposto teve como motivação auxiliar no treinamento de radiologistas que necessitam fazer biópsia guiada por ultra-som. Vem tentar suprir as necessidades dos médicos radiologistas no que diz respeito ao treinamento e ensino das técnicas de manipulação e procedimentos de biópsias *in vitro*, com o intuito de melhorar a performance das intervenções realizadas em pacientes que apresentam disfunções da glândula mamária. Os tópicos de maior interesse nesse estudo é o de proporcionar aos profissionais uma forma alternativa de treinamento, de ensino de técnicas ultra-sonográficas guiando biópsias de massas sólidas e aspirações de cistos, com isso melhorando a coordenação motora da mão e do olho do radiologista, aumentando sua autoconfiança e reduzindo a ansiedade no paciente durante os procedimentos.

Objetivo

Este trabalho teve como principal objetivo desenvolver um *phantom* que imitasse a forma, as características visco-elásticas da mama e as propriedades físicas ultrasônicas, tais como atenuação, velocidade da onda no tecido e espalhamento do feixe acústico. Tem a finalidade de ser usado no treinamento de radiologistas para realizar biópsia da mama guiada por ultra-som e no ensino da avaliação de nódulos de mama por ultra-som diagnóstico convencional. A seguir listamos uma série de objetivos e benefícios que podem ser explorados neste *phantom* de biópsia.

- Construção de um *phantom* feito com tecido equivalente ao da glândula mamária;
- Simular lesões e cistos equivalentes aos encontrados na mama humana;
- Produzir um *phantom* que possa ser reutilizado, podendo ser reconstruído após o uso;
- Construção de um *Phantom* multiuso (ensino e treinamento) reutilizável, proporcionando dessa forma uma maior vida útil desse dispositivo;
- Treinar o médico na realização de biópsia em nódulos de diferentes tamanhos e diferentes ecogenicidades;
- Reduzir falsos negativos por causa da dificuldade em acertar o nódulo durante a biópsia ou por falta de treinamento do especialista;
- O material também pode ser empregado para uso no desenvolvimento de técnicas *in vivo* para caracterização ultrasônica de tecido.

Prefácio

Este trabalho é composto por 6 capítulos, conforme descrição sumária abaixo:

Capítulo 1 – Informações gerais sobre a estrutura da mama humana, sua anatomia e fisiologia, algumas imagens dos principais tipos de lesões encontradas em uma mama anormal, com suas características acústicas. Tem como objetivo o de esclarecer e exemplificar as características das imagens e estruturas a serem simuladas no *phantom*.

Capítulo 2 – Uma abordagem dos fundamentos físicos do ultra-som, destacando os conceitos básicos sobre velocidade de propagação do ultra-som, impedância acústica, atenuação do feixe e espalhamento das ondas ultrasônicas, responsáveis pela formação das imagens ultra-sonográficas.

Capítulo 3 – Informações sobre os tipos de *phantoms* e suas aplicações, categoria funcionais para *phantoms*, objetos simulando cistos e simuladores de massa sólida, "tumores" para serem usados em *phantoms* de ultra-som, descrição dos princípios de formação das imagens ultrasônicas, penetração do feixe, resolução espacial, axial e angular.

Capítulo 4 – Descrição do estudo piloto, dos materiais usados, método de produção, descrição da metodologia empregada, técnicas de medida da velocidade do som e da atenuação, procedimentos experimentais seguidos na caracterização das amostras são apresentados neste capítulo.

Capítulo 5 – Conclusões e comentários sobre as aplicações, vantagens e desvantagens do *phantom* e possíveis trabalhos a serem feitos com esse phantom.

Capítulo 6 – Referencias bibliográficas.

Introdução

Materiais que imitam as características ultra-sônicas de propagação no tecido humano são empregados em *phantoms* de imagens e outros objetos de teste para uso com aparelhos de ultra-som. Estes *phantoms* podem ser usados para checar o desempenho nos equipamentos de ultra-som, podem também ser usados para treinamento de estudantes tecnólogos em operações de instrumentos de ultra-som ou na interpretação das imagens produzidas por tais aparelhos.

Idealmente, tais materiais devem ser capazes de mimetizar o tecido mole humano com respeito à pelo menos três características: velocidade do som, atenuação acústica e retroespalhamento ultra-sônico. Adicionalmente o coeficiente de atenuação deve ser proporcional à freqüência. Em outros trabalhos descritos na literatura, a variação do coeficiente de atenuação, ou coeficiente angular da atenuação mantém-se constante com a variação da freqüência. Estas características encontradas no tecido humano devem ser mantidas em todas as freqüências nos patamares típicos dos equipamentos de ultra-som, entre 1-10MHz para os aparelhos de ultra-som diagnóstico de uso clínico. Além disso, as variações destas características dentro dos limites de variação da temperatura ambiental devem ser pequenas. Adicionalmente, estes materiais devem ser estáveis no tempo e invulneráveis a razoáveis variações ambientais. Eles devem também ser livres de bolhas de ar ou gás que possam vir a surgir dentro do material. Além disso, as propriedades do material devem ser uniformes em todo o volume do *phantom* ou numa seção do mesmo, apresentando uma composição homogênea, não podendo ter nenhuma formação de camadas ou regiões mais densas dentro do meio que forma o fundo do *phantom.* Este material de fundo geralmente é formado a base gelatina (U.S. Pat. No. 6, 238, 343 to Madsen, *et al*., 2001).

Phantoms especiais, com “cistos” e “tumores” (sólidos) embutidos em uma gelatina que mimetiza o tecido biológico normal, permitem testes de contraste e detalhes da imagem do sistema sob condições clínicas simuladas, além de proporcionar treinamento e ensino das técnicas de procedimentos de biópsia guiada em tempo real por ultra-som. Múltiplos alvos clínicos simulados proporcionam ao radiologista e estudantes, materiais para serem aspirados em simulações de biópsia percutânea com agulha guiada por ultra-som.

Este trabalho relaciona-se a um material que imita tecido e o método de preparação do mesmo. Buscamos aqui descrever um material que imite as características de propagação das ondas ultrasônicas no tecido mole e que seja descrito para uso com os modernos equipamentos de ultra-som diagnóstico podendo este ser usado em *phantoms* para checar o desempenho de transdutores e *phantoms* antropomórficos de treinamento. O material também pode ser empregado para uso no desenvolvimento de técnicas *in vivo* para caracterização ultra-sônica de tecido. Esta modalidade de *phantom* pode ser usada para simular estruturas de tecidos normais e anormais que podem ser usados em treinamento de biópsia - remoção de uma pequena amostra (espécime) do tecido biológico *in vivo* para ser submetido a exames histológicos.

A biópsia é comumente realizada por aspiração, no qual a massa é removida por sua aspiração através de uma agulha hipodérmica ou por punção, na qual uma agulha cortante remove um pedaço do material de interesse.

Por ser não invasiva e inócua, as imagens de ultra-som têm potencial aplicação para guiar o processo de biópsias. O procedimento padrão para uma biópsia guiada ultra-sonicamente é por varredura da área de interesse com um transdutor localizado sobre a pele e próximo da região de penetração da agulha. Averiguando-se a forma das imagens de ultra-som obtidas, pode-se realizar uma otimização da perfuração e do ângulo de inclinação da agulha. Uma vez que o caminho da aspiração tenha sido determinado, imagens ultra-sônicas em tempo real podem ser empregadas durante os procedimentos de biópsia, guiando o médico para ver a agulha e como ela está sendo inserida através da pele e na massa a ser aspirada. Equipamento de ultra-som especializado é indispensável para desempenhar esse tipo de procedimento, tal como transdutor setorial com guia de biópsia sendo desejável que o procedimento de biópsia seja desenvolvido obedecendo aos cuidados e critérios de precisão, preservando a saúde e segurança do paciente. No entanto, a perícia na execução do procedimento geralmente é adquirida através de experiência e treinamento. Dessa forma é desejável que os médicos realizem um grande número de procedimentos para poderem se tornar especialistas nesta técnica. Não é aconselhável que jovens radiologistas treinem tais intervenções em pacientes, pois a falta de habilidade e coordenação motora dos olhos e das mãos poderá causar traumas e desconforto ao paciente. Sendo assim, tem-se a necessidade de um treinamento adicional, o qual deverá simular as

condições da cirurgia. Uma forma de suporte ao treinamento é a utilização de um *phantom* de treinamento de biópsia, o qual deve ser constituído de uma substância, assemelhando-se fisicamente ao tecido da mama, e sendo constituída de materiais que imitam cistos e massas densas de uma glândula mamária humana anormal. Em adição, este dispositivo deve prover imagens sonográficas semelhantes àquelas observadas durante um procedimento de biópsia *in vivo* (U.S. Pat. No. 4, 493, 653 to Robbins, *et al*., 1985).

Levando-se em conta os objetivos e motivações deste trabalho, um *phantom* de ultra-som foi preparado para demonstrações e treinamento do pessoal médico em procedimentos de biópsia. O *phantom* inclui em seu interior estruturas, as quais imitam cistos e tumores que permitem ser aspirados e/ou puncionados com uma agulha de biópsia. Estas inclusões geralmente são aleatoriamente distribuídas dentro da substância basal que compõe o *phantom*.

Cistos são estruturas cheios de fluídos os quais apresentam menos ecos internos, devido à escassez de material espalhador, aparecendo nas imagens de ultra-som como regiões escuras, aspecto anecóico, e são normalmente fracos atenuantes. A velocidade é mais lenta quando comparada com o tecido da vizinhança.

Tumores são estruturas sólidas são normalmente mais atenuantes e produzem mais ecos internos, ecóicos, em relação aos que formam o tecido mole.

Materiais que simulam propriedades acústicas de alguns tecidos biológicos são chamados de “tissue-mimicking materials” (TMMs). Esses materiais desempenham um papel muito importante em ultra-som (US) biomédico e em pesquisas sobre o bioefeito das ondas ultra-sônicas, tal como efeitos térmico. Uma forma de tecido mole TMM primeiramente estudado foi preparado por Madsen e Wu. (Madsen *et al.*, 1982; Wu *et al.*, 2001) e tem sido usado em pesquisas de US *in vitro* (Wu *et al.*, 1992;), (Wu *et al*., 1995) porque ele tem propriedades acústicas similares, tais como densidade, velocidade do som, parâmetros de não-linearidade e coeficiente de atenuação, encontrados naqueles tipos de tecidos mole. Este TMM é um material homogêneo de forma gelatinosa; sua receita consiste de óleo de oliva, sabão a base de marfim líquido e n-propanol. A preparação deste tipo de TMM, porém, é relativamente complexa; precisa seguir um procedimento específico e normalmente é demorado. (Madsen *et al.*, 1982; Wu *et al.*, 1992). Vários outros

modelos de TMM são construídos a base de gelatina derivada de pele animal e de algas marinhas (ágar). As derivadas de pele de boi exibem uma reprodutibilidade mínima da velocidade do som de 1570 m/s a temperatura ambiente de 22°C e uma máxima em torno de 1650 m/s; se a gelatina é na forma de 3% de Agar, o mínimo de velocidade é 1500 m/s e a máxima é em torno de 1600 m/s a uma temperatura de 22º C. O problema dessa gelatina derivada de pele de boi é que seu ponto de fusão é baixo em relação à temperatura ambiente, mas com o desenvolvimento de técnicas introduzindo pequenas concentrações de formaldeido no material à base de pele animal conseguiu-se aumentar o ponto de fusão do material de 32,5 ^{o}C para valores acima de 70°C. A gelatina à base de pele de boi é preservada com ácido para-metil benzóico, n-propanol ou formaldeido e a sua desidratação é negligenciada por anos se o material permanecer selado e isolado da atmosfera. Estes TMM têm uma velocidade de propagação do som da ordem de 1460 m/s, um coeficiente de atenuação em torno de 0,4 dB/cm/MHz e uma densidade próxima de 0,94 g/cm^3 (Goss *et al*., 1978). *Phantoms* para teste de ultra-som são de fundamental importância no controle de qualidade (CQ) e testes de desempenho de equipamentos de US. Estes dispositivos de teste devem ser de materiais que mimetizam o tecido, de forma que os resultados de suas medidas encontram-se de forma consistente com o desempenho clínico esperado. (Browne *et al.*, 2003). Com o desenvolvimento de novas técnicas, tais como imagens elastograficas, os TMMs também serão necessários para simular propriedades mecânicas de tecidos. A Comissão Internacional de Eletrotécnica (IEC 1996) e o Instituto Americano de Ultra-som em Medicina (AIUM 1990) determinaram padrões para TMMs e recomendaram uma velocidade de 1540 m/s, coeficiente de atenuação de 0,5 dB/cm/MHz e 0,7 dB/cm/MHz para uma freqüência entre 2 a 15 MHz com uma resposta linear da atenuação com a freqüência, f^1.

Phantoms feito de poli-sacarídeo gel (Agar) no qual grafite em pó é disperso, tem sido amplamente usado, porque suas características acústicas podem ser facilmente controladas no processo de manufatura. Porém, materiais orgânicos hidrofílicos tais como o Agar tem a desvantagem de fácil desenvolvimento e propagação de bactérias neles, se não estiverem bem acondicionados e assim suas características acústicas podem mudar com o tempo (Kondo and Fujimoto, 2002). A vantagem do Agar é que seu ponto de fusão é em torno de 78°C, fazendo-o estável em relação às flutuações ambientais.

Varias outras substâncias têm sido investigadas na tentativa de produzir *phantoms* para ultra-som. Para tal aplicação, essas substâncias devem apresentar velocidade acústica, coeficiente de atenuação e coeficiente de retro-espalhamento próximos ao do tecido mole. Estes três parâmetros devem ser controlados no processo de fabricação do material, e suas variações dentro dos limites da temperatura ambiente devem ser pequenas. Também, o material deve exibir estabilidade temporal e ser fácil de armazenar.

A velocidade do som no tecido mamário varia de um valor bastante pequeno em torno da média de 1540 m/s. Já a velocidade de propagação do som na gordura é avaliada ser próximo de 1470 m/s, enquanto para outros tecidos a velocidade varia de 1570 m/s no fígado 1600 m/s ao longo da direção das fibras musculares. A amplitude do coeficiente de atenuação parece variar em torno de 0,4 dB/cm para algo em torno de 2 dB/cm a uma freqüência de 1 MHz nestes tecidos. (Chivers and Hill, 1975), têm examinado a dependência do coeficiente de atenuação em relação à freqüência para alguns tecidos moles típicos. Em quase todos os casos informados, o coeficiente de atenuação apresentou-se aproximadamente proporcional à freqüência.

Existe atualmente um grande número avaliado de *phantoms* que imitam tecidos, o mais amplamente usado tem sido a borracha de uretano da ATS Labs (Bridgeport, CT), leite condensado da Gammex-RMI (Middleton, WI) e Zedine^{TM} da CIRS Inc. (Norfolk, VA). Os dados informados na literatura para estes *phantoms* que imitam tecidos são normalmente para somente uma freqüência à temperatura ambiente, não considerando os efeitos da variação destes parâmetros. Uma exceção do gel a base de leite condensado da Gammex-RMI, o qual tem um coeficiente de atenuação de 0.5 dB/cm/MHz (0.5) ou 0.7 dB/cm/MHz (0.7), para duas camadas distintas do mesmo *phantom.* (Browne *et al.*, 2003)

Capítulo 1

1.0. Aspectos Clínicos, Anatômicos e Fisiológicos da Mama

1.1. Introdução

O papel da ultra-sonografia no diagnóstico das patologias mamárias tem evoluído durante as últimas décadas. Nos anos 60 a ultra-sonografia mamária começou a ser explorada como método de imagem por diferentes autores. Inicialmente técnicas mais rudimentares com transdutores de baixa freqüência (2 a 2,5MHz) e foco fixo eram utilizadas com as imagens visualizadas pelo modo de amplitude (Modo-A). A década de 70 se caracterizou pelo reconhecimento da importância e das vantagens da utilização do ultra-som no estudo da mama. Nessa época foram desenvolvidos transdutores de maior freqüência (1 a 6MHz) e técnicas para melhor focalizar as imagens, além da utilização da escala de cinza (Modo- B), proporcionando melhor definição dos tecidos da mama. Todavia foi no decorrer das últimas décadas, com a introdução do estudo dinâmico, de transdutores lineares de alta freqüência (7,5 a 13MHz) e do foco eletrônico, que a ultra-sonografia mamária se estabeleceu como método importante na avaliação diagnóstica e no tratamento de patologias da mama. Os mais recentes avanços ocorridos na tecnologia da ecografia mamária estão relacionados ao uso de computadores acoplados ao equipamento, que vem proporcionando uma melhoria na qualidade das imagens, tanto pelo aumento da resolução quanto pelas novas possibilidades de contraste, aumentando suas possibilidades diagnósticas e terapêuticas. A ultra-sonografia mamária passou a ser considerada um método adjunto à mamografia e ao exame clínico na avaliação de lesões mamárias, sejam estas palpáveis ou impalpáveis. Recentemente a utilização da ultra-sonografia, inclusive para o rastreio do câncer, vem sendo discutida em situações específicas de mamas muito densas. (Portella; H. A., *et al*, 2003).

Tratando-se de um método simples, de realização rápida, em tempo real, e principalmente por não utilizar compressão ou radiação ionizante, é bem tolerado e aceito pelas pacientes. É importante ainda salientar que nas situações em que há necessidade de esclarecimento diagnóstico de uma lesão, a ultra-sonografia tem

servido para a realização de procedimentos invasivos percutâneos e no treinamento em *phantoms* para biópsia por agulhamento, pois permite a escolha do menor trajeto da pele até a área de interesse, com maior rapidez e conforto para o paciente.

1.2. O Câncer de Mama

O tempo médio para ocorrer à duplicação celular, no câncer de mama, é de 100 dias. O tumor pode ser palpável quando atinge 1 centímetro de diâmetro. Uma esfera de 1 cm contém aproximadamente 1 bilhão de células que é o resultado de 30 duplicações celulares. Portanto, uma célula maligna levará 10 anos para se tornar um tumor de 1 cm.

Oitenta por cento (80%) dos cânceres se manifestam como um tumor indolor. Apenas 10% das pacientes queixam-se de dor, sem a percepção do tumor. (INCA, 1997)

1.3. Tipos de Nódulos

O nódulo mamário (tumor) é uma área definida, de consistência variada, de limites precisos ou não, que pode ser a manifestação de um simples cisto - tumor de conteúdo líquido - ou sólido, benigno ou maligno.

A importância do tumor varia de acordo com sua natureza que deve, portanto ser esclarecida inicialmente através do exame clínico, a seguir com recurso de imagem, seja ultra-sonografia e/ou mamografia e ainda por meio de procedimentos ambulatoriais, quais sejam, a punção aspirativa por agulha fina (exame citológico) e a punção por agulha grossa ou “core-biópsia” (exame histopatológico).

O nódulo sólido benigno mais freqüente é o fibroadenoma, que apresenta consistência dura e elástica, superfície lobulada, em geral é único e ocorre em mulheres jovens.

O câncer de mama apresenta-se como um tumor de consistência dura, de limites mal definidos, de tamanho que pode variar de 1 até vários centímetros de diâmetro, de acordo com o tempo de evolução. O tumor menor que 1 cm dificilmente

será detectado clinicamente. Pode estar com a mobilidade preservada ou aderida à pele, ao gradil costal ou a ambos (Barros *et al*., 1998 e Franco, JM.,1997).

1.4. Anatomia da Mama

Externamente, cada mama, na sua região central, apresenta uma aréola e uma papila. Na papila mamária exteriorizam-se 15 a 20 orifícios ductais, que correspondem às vias de drenagem das unidades funcionantes, que são os lobos mamários.

A mama é dividida em 15 a 20 lobos mamários independentes, separados por tecido fibroso, de forma que cada um tem a sua via de drenagem, que converge para a papila, através do sistema ductal. A figura 1.1 mostra detalhes de uma mama.

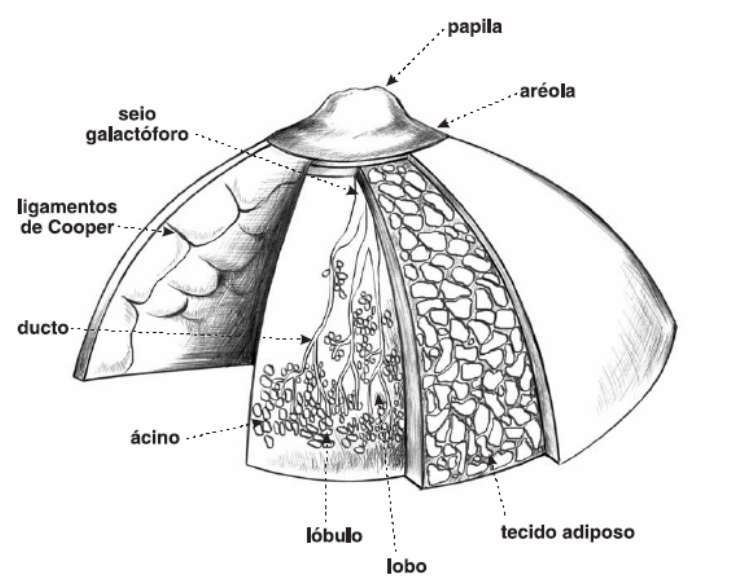


Figura 1.1. Representação das seções anatômicas da glândula mamária mostrando as principais estruturas do órgão.

- ÁCINO – porção terminal da "árvore" mamária, onde estão as células secretoras que produzem o leite.

- LÓBULO MAMÁRIO – conjunto de ácinos.

- LOBO MAMÁRIO – unidade de funcionamento formada por um conjunto de lóbulos (15-20) que se liga à papila por meio de um ducto lactífero.

- DUCTO LACTÍFERO – sistema de canais (15-20) que conduz o leite até a papila, o qual se exterioriza através do orifício ductal.
- PAPILA – protuberância composta de fibras musculares elásticas onde desembocam os ductos lactíferos.

- ARÉOLA – estrutura central da mama onde se projeta a papila.

- TECIDO ADIPOSO – todo o restante da mama é preenchido por tecido adiposo ou gorduroso, cuja quantidade varia com as características físicas, estado nutricional e idade da pessoa.

- LIGAMENTOS DE COOPER – responsáveis pela retração cutânea nos casos de câncer de mama são expansões fibrosas que se projetam na glândula mamária.

As mulheres mais jovens apresentam mamas com maior quantidade de tecido glandular, o que torna esses órgãos mais densos e firmes. Ao se aproximar da menopausa, o tecido mamário vai se atrofiando e sendo substituído progressivamente por tecido gorduroso, até se constituir, quase que exclusivamente, de gordura e resquícios de tecido glandular na fase pós-menopausa.

As mamas têm como função principal a produção do leite para a amamentação, mas têm também grande importância psicológica para a mulher, representando papel fundamental na constituição de sua auto-estima e auto-imagem. Embelezam a silhueta do corpo feminino e desempenham também função erógena e de atração sexual (INCA, 1997).

1.5. Fisiologia da Mama

Na infância, as meninas apresentam discreta elevação na região mamária, decorrente da presença de tecido mamário rudimentar. Na puberdade, a hipófise, uma glândula localizada no cérebro, produz os hormônios folículo-estimulante e luteinizante, que controlam a produção hormonal de estrogênios pelos ovários. Com isso, as mamas iniciam seu desenvolvimento com a multiplicação dos ácinos e

lóbulos. A progesterona que passa a ser produzida quando os ciclos menstruais tornam-se ovulatórios, depende da atuação prévia do estrogênio, é diferenciadora da árvore ducto-lobular mamária.

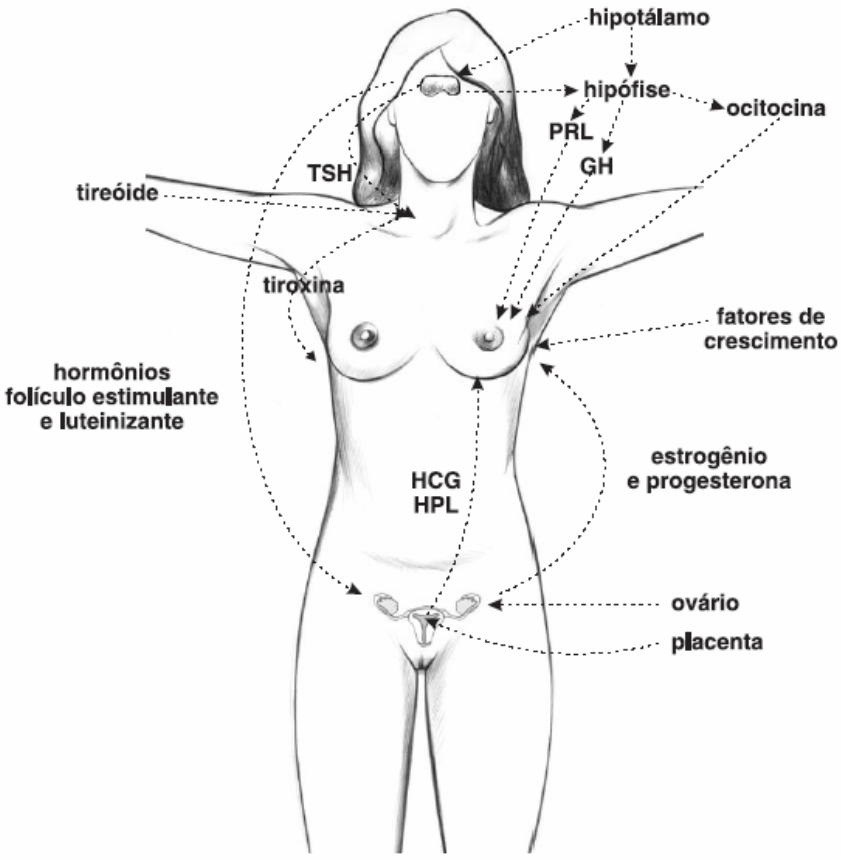


Figura 1.2. Mecanismos hormonais e fisiológicos responsáveis pelo desenvolvimento dos órgãos sexuais femininos, (INCA, 1997).

Na vida adulta, o estimulo cíclico de estrogênios e progesterona faz com que as mamas fiquem mais túrgidas no período pré-menstrual, por retenção de líquido. A ação do progesterona, na segunda fase do ciclo, leva a uma retenção de líquidos no organismo, mais acentuadamente nas mamas, provocando nelas aumento de volume, endurecimento e dor. Depois da menopausa, devido à carência hormonal, ocorre atrofia glandular e tendência à substituição do tecido parenquimatoso por gordura.

No período da gestação, o estímulo de estrogênio e progesterona (hormônios esteróides) é máximo, devido à sua produção pela placenta, mas outros

hormônios também se elevam na gestação, sem os quais não seria possível a lactação. São eles: prolactina, hormônios da tireóide, corticosteróides e lactogênio placentário.

A plenitude funcional das mamas ocorre na amamentação, com a produção e saída do leite.

A ejeção do leite, no momento das mamadas, é reflexo basicamente da contração das células mioepiteliais, que circundam os ácinos, estimuladas pela liberação de um outro hormônio, a ocitocina, que é produzido na hipófise posterior ou neuro-hipófise.

A mulher que não amamenta jamais atinge a maturidade funcional da mama (INCA 1997).

1.6. Biópsia Percutânea

Existem muitos tipos de nódulos de mama que são de natureza benigna. Os mais comuns são os fibroadenomas e os cistos.

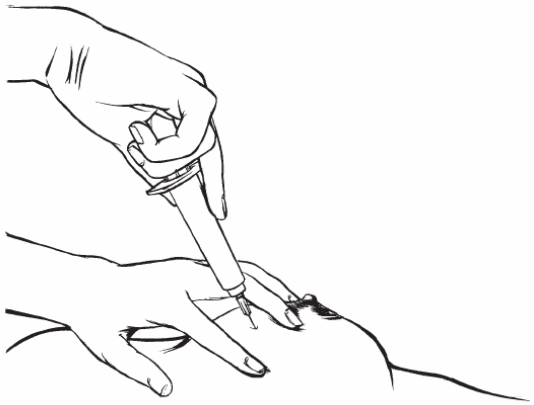


Figura 1.3. Representação artística de uma biópsia por agulha fina.

O fibroadenoma apresenta-se como um nódulo duro e elástico, sólido, não doloroso, móvel à palpação, de limites precisos e mede de 1 a 3 cm. Surge quase sempre na mulher jovem, entre 15 e 30 anos. Trata-se de uma lesão sem potencial de malignização. Certos tipos de câncer, chamados tumores circunscritos, podem simular um fibroadenoma sendo, portanto, prudente que os fibroadenomas sejam submetidos à confirmação histopatológica.

Os cistos são tumores de conteúdo líquido, facilmente palpado, de consistência amolecida e podem atingir grandes volumes. Existem cistos pequenos, chamados micro-cistos, que não são palpáveis e que são detectados pela ultra-sonografia. Quase sempre são múltiplos, não representam problema clínico e não precisam receber qualquer atenção específica.

O cisto exibe-se bem à mamografia e à ultra-sonografia como nódulo de contornos bem definidos e sem calcificações. A ultra-sonografia é o método diagnóstico ideal da doença cística. O tratamento do cisto é a punção aspirativa esvaziadora com agulha. Ele deve ser extraído cirurgicamente nos casos de conteúdo sanguinolento à punção, persistência de tumor após punção, vegetação intra-cística ao ultra-som ou em casos de reaparecimento do cisto no local já puncionado – recidiva (Barros *et al*., 1998)

Diante de lesões suspeitas, principalmente quando comprovadas pela mamografia, o médico deve buscar a confirmação do diagnóstico que pode ser citológico, por meio da punção aspirativa por agulha fina, ou histológica, por meio de biópsias cirúrgicas convencionais sob anestesia local ou geral ou biópsia por agulha grossa, sob anestesia local.

O material obtido pela punção aspirativa por agulha fina é estendido em uma lâmina de vidro e submetido à análise citológica. Quando realizada em tumores palpáveis, este deve ser de tamanho igual ou maior que 1 centímetro. É um procedimento ambulatorial que deve ser estimulado por ser de baixo custo, fácil execução e raras complicações.

Utiliza-se apenas uma agulha 30/7, uma seringa de 10ml ou 20ml e, neste caso, um suporte para a seringa, se disponível.

A biópsia cirúrgica convencional consiste na retirada de parte (incisional), ou da totalidade do tumor (excisional), sob anestesia local ou geral.

Há atualmente o recurso técnico de biópsia por agulha grossa que se utiliza de um instrumento em forma de pistola, munida de cânula, mola e agulha, e uma vez disparada no interior do tumor, fornece material para estudo histopatológico. Este método tem a vantagem de ser um procedimento ambulatorial, portanto mais barato. É de fácil realização e apresenta como complicação mais freqüente, a formação de hematoma, e mais grave e também rara, a perfuração da parede torácica (Barros et al., 1998; Franco JM., 1997 e Harris. JR., 1996).

1.7. Ultra-sonografia na Diferenciação de Lesões Císticas e Sólidas

A diferença entre nódulos císticos e sólidos, para lesões acima de 5 mm, é notada com facilidade à ultra-sonografia (USG). Os cistos simples caracterizam-se por serem anecóicos, ou seja, fracos em ecos, e apresentarem forte reforço acústico posterior (Figura 1.4), enquanto os nódulos sólidos são hipoecóicos e não apresentam considerável reforço acústico. Cistos muito pequeno, cisto de conteúdo espesso, excesso de ganho na imagem do aparelho e artefatos de reverberação podem fazer com que cistos pareçam ser hipoecóicos a US, embora o reforço acústico posterior persista evidente na maioria dos casos. As alterações císticas da mama são praticamente desprovidas de significado oncológico.

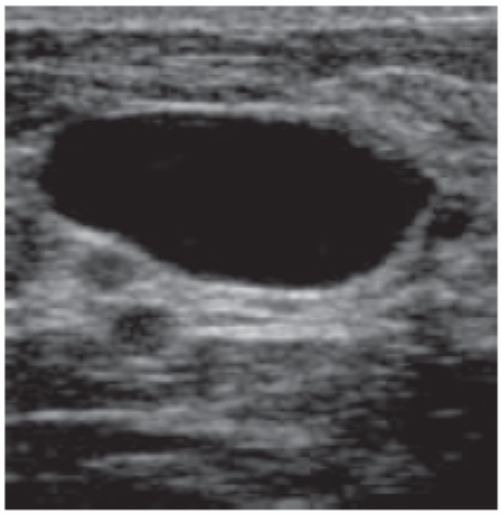


Figura 1.4. Ultra-sonografia de um cisto simples.

Os sonografistas devem procurar o número, tamanho, e características internas da massa para determinar se é um cisto. Um cisto normalmente é definido bem, redondo ou oval, solitário ou múltiplo. O tamanho pode mudar com o ciclo menstrual. (Sandra, H.A, 2003).

1.7.1. Características Acústicas de Cistos Simples

- Anecóico;
- Bem margeado;
- Circular, oval, ou lobulado;
- Solitário ou múltiplos;
- Parede posterior bem definida.

Com um pouco de experiência é possível avaliar a probabilidade de uma lesão ser um cisto simples ou um cisto atípico, e não uma lesão sólida. Por muito tempo várias equipes limitaram a utilização da ultra-sonografia somente a essa distinção, indicando biópsias para todos os casos de nódulos sólidos.

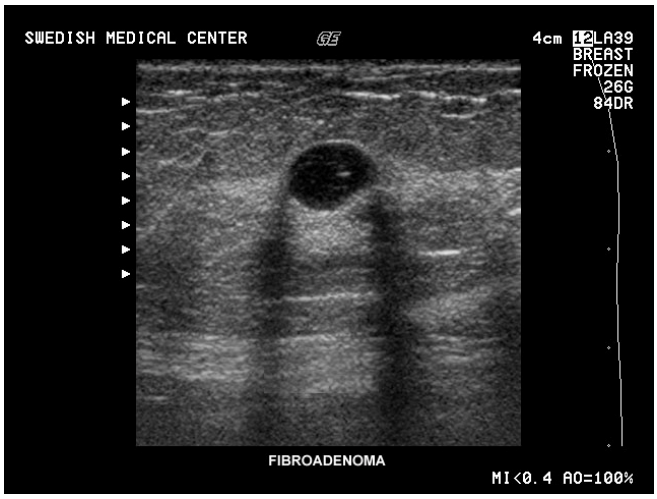


Figura 1.5. Ultra-sonografia mamária de um nódulo sólido de aspecto benigno. Histologia: fibroadenoma (Sandra, H.A.,2003).

Apesar de ainda existirem controvérsias, a maioria dos autores concorda que, com os equipamentos atuais, lesões sólidas com mais de 5 mm podem ser adequadamente avaliadas por um ultra-sonografista experiente (Paulinelli, R.R, 2003). Em ultra-som, a textura é normalmente homogênea e hipoecóica. A natureza sólida da massa impede transmissão acústica. (Sandra, H.A, 2003).

Em caso de microcalcificações, a opção usual para a orientação da biópsia é a mamografia; porém, quando a lesão não é palpável e tem expressão ecogênica, sua localização através do US permite que os procedimentos invasivos sejam realizados com segurança e eficácia satisfatórias e traz ainda várias vantagens em

relação à localização Mamográfica. Como benefícios para o paciente têm-se uma maior comodidade, menor desconforto e dor, pois não é necessário comprimir a mama, e não utiliza radiação ionizante. Para o médico, entre as vantagens está a possibilidade da introdução da agulha mais próxima à lesão, com maior simplicidade e comodidade tanto na marcação pré-cirúrgica quanto na cirurgia (Paulinelli, R.R, 2003).

Capítulo 2

2.0. Fundamentos Teóricos

2.1. Introdução

As aplicações de ultra-som podem ser divididas basicamente em duas classes: as de baixa energia e as de alta energia. Nas primeiras aplicações, a amplitude da onda é suficientemente pequena para não causar sua distorção ao passar no meio, e este não sofre alterações exceto a possibilidade de uma pequena elevação de temperatura. Ondas de alta energia, por outro lado, modificam o meio de modo irreversível, tanto pela geração de grande tensão ou de alta temperatura, que induzem alterações físicas ou químicas. A freqüência de ondas ultra-sônicas utilizada nos equipamentos médicos de diagnósticos está na faixa de 1 a 20 MHz, e estes são de baixa energia (menor que 100 mW/cm^2).

A conversão de energia elétrica em vibrações mecânicas é feita por um dispositivo chamado transdutor que pode também ser usado para o processo inverso, funcionando como receptor de sinais. Quando uma onda emitida encontra uma mudança de impedância acústica (uma alteração da resistência à passagem da onda) no meio de propagação, ela é refletida, refratada ou absorvida. As ondas refletidas são recebidas pelo transdutor e imagens de ultra-som podem ser geradas, após uma conversão de sinais analógicos para digitais. A intensidade da onda refletida (eco) depende da diferença na impedância acústica entre duas estruturas adjacentes.

2.2. Aspecto Histórico

O uso de ultra-som no campo da medicina se restringia as aplicações terapêuticas ao invés de diagnósticos. Foi somente em 1940 que o neurologista e psiquiatra Karl Theodore Dussik utilizou o ultra-som para detecção de tumores cerebrais medindo a transmissão das ondas. Seu trabalho inspirou vários trabalhos subseqüentes, tais como o equipamento desenvolvido por George Ludwig que utiliza princípios de ultra-som na detecção de cálculos biliares.

Houve uma evolução tecnológica importante nesta área, e vários modelos de equipamentos foram desenvolvidos. John Julian Wild desenvolveu o ultra-som modo A unidirecional, no MIT em 1945. John Reid construiu, em 1953, um ultra-som modo-B linear. Xin-Fang Wang and Ji-Peng Xiao, em 1963, utilizaram o modo M para ecocardiografia de fetos. Porém a inovação que alterou completamente o manuseio de equipamentos ultra-sônicos foi o advento dos scanners em tempo real, introduzidos por W. Krauser e R. Soldner, em 1965. A partir da década de 80, com o avanço da tecnologia digital, várias melhorias da qualidade de imagens foram feitas, como na sensibilidade, qualidade e principalmente velocidade de amostragem da imagem. Durante a década de 90, vários grupos dedicaram suas pesquisas à construção de equipamentos de ultra-som tridimensionais. Atualmente, é comum encontrar equipamentos compactos de ultra-som que permitem imagens 3D em tempo-real, o chamado 4D pelas empresas detentoras do produto.

2.3. Bases Físicas do Ultra-som

2.3.1. Princípio Básico

O transdutor ultra-sônico atua como uma fonte e um detector dos ecos refletidos de diferentes estruturas no corpo, já que os sinais são separados no tempo. Informações úteis são providas por um atraso de tempo dos ecos de diferentes profundidades, a reflexão do ultra-som na interfase entre diferentes tecidos, a atenuação do ultra-som e a troca de freqüência resultante da reflexão do movimento do objeto.

Os aparelhos de ultra-som diagnóstico convencional usam ondas mecânicas longitudinais, ou seja, apenas ondas de compressão perpendicular à área do transdutor. Uma outra forma de onda são as ondas transversais, caracterizada pelo movimento oscilatório das partículas na direção normal da qual a onda longitudinal se propaga. Quando presente, a propagação da onda transversal em tecidos biológicos moles é de baixíssima amplitude, sendo impossível a sua detecção por meios convencionais. Novas modalidades de imagens para ultra-som denominadas de elastografia e vibro-acustografia, estão sendo desenvolvidas, e, em configurações especiais, essas novas modalidades permitem medir as ondas transversais em tecidos moles.

2.3.2. Velocidade de Propagação do Ultra-som

Considerando uma onda plana une-dimensional, sua equação é dada por,

$$\frac{\partial^2 p}{\partial z^2} = \frac{1}{c^2}\frac{\partial^2 p}{\partial t^2} \qquad (2.1)$$

sendo p a pressão acústica de uma onda plana e c a velocidade da onda dada por $c = (K/\rho)^2$. K é o módulo volumétrico e ρ a densidade (Wells P.N.T., 1977).

A parte real da solução da equação 2.1 para uma onda plana é do tipo

$$p = p_o sen[(2\pi / \lambda)(ct - z)] \qquad (2.2)$$

A quantidade $2\pi / \lambda$ é chamada de número de onda (k) e *c* é a velocidade a qual a onda se propaga ao longo de certa direção (z).

2.3.3. Impedância Característica

A relação entre pressão (*p*), densidade (ρ) e velocidade (*v*) das partículas e a velocidade de propagação (*c*) para uma onda plana é dada por:

$$p = \rho c v \qquad (2.3)$$

Ela é análoga àquela que existe na eletricidade entre voltagem, corrente e impedância, como descrito pelas leis de Ohm. Por esta razão, a quantidade ρc é conhecida como impedância característica ***Z*** do meio. Semelhante à impedância elétrica, a impedância característica pode ser uma quantidade complexa da forma:

$$Z = p / v = R + jX \qquad (2.4)$$

As constantes ***R*** e ***X*** são respectivamente as componentes resistivas e reativas de ***Z***. Nos casos de ondas planas em um meio não absorvedor, $p/v = \rho c = R$, e o meio se comporta como uma resistência pura.

Na tabela 2.1, listamos as impedâncias acústicas de vários materiais de interesse.

Tabela 2.1 – Valores de ρ, v e Z para as várias substâncias em freqüências clínicas de ultra-som.

Material	**Densidade (kg/m^3)**	**Velocidade (m/s)**	**Módulo da Impedância Acústica (kg/m^2. s)**
Ar	1.2	330	0.0004×10^6
Água (20°C)	1000	1480	1.48×10^6
Tecidos moles:	-	-	-
Média	1060	1540	1.63×10^6
Fígado	1060	1555	1.65×10^6
Músculo	1080	1580	1.70×10^6
Gordura	1054	1475	1.38×10^6
Mama	1020	1510	1.54×10^6
Osso do crânio	1786	3360	$6,00 \times 10^6$
Sangue	1057	1575	1.62×10^6
Borracha de Silicone	1130	1026	1.27×10^6
Alumínio	507	6420	$3,26 \times 10^6$

Nos tecidos moles, o som se propaga a uma velocidade média de 1540m/s. Sempre entre duas estruturas de impedâncias diferentes è estabelecida uma interface acústica. Quando as impedâncias acústicas de dois meios são semelhantes quase toda a onda acústica é transmitida para o segundo meio. A escolha de materiais com impedâncias acústicas semelhantes é chamada de *casamento de impedância*.

Os ecos se formam sempre que a onda de ultra-som passa de um meio para outro com impedância acústica diferente. Quanto maior for a diferença entre as impedâncias acústicas, mais intenso será o eco produzido.

2.3.4. Atenuação

Os principais processos que caracterizam a atenuação da energia acústica ultra-sônica no interior do tecido biológico são:

- Espalhamento
- Absorção;

Ambos os processos contribuem na caracterização da redução da amplitude de uma onda ultrasônica propagando através de um meio. A atenuação é descrita por uma função exponencial. A atenuação de uma onda acústica que se propaga em um determinado meio leva à modificação da equação da linearidade de Euler. A velocidade de vibração das partículas vai sendo atenuada à medida que a radiação se aprofunda no tecido devido a suas propriedades visco-elásticas (Kinsler L.E. et al, 2000). A equação abaixo é específica para excitação harmônica senoidal, em que u é a velocidade instantânea das partículas e u_o é a velocidade inicial, ω é freqüência angular e k o número de onda.

$$u(x,t) = u_0 e^{-\mu x} e^{j(\omega.t - k.x)} \tag{2.5}$$

O coeficiente de atenuação é dado pela soma do coeficiente de espalhamento (μ_e) e o coeficiente de absorção (μ_a) .

$$\mu = \mu_e + \mu_a \tag{2.6}$$

A figura 2.1 ilustra a variação dos coeficiente de atenuação em função da freqüências da onda ultra-sônica para vários tipos de soluções e tecidos biológicos.

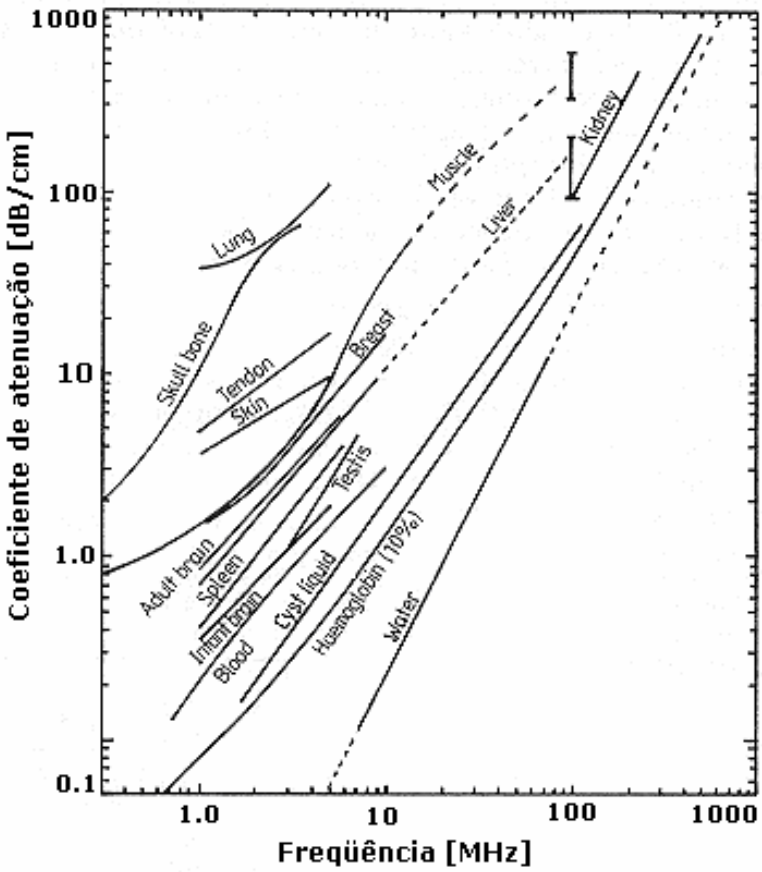


Figura 2.1. Ilustração de uma tendência geral observada para a variação do coeficiente de atenuação da onda ultra-sônica e sua dependência com a freqüência para vários tecidos biológicos e soluções (Modificado de Webb, S., 1988).

2.3.5. Espalhamento da Onda Ultra-sônica por Materiais Biológicos

A natureza do espalhamento é dependente da relação entre a dimensão do alvo e o comprimento da onda. Estruturas dentro de tecido que podem espalhar o feixe ultra-sônico podem ser desde a célula (~10 μm) até os contornos dos órgãos. O comprimento de uma onda ultra-sônica numa freqüência de 5 MHz em tecido mole é de aproximadamente 0,3mm. Diferentes tipos de espalhamento ocorrem em diferentes níveis de estrutura. Classificando o espalhamento pela dimensão linear da estrutura (*a*) relativo ao comprimento da onda λ tem-se:

1 – Para estruturas muito maiores que o comprimento de onda $a >> \lambda$, tais como: Diafragma, veias, tecido mole, osso, cistos, etc, o espalhamento ocorre

devido à reflexão e refração e é o que mais atenua o feixe ultra-sônico dentro do corpo humano. Para esta condição, o espalhamento não depende da freqüência.

2 – Nas estruturas com dimensões equivalentes ao comprimento da onda $a \cong \lambda$, o espalhamento da onda é predominante e ocorre por difração. Sua contribuição na atenuação do feixe acústico é considerada moderada. A região onde ocorre este tipo de espalhamento é denominada de região estocástica e sua dependência com a freqüência é variável. Por exemplo, no tecido hepático, o coeficiente de atenuação varia com a segunda potência da freqüência.

3 – Nas estrutura com dimensão muito menor que o comprimento de onda $a << \lambda$, como por exemplo, o sangue, predominantemente os eritrócitos, o espalhamento é mais fraco que nas duas outras condições acima e varia com a quarta potência da freqüência.

A atenuação em tecidos se divide em duas partes: Absorção e espalhamento. Para baixas freqüências, o espalhamento responde por algo em torno de 10 -15% da atenuação total. A estrutura do tecido causa o espalhamento para muitos ângulos. Ambos, absorção e espalhamento, são dependentes da freqüência.

2.3.6. Reflexão e Refração em uma Superfície Plana

Quando uma onda se encontra na interface de dois meios diferentes, ela pode ser parcialmente refletida. A onda refletida retorna em uma direção negativa, através do meio incidente, com a mesma velocidade com a qual ela se aproximou da interface. A onda transmitida continua a mover-se no meio na direção positiva. Da mesma forma que em óptica, as leis geométricas da reflexão são aplicadas, e os ângulos de incidência e reflexão são iguais no mesmo plano para uma onda longitudinal. Entretanto, se o comprimento da onda ultra-sônica é comparável com, ou maior que, as dimensões do objeto refletor, as leis geométricas da óptica, neste caso se aplicam. Entretanto, assumido que o comprimento da onda é pequena comparada com as dimensões da interface, e considerada plana e perpendicular ao plano de propagação, a reflexão é dita ser especular (Wells P.N.T., 1977).

Na figura 2.2, os sufixos *i*, *r* e *t* referem às ondas incidente, refletida e transmitida. Como em óptica,

$$\theta_i = \theta_r \tag{2.7}$$

E, na ordem para manter a coerência da forma da onda, ou seja, pela aplicação da lei de Snell, em que c1 e c2 são, respectivamente as velocidades das ondas no meio 1 e no meio 2.

$$Sen\theta_i / Sen\theta_r = c_1 / c_2 \tag{2.8}$$

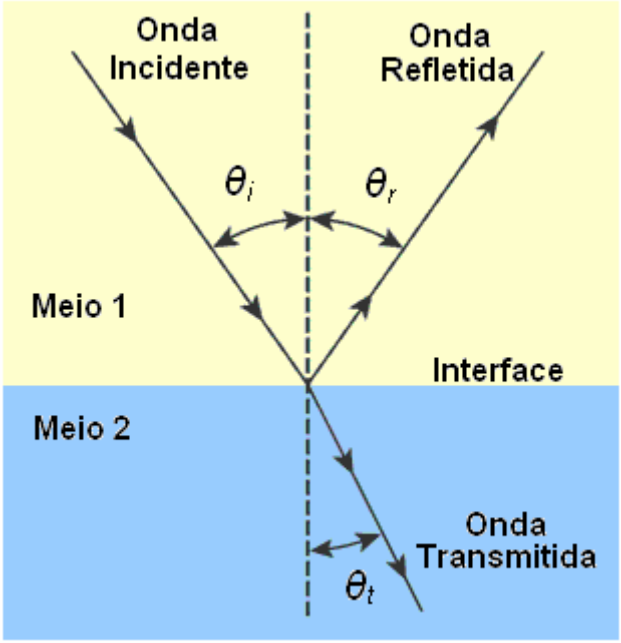


Figura 2.2. Mostra o comportamento da onda incidente na fronteira entre dois meios.

Se $c_1 > c_2$, o ângulo de transmissão θ_t é real e maior do que o angulo de incidência θ_i. Se $c_1 < c_2$ e $\theta_i < \theta_c$, sendo θ_c o ângulo crítico definido por sen $\theta_c = c_1/c_2$, o ângulo de transmissão é também real, mas maior do que o ângulo de incidência.

Se $c_1 < c_2$ e $\theta_i > \theta_c$, a onda transmitida se propagará paralelamente à interface. (Kinsler L.E. 2000).

Quando uma onda encontra a interface entre dois meios, a velocidade e a pressão são contínuas ao atravessar a interface. Em termos físicos, isto assegura que os dois meios permanecem em contato. Estas condições são satisfeitas quando

$$v_i \cos\theta_i - v_r \cos\theta_r = v_t \cos\theta_t \tag{2.9}$$

$$p_i + p_r = p_t \tag{2.10}$$

O sinal negativo na equação (2.9) surge porque a direção da onda refletida é reversa.

Sabendo que a pressão e a impedância acústica, respectivamente, são dadas por $p = \rho c v$ e que $Z = \rho c$, temos que a equação (2.9) fica:

$$(p_i / Z_1)\cos\theta_i - (p_r / Z_1)\cos\theta_i = (p_t / Z_2)\cos\theta_t \tag{2.11}$$

As soluções simultâneas para as equações (2.10) e (2.11) são dadas por:

$$\frac{p_r}{p_i} = \frac{Z_2 \cos\theta_i - Z_1 \cos\theta_t}{Z_2 \cos\theta_i + Z_1 \cos\theta_t} \tag{2.12}$$

e

$$\frac{p_t}{p_i} = \frac{2Z_2 \cos\theta_i}{Z_2 \cos\theta_i + Z_1 \cos\theta_t} \tag{2.13}$$

As razões *(p_r/p_i) e (p_t/p_i)* são respectivamente a pressão refletida e a transmitida na interface.

Em uma incidência normal, $\theta_i = \theta_t = 0$, as equações (2.12) e (2.13) se tornam:

$$p_r / p_i = (Z_2 - Z_1)/(Z_2 + Z_1) \tag{2.14}$$

e

$$p_t / p_i = 2Z_2 /(Z_2 + Z_1) \tag{2.15}$$

Se $Z_1 = Z_2$, $p_r/p_i = 0$, logo não tem reflexão de onda.
Se $Z_1 > Z_2$, a onda de pressão refletida está em fase com a onda incidente.

Sendo a equação que descreve a intensidade de uma onda plana igual a,

$$I = \rho c v_o^2 / 2 \tag{2.16}$$

Então das equações 2.14 e 2.15, as taxas de intensidades refletidas e transmitidas são dadas por:

$$\frac{I_r}{I_i} = \left(\frac{Z_2 \cos\theta_i - Z_1 \cos\theta_t}{Z_2 \cos\theta_i + Z_1 \cos\theta_t} \right)^2 \tag{2.17}$$

e

$$\frac{I_t}{I_i} = \frac{4 Z_2 Z_1 \cos\theta_i \cos\theta_t}{(Z_2 \cos\theta_i + Z_1 \cos\theta_t)^2} \tag{2.18}$$

Em uma incidência normal, $\theta_i = \theta_t = 0$ a equação (2.17) e (2.18) se tornam:

$$\frac{I_r}{I_i} = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2 \tag{2.19}$$

$$\frac{I_t}{I_i} = \frac{4Z_2Z_1}{(Z_2 + Z_1)^2} \tag{2.20}$$

Se $Z_2 >> Z_1$ ou $Z_2 << Z_1$, $I_r / I_i = 1$, correspondendo à reflexão total na interface.

A tabela abaixo mostra as taxas de reflexão da pressão e da intensidade para incidência normal nas principias interfaces no tecido biológico.

Tabela 2.2 – Taxas de reflexões de pressão e intensidade acústica nas principais interfaces do tecido biológico.

Interface	P_r/P_i	I_r/I_i
Fígado/pulmão	0.018	0.0003
Gordura/fígado	0.10	0.01
Músculo/osso	0.64	0.41
Músculo/ar	-0.99	0.98

2.3.7. Speckle

Nas imagens de ultra-som existe um padrão representado por pontos brilhantes e escuros, a essa textura granular da-se o nome de “speckle”, efeitos similares ao dos lasers ópticos, apesar de freqüentemente os mecanismos físicos serem um pouco diferentes. Em óptica, a intensidade desempenha um papel dominante. Em ultra-som, no entanto, a fase e os efeitos da amplitude são importantes, bem como a escala de cinza (a cor preta representa a mínima amplitude e a cor branca a máxima amplitude dos ecos). Em diversas situações de diagnósticos clínicos, as características dos *speckles* são usadas para avaliar a microestrutura do tecido. Os *speckles* também são prejudiciais porque eles reduzem o contraste (a habilidade de ver estruturas desejadas com relação à profundidade) nas imagens e a distinção de graduações sutis em fronteiras de estruturas dos tecidos (Szabo, Thomas L. 2004).

Speckle em uma imagem clínica é gerada principalmente por interferência construtiva e destrutiva de subresolução ($a << \lambda$) do tecido espalhador. As imagens resultantes dessa subresolução espalhadora não são aleatórias, mas determinística, e podem ser representadas exatamente se o transdutor é retornado à mesma posição, como pode ser facilmente demonstrado com um *phantom* que imita tecido. Estas características do *speckle* são usadas para rastrear movimento no tecido e deslocamento, bem como para corrigir aberração (Szabo, Thomas L. 2004).

2.3.8. Contraste

O efeito do *speckle* pode ser quantificado por uma "razão de contraste" (RC) e uma razão sinal-ruído (RSR). Um problema clássico em imagens é quantificar a habilidade para definir um objeto cístico em contraste com os *speckles* do fundo. Esta razão de contraste é simplesmente um nível de brilho da escala de cinza média em um cisto comparado a sua vizinhança,

$$RC = \frac{\hat{A}_{fora} - \hat{A}_{dentro}}{\hat{A}_{fora} + \hat{A}_{dentro}} \tag{2.21}$$

Em que $\hat{A}_{dentro}$ é o sinal médio, ou seja, média das amplitudes dos sinais no interior do cisto, e $\hat{A}_{fora}$ é o sinal do material na vizinhança. Note que um valor de ±1 corresponde ao máximo contraste; valores próximos a zero indicam um contraste pobre.

A função densidade de probabilidade para descrever completamente o *speckle* pode ser aproximada pela distribuição de Rayleigh baseada em um caminho aleatório assumindo que a fase é distribuída aleatoriamente entre 0 e 2π. A distribuição densidade de probabilidade de Rayleigh é mostrada na Figura 2.3, e sendo dada por

$$p(A) = (2A/\overline{A}^2)e^{-A/\overline{A}^2} \tag{2.22}$$

em que A é o brilho ou amplitude e $\overline{A}^2$ é a média das amplitudes quadráticas.

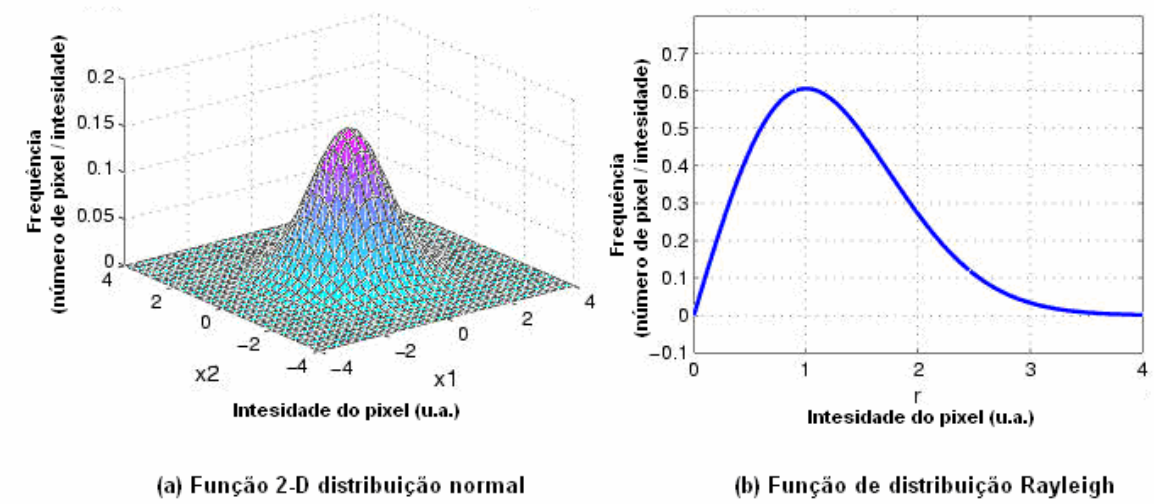


Figura 2.3. Em (a) ilustramos a função distribuição normal em 2-D, já em (b) temos a função distribuição de Rayleigh.

2.3.9. Transmissão Através de Camadas

Se uma onda é transmitida através de três meios separados por uma superfície plana, reflexões parciais podem ocorrer nesta interface. Isto conduz ao estabelecimento de ondas estacionárias no primeiro e segundo meio. A onda estacionária no segundo meio controla a reflexão dentro do primeiro meio e a transmissão dentro do terceiro. A situação é muito complicada em incidências obliquas. Em incidência normal, a taxa de intensidades entre o meio 3 e o meio 1 (T_I) é dada por

$$T_I = \frac{I_{t3}}{I_{t1}} = \frac{4Z_1Z_3}{(Z_1+Z_3)^2\cos^2(k_2l) + \left(Z_2 + Z_1Z_3/Z_2\right)^2 sen^2(k_2l)} \tag{2.24}$$

sendo Z_1 a impedância acústica do meio 1, Z_2 a impedância acústica da camada intermediária, Z_3 a impedância acústica do meio 3, l a espessura da camada e $k_2 = 2\pi / \lambda_2 = 2\pi f / c_2$, em que λ é o comprimento de onda e c_2 é a velocidade do som *na* camada e f é a freqüência (Kinsler et al, 2000).

Há duas situações em que obtemos soluções para a equação (2.24), as quais são de particular interesse. Primeiro, se $l << \lambda_2 / 4$ ou se $l = n\lambda_2 / 2$ onde n é um número inteiro,

$$T_I = \frac{4Z_1Z_3}{(Z_1 + Z_3)^2} \qquad (2.25)$$

e a transmissão através da camada é independente das propriedades do material que o preenche (mas esta simplificação não será aplicada a $Z_2 << Z_1$ e $Z_2 << Z_3$, como é o caso se Z_2 é uma camada de gás entre líquidos).

Secundariamente, se $l = (2n-1)\lambda_2 / 4$ em que n é um número inteiro, $\frac{I_{t3}}{I_{t1}}$ =1 quando,

$$Z_2 = (Z_1Z_3)^{1/2} \qquad (2.26)$$

Conseqüentemente é possível obter transmissão completa de um meio para o outro de impedância característica diferente, pelo uso de uma camada com impedância satisfazendo a equação 2.24 e de espessura igual para uma adição de um número impar integral de um quarto de comprimento de onda.

2.3.10. Absorção

A absorção do feixe de ultra-som está relacionada com a freqüência do feixe, a viscosidade do meio e o tempo de relaxação do meio. O tempo de relaxação corresponde ao tempo médio para as moléculas retornarem as suas posições originais durante a dissipação da energia acumulada durante a excitação acústica.

Se uma substância tem um curto tempo de relaxação, as moléculas retornam às suas posições de origem antes da próxima compressão da onda chegar. Por outro lado, se o meio tem um tempo de relaxação longo, as moléculas

ficam dispersas em relação à fonte de onda de pressão. Neste caso, mais energia é requerida da onda acústica para o movimento das partículas retorná-la a suas posições de equilíbrio e assim, mais calor é retido pela absorção da onda acústica.

A viscosidade do meio caracteriza-se pela resistência ao deslocamento relativo entre as camadas moleculares. Alta viscosidade provoca uma formidável resistência ao fluxo molecular no meio. Por exemplo, fluidos com uma baixa viscosidade tal como a água fluem mais livremente quando comparados a um fluido que se assemelha ao mel de abelha. As forças de fricção devem ser superadas pela vibração molecular e deste modo mais calor é produzido em um meio bastante viscoso.

Os efeitos da freqüência também estão relacionados com fenômeno da absorção em ambos os casos da viscosidade e do tempo de relaxação. Se a freqüência é aumentada, as moléculas devem mover mais rapidamente, assim gerando dissipação de energia na forma de calor causado pela fricção do movimento entre as camadas moleculares (viscosidade). Também, quando a freqüência é aumentada, menos tempo é disponível para as moléculas recuperar em seu estado de equilíbrio durante o processo de relaxação. As moléculas permanecem em movimento, e mais energia é necessária para parar e redirecioná-las novamente, produzindo assim mais absorção. A taxa de absorção é diretamente relacionada com a freqüência.

A amplitude de um movimento ondulatório com dissipação de energia é reduzida exponencialmente. Sendo assim, a dependência temporal e espacial da velocidade das partículas, que compõem o meio material, acusticamente excitado por uma onda plana, é dada pela equação da linearidade de Euler, assim,

$$u(x,t) = u_0 e^{-\mu_a x} e^{j(\omega t - kx)} \tag{2.27}$$

em que a amplitude da velocidade é reduzida por um fator $e^{-\mu_a x}$ que aumenta com a distância percorrida.

Essas perdas de energia estão relacionadas com as propriedades geométricas e mecânicas do material. Além destas, existem ainda perdas ou ganhos

adicionais devido ao campo de difração da fonte sonora. Isto ocorre porque, na prática, as ondas ultra-sônicas não são perfeitamente planas, principalmente nas regiões próximas ao transdutor.

Também, o segundo argumento exponencial pode ser reorganizado como um atraso temporal. A transformada de Fourier desta equação é

$$U(x, f) = U_o e^{([-\mu_a - j\omega_c z / c])} \delta(f - f_c) \qquad (2.28)$$

Sendo μ_a o coeficiente de atenuação por absorção, $\omega_c = 2\pi f_c$ a freqüência de corte, z profundidade e c a velocidade do som. Estes resultados indicam que o termo exponencial é independente da freqüência e atua como uma amplitude complexa para esta freqüência espectral.

Embora a perda por comprimento de onda seja muito pequena, a absorção tem um forte efeito cumulativo sobre alguns comprimentos de onda. A absorção para um eco no caminho de ida e volta usualmente determina a penetração da onda permissível no tecido.

A amplitude de uma onda sonora plana se propagando na direção-*z* pode ser expressa, tomando a parte real da equação (2.27) a qual assume a seguinte forma:

$$u_z = u_o e^{-\mu_a z} \qquad (2.29)$$

em que u_o é o valor máximo da amplitude da velocidade da partícula em *z = 0*, u_z é o valor no ponto *z* da mesma variável; μ_a é o coeficiente de atenuação da amplitude, e tem dimensões [L^{-1}]. Na literatura, μ_a é freqüentemente citado em unidades de *Nepers* por centímetro [Np/cm], de forma que:

$$\mu_a = -(1/z)\ln(u_o / u_z) \qquad (2.30)$$

Uma outra notação comum para este coeficiente de atenuação de energia acústica, conforme foi usado neste trabalho, é o decibel por cm (dB/cm), e é dado na seguinte forma:

$$\alpha(dB/cm) = \frac{20}{z}\log_{10}\left(\frac{u}{u_o}\right) \text{ ou } \mathrm{dB} = \frac{10}{z}\log_{10}\left(\frac{I}{I_o}\right) \qquad (2.31)$$

Relacionando a equação 2.30 com 2.31 tem-se,

$$\alpha(db/cm) = 20(\log_{10} e)\mu_a = 8.686\mu_a \qquad (2.32)$$

A absorção é associada com a ocorrência de um atraso entre a pressão instantânea na onda e a mudança resultante na densidade de propagação do meio.

O mecanismo clássico da absorção do ultra-som em fluidos é devido às forças de fricção as quais atuam para se opor ao movimento periódico das partículas no meio. A situação surge porque fluidos viscosos são capazes de transmitir forças dinâmicas de cisalhamento, embora eles não possam, por definição, suportar cisalhamentos estáticos (Szabo, Thomas L. 2004). Assim:

$$\mu_a = 2\eta\omega^2 / 3\rho c^3 \qquad (2.33)$$

em que η é a viscosidade do fluido.

Em adição á teoria clássica da absorção, devido à viscosidade, vários outros mecanismos podem contribuir para a atenuação dependendo das propriedades de propagação do meio e da freqüência da onda (Szabo, Thomas L., 2004).

Perdas simples e fatores de atrasos não são observados em materiais reais e tecidos. Dados indicam que a absorção é uma função da freqüência. Algumas destas perdas obedecem a uma lei de potência, onde a atenuação é dependente da freqüência, como definido:

$$\mu(f) = \mu_o + \mu_1 |f|^y , \qquad (2.34)$$

em que μ_o é frequentemente igual a zero e *y* é um expoente da freqüência. Somando-se a perdas por absorção, a fase da velocidade do tecido também varia com a freqüência,

$$c(f) = c_o + \Delta c(f) \tag{2.35}$$

em que $\Delta c(f)$ é uma pequena mudança na velocidade do som com a freqüência.

$$\Delta c(f) = c(f) - c_o \tag{2.36}$$

Os tecidos moles são basicamente compostos de aproximadamente 60% de água, portanto, valores para a velocidade média são similares, variando somente perto dos ±10% para um valor médio, sendo assim pode-se desprezar o desvio da velocidade do som em meio homogêneos, que é o caso do material utilizado para simular tecido biológico.

2.4. Princípios da Formação da Imagem Ultra-sônica

A formação da imagem Ultra-sônica depende das características mecânicas e elétricas do transdutor. Para melhor compreendermos o princípio da formação da imagem, consideremos um transdutor ultra-sônico com as características da figura 2.4.

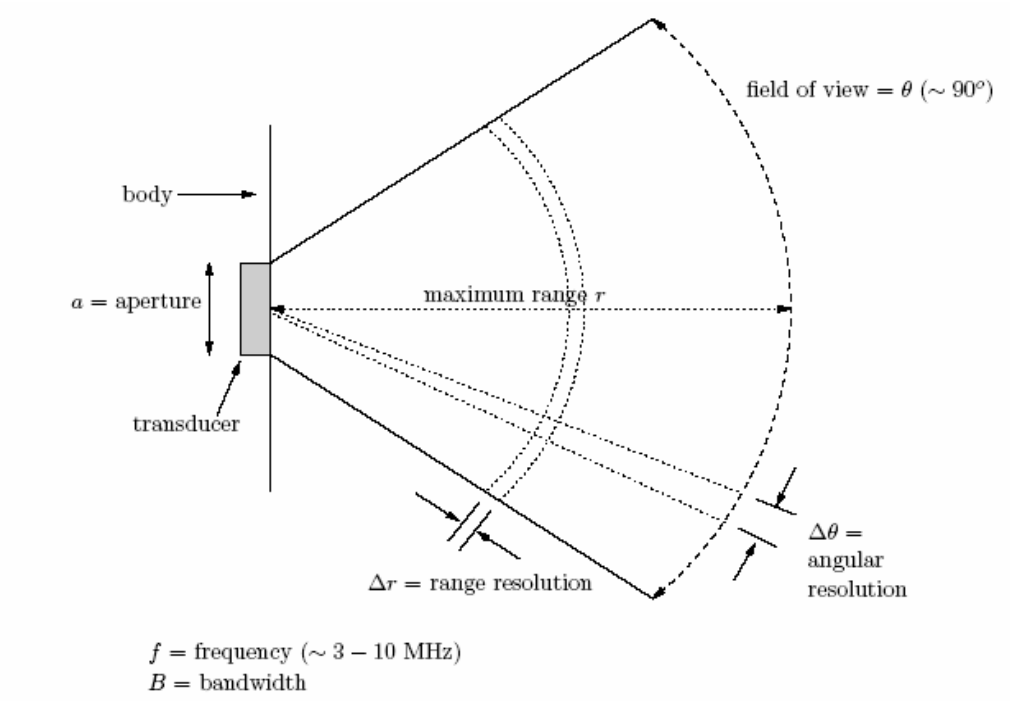


Figura 2.4: Parâmetros básicos requerido para projetar um transdutor de Ultra-som para gerar imagem (extraido de Seagar, A, 2002).

De acordo com a figura 2.5, vide próxima página, um transdutor de largura *a* envia um curto pulso de energia ultra-sônica de duração Δt (Δr assumindo a velocidade de propagação c constante, ou seja, $\Delta r = c\Delta t$) em direção ao tecido ao longo de um estreito feixe de largura $\Delta\tilde{\theta}$. Antes de enviar um outro pulso, o sistema espera por um tempo *T*. Durante este período de espera, vários ecos são refletidos das estruturas internas do tecido e detectados pelo próprio transdutor. A figura 2.5 ilustra um diagrama da transmissão e reflexão do pulso (Seagar, A, 2002).

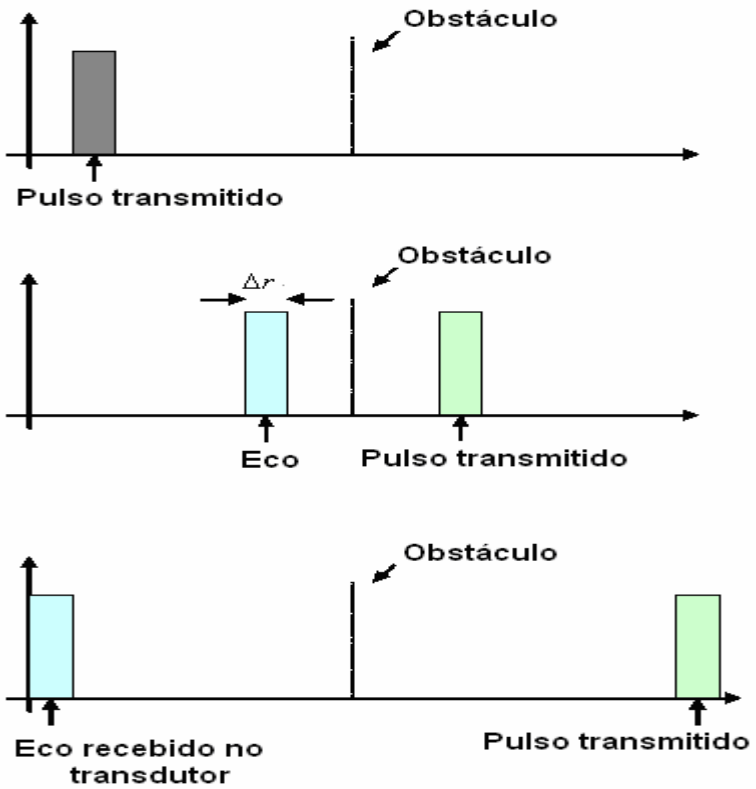


Figura 2.5: Pulso de Ultra-som transmitido e refletido.

2.5. Máximo Alcance do Pulso

A velocidade do som (c) nos tecidos biológicos "moles" é de 1540 m/s (valor usado nos aparelhos de ultra-som diagnóstico convencional). Se o tempo de espera entre os sucessivos pulsos é T, então o alcance axial máximo (r_{max}) do pulso considerado para a formação da imagem pulso-eco é igual a

$$r_{max} = cT/2 \qquad (2.37)$$

Ou seja, esta é a máxima profundidade no corpo que pode ser observada na imagem. Existem dois fatores que contrapõem com este alcance máximo.

- Quanto maior for r_{max}, maior será o tempo de espera T.
- Quanto maior for r_{max}, maior será a atenuação da onda acústica nos tecidos. Para profundidades grandes o eco não terá energia suficiente para retornar ao transdutor.

2.6. Resolução Espacial

2.6.1. Resolução Lateral

As geometrias típicas da face dos transdutores de imagens são circulares e retangulares. A face do transdutor é a abertura através da qual a radiação acústica passa. A abertura pode ser formada por um único cristal piezoelétrico ou por vários cristais.

Resolução lateral é a habilidade para distinguir dois objetos adjacentes em um plano perpendicular ao eixo axial do feixe. Estreitando a largura do feixe, melhora-se a resolução lateral.

2.6.2. Resolução Axial

Geralmente, um transdutor (piezoelétrico) é capaz de gerar e detectar freqüências somente dentro de um faixa limitada, denominada de largura de banda.

A resolução axial indica a habilidade de um sistema de ultra-som para resolver dois objetos pertos ao longo do eixo paralelo ao feixe. A resolução axial é influenciada pela largura do pulso. Um pulso de comprimento mais curto melhora a resolução axial.

Capítulo 3

3.0 Tipos de *Phantoms* e suas Aplicações

3.1 Introdução

Os phantoms são usados para imitar as propriedades acústicas do tecido humano. Microestruturas de teste são colocadas dentro do material para mimetizar a estrutura interna do tecido biológico. Eles são essenciais para realização de estudos científicos e avaliar a condição de funcionamento dos aparelhos de ultra-som. Rotinas de monitoramento do controle de qualidade dos aparelhos podem reduzir a duração e necessidade de repetir exames em pacientes, e tempo de manutenção, em adição, à garantia da qualidade.

Uma outra aplicação essencial do *phantom* é no treinamento do profissional de saúde nas aplicações clínicas que envolvem o uso de ultra-som, como por exemplo, na avaliação de estruturas do tecido e como guia em investigações cirúrgicas. Sendo o ultra-som uma ferramenta com grande potencial em aplicações quantitativas, *phantoms* acústicos como ferramenta de calibração e demonstração tem se tornado um acessório cada vez mais utilizado nos diversos setores que utilizam esta modalidade de imagem.

Os *phantoms* em geral apresentam várias diferenças, dependendo da aplicação planejada e do tipo de material a ser empregado em sua construção, geralmente são utilizadas substâncias que simulam propriedades acústicas de determinadas partes do tecido humano. Os *phantoms* usados em controle de qualidade, geralmente são compostos de um bloco homogêneo com algumas estruturas, de formas e tamanhos conhecidos, embutidas em seu interior que servirão de alvos para testes das funções dos equipamentos, medida do desempenho e outras formas de estudos.

3.2. Aplicações dos *Phantoms* e Avaliação da Tecnologia

A Comissão Internacional em Unidades e Medidas de Radiação (ICRU) define um “tecido equivalente” como qualquer material que simula um corpo ou tecido em sua interação com radiação (ionizante ou não-ionizante) e um “phantom” como qualquer outra estrutura que contenha um ou mais tecidos substitutos e é usado para simular interações da radiação no corpo humano. *Phantoms* datam desde o início do século XX. Já em 1920, tanques de água e blocos de cera eram freqüentemente usados em radiografia. Na década de 60, novos tecidos substitutos mais confiáveis e *phantoms* com um grau de sofisticação maior, começaram a surgir. Desde sua criação e até os dias atuais, a tecnologia de construção de *phantom* desenvolveu-se a passos largos, andando junto com a tecnologia das imagens médicas. Hoje, são feitos *phantoms* usando uma variedade larga de matéria-prima disponível e processos sofisticados de produção.

São usados vários tipos de *phantoms* para testar o desempenho de equipamentos de imagens médicas, tais como, propagação e atenuação da radiação e as propriedades de absorção do tecido humano. Eles também são usados para medir dosagem de radiação durante terapia, para propósitos pedagógicos, para calibrar equipamentos e para pesquisa. Eles são partes essenciais para manter um alto controle em radioterapia e garantia de qualidade diagnóstica na Radiologia. São usados *phantoms* para medir resolução de sistemas, tamanho de mancha focal, contraste, controle de exposição, artefatos de imagens, etc. São usados também *phantoms* para demonstrar aos estudantes (e técnicos) a relação entre o objeto físico escaneado e a imagem final (ICRU Report 61, 1999).

Os outros estilos de *phantoms* geram padrões de teste para confirmar e avaliar desempenho de sistemas.

3.3. Categorias Funcionais para *Phantoms*

A ICRU no relatório 61 de 1999, o qual fala sobre “tissue substitutes, *phantoms* and computational modeling in medical ultrasound”, estabeleceu duas categorias funcionais para *phantoms*, as quais são:

3.3.1. *Phantoms* de Calibração

São usados para estabelecer a resposta de detectores de radiação e para corrigir informações quantitativas derivadas de imagens digitais, para atividade envolvendo controle de qualidade e calibração de equipamentos médicos.

3.3.2. *Phantoms* de Imagens

São usados para a avaliação de qualidade das imagens. Dentro desta categoria de *phantoms* funcionais podemos subdividi-los em:

3.3.2a. *Phantoms* de Corpo

Têm a forma e composição do corpo humano ou parte deste. Eles também são chamados *phantoms* antropomórficos.

3.3.2b. *Phantoms* Padrões

São usados para padronização e intercomparação. Este grupo de simulador tem como principal função servir como referência na garantia da reprodutibilidade das propriedades ultra-sônicas ao longo do tempo.

3.3.2c. *Phantoms* de Referência

Incluem *phantoms* para cálculos de dose de radiação, equivalências de densidades minerais ou outras medidas de tipos semelhantes. Eles podem ser definidos pela modalidade de imagem a ser utilizada: Ressonância Magnética, Ultra-som, Mamografia, Tomografia Computada (CT), etc.

3.4. *Phantoms* de Ultra-som

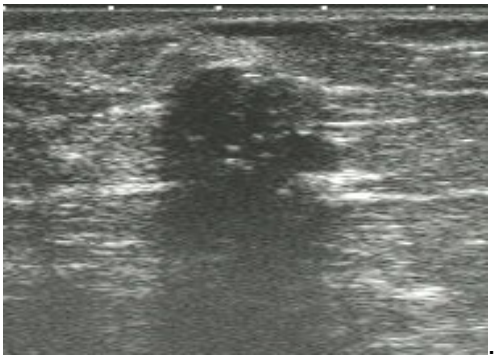
Estes tipos de *phantoms* são usados para medir e testar resolução do sistema, zona focal, sensibilidade do sistema, escala de cinza, alcance dinâmico, penetração e zona morta. Alguns *phantoms* contêm líquidos que imitam fluxo sanguíneo para teste de sistemas Doppler. Os *phantoms* de ultra-som são construídos de poliuretano, borracha de uretano ou poliestireno, Zerdane®, protegidos em embalagens de acrílico e/ou de alumínio para evitar retenção de água. No seu interior são adicionados inclusões para representar cistos, massas sólidas simulando tumores ou outras anormalidades. Novos modelos estão disponíveis para ensinar procedimentos de intervenção guiados por imagem (ICRU Report 61, 1999).

3.5. Objetos Simulando “Cistos”

Cistos são estruturas cheias de fluidos os quais apresentam aspecto anecóico e são normalmente fracos atenuantes. Estas estruturas também têm velocidades mais lentas quando comparado com o tecido da vizinhança. A imagem acústica tem um padrão distinto, o qual deverá representar o tamanho do cisto, forma e consistência. Quando o feixe espalha através do cisto, uma borda irregular é produzida. Cistos com diâmetros menores que um *pixel* são exibidos nas imagens como sendo maiores que o tamanho real. A figura 3.1 mostra exemplos de imagens com inclusão cística em uma mama real (A) e em um phantom (B). Em ambas as

imagens nota-se um microcalcificação no interior do cisto e uma irregularidade nos contornos que os caracterizam como malignos.

.



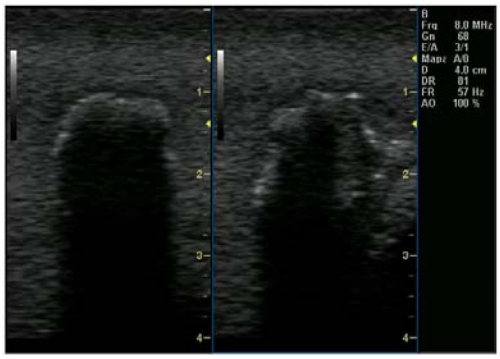


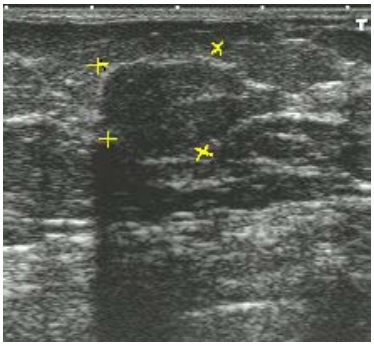
Figura 3.1: Massa cística (**a**) na mama de uma paciente e (b) simulada com um phantom. com algumas calcificações em seu interior. As irregularidade nos contornos as caracterizam como maligana .

. Parecendo ter uma característica maligna, devido aos seus contornos irregulares.

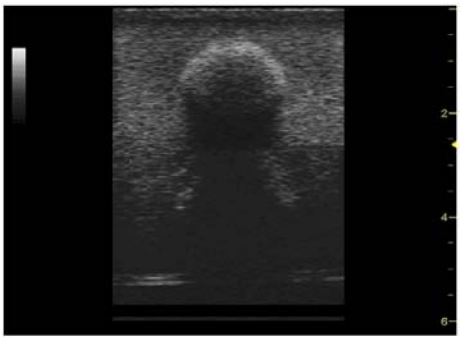
Observando as figuras acima pode-se notar semelhanças entre a imagem da fig. 3.1-a, adquirida de um paciente durante um exame de rotina (Cortesia do HCFMRP) e a imagem da fig. 3.-b feita em um *phantom* simulando uma estrutura de um cisto simples.

3.6. Simuladores de Massa Sólida “Tumores”

Alguns *phantoms* de tecido equivalente com cistos de múltiplos propósitos, como por exemplo, o da *Nuclear Associates model* 84 – 317 têm estruturas cilíndricas que imitam tumores sólidos. Estas estruturas sólidas são normalmente mais atenuantes e produzem mais ecos internos (ecóicos) em relação aos que formam o tecido mole e a velocidade do ultra-som é usualmente mais rápida que aquela para os tecidos normais. A figura 3.2 mostra exemplos de imagens adquiridas em uma mama de uma pacientes (A) e em *phantom* com exemplos de nódulos com contornos bem definidos.



(a)



(b)

.

Figura 3.3. Imagem de um nódulo sólido adquirida em: (a) uma paciente (Cortesia HCFMRP-USP); (b) um phantom de mama. Esses nódulos são hipoecóico de limites parcialmente definidos e com sombra acústica posterior.

Os phantoms usados na acquisição das imagens 3.1-A e 3.2-B foram desenvolvidos em nosso Laboratório (Laboratório GIIMUS da USP de Ribeirão Preto)

Capítulo 4

4.0. Materiais e Métodos Experimentais

4.1. Estudo Piloto

Em testes preliminares usando um aparelho de ultra-som clinico, operando em modo-B, foi possível inferir alguns parâmetros físicos (vide tópico 5.2.1), tais como a velocidade do som, a qual apresentou um valor próximo de 1420 m/s, valor este muito próximo do tecido adiposo. Ao mesmo tempo pode-se observar a textura das imagens geradas pelo aparelho, tendo estas uma ligeira aparência com aquelas visualizada no fígado humano, ou seja, pelo brilho de pequenos pontos (speckles) visualizados na imagem devido à estrutura interna da amostra pura, ou seja, contendo apenas parafina gel. As imagens apresentaram aparência, textura e brilho bastante próximas as da parede do parênquima mamário humano. Além desses testes, mediu-se a densidade do material o qual ficou em torno de 0,84 g/cm^3, valor próximo ao da gordura, que é de aproximadamente 0,92 g/cm^3, o ponto de fusão desse material foi avaliado em torno de 62°C.

Todos esses testes foram realizados com a finalidade de caracterizar, os principais parâmetros necessários para representar o tecido mole, muito embora neste estágio preliminar não tenha sido levado em conta à obtenção de valores precisos para estas medidas, mas apenas com o intuito de se ter uma real proporção para estas grandezas. O interesse inicial era saber se o material apresentava alguma das propriedades próximas daquelas esperadas, para ser utilizado em *phantoms* de ultra-som. Após ter-se confirmado que a parafina gel seria um forte candidato a material de tecido equivalente, passou-se a estudar seu comportamento físico no que se refere a sua estabilidade térmica, densidade, velocidade do som, coeficiente de atenuação e espalhamento.

4.2 Parafinas Industriais

4.2.1. Propriedades e Características

As Parafinas Industriais são compostas de uma mistura de hidrocarbonetos saturados de alto peso molecular e são obtidas pelo refinamento dos óleos

lubrificantes. Possuem seus átomos de carbono organizados em cadeias abertas, utilizando apenas ligações simples, podendo ser cadeias normais ou ramificadas. O alto grau de refinamento a que são submetidas faz com que possuam cor branca e excelente estabilidade química (Petrobras Distribuidora S.A., 2005).

Tabela 4.1 – Especificações das propriedades físicas das parafinas gel industrializadas (Extraído do sitio: <http://www.br.com.br>).

Especificações do Produto						
Características	Parafina 120°/125°F	Parafina 130°/135°F	Parafina 140°/145°F	Parafina 150°/155°F	Parafina 170°/190°F	Método
Ponto de ebulição médio (°C)	214	259	259	280	295	-
Ponto de fusão (°C)	50,3	55,8	61,4	66,9	82,4	ASTM-D-87
Densidade (água = 1g/cm^3)	0,78	0,81	0,81	0,91	0,84	ASTM-D-1298
Viscosidade à 90°C (cSt)	3,49	4,39	6,01	5,53	N.D.	ASTM-D-445
Cor Saybolt	+20	+30	+30	+30	+28	ASTM-D-156
Teor de óleo máx.(%P)	3	0,5	1 e 2	1,70	1,0	ASTM-D-721
Teor de enxofre (PPM)	30	33	30	180	13	-
N.D.: não disponível						

Parafina Industrial

4.2.2. Meio Ambiente e Saúde

As parafinas são misturas de hidrocarbonetos saturados, cujo ponto de fulgor é bastante seguro. Este produto deve ser mantido longe de chamas, por se tratar de um produto inflamável e combustível, mas é um produto não tóxico e de fácil manuseio, possuindo uma grande gama de aplicações (Petrobras Distribuidora S.A., 2005).

4.3. Método de Produção

O processo de preparação da gelatina, à base de parafina gel, requer alguns cuidados durante o derretimento do material e preparo das amostras. Inicialmente foi colocada uma quantidade aproximada de 300 gramas de parafina para derreter em banho-maria. O aquecedor é composto de uma recipiente cilíndrico de alumínio, com capacidade de 4 litros de água, revestido externamente com uma resistência e

permite um aquecimento de até 120 ^{o}C. Após se obter uma substância fluida, era então medido em becker uma quantidade equivalente a 150 ml de parafina gel, volume esse equivalente ao dos cilindros porta amostra. Para a produção da amostra de 2% de espalhadores, por exemplo, foram distribuídos 0.016 g/cm^3 de pó de vidro homogeneamente dentro da gelatina. Esta mistura era feita quando a gelatina estava viscosa suficiente para evitar a sedimentação do pó. O diâmetro médio dessas partículas foi de 42 $\pm$ 4 μm.

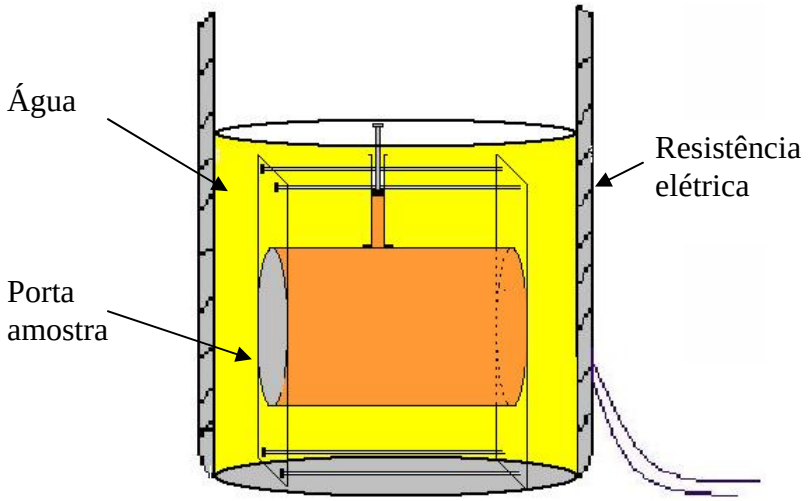


Figura 4.1. Sistema de aquecimento de água para derreter a gelatina.

Após inserir o pó de vidro o material era colocado novamente para aquecer. O nível externo da água excedia o volume interno da gelatina dentro do *becker*, para minimizar os gradientes de temperatura dentro da gelatina, fazendo com que a temperatura da mistura fosse aproximadamente homogênea. A temperatura do sistema foi controlada, sendo que a mesma não ultrapassou 80º C no gel, temperatura essa que poderia danificar a estrutura gelatinosa da parafina podendo assim romper as ligações moleculares dos hidrocarbonetos saturados, os quais formam a estruturas desse material.

Foram preparadas oito amostras contendo uma quantidade de 150ml de parafina gel, sendo que uma delas foi produzida na ausência total de espalhadores. Uma amostra também foi produzida com 4% de micro-partículas de grafite com mesmo diâmetro das de vidro. As concentrações de pó de vidro usada nas outras seis amostras foram 2%, 4%, 6%, 8%, 10% e 12% e denominadas por A, B, C, D, E,

F. A amostra contendo somente parafina gel foi denominada de “amostra pura” e a de grafite a 4% foi denominada de C1. O porta-amostra de teste era composto de um cilindro de PVC com 7,5 cm e diâmetro e 2,5 cm de profundidade. A figura 4.2 mostra uma imagem dessas amostras

Figura 4.2. Amostras de parafina gel, com diferentes concentrações de espalhadores, usadas nas medidas das propriedades ultra-sônicas.

As amostras foram formadas vertendo estas sete misturas a uma temperatura em torno dos 70 ºC. Sendo que o ponto de fusão do produto final avaliado ficou em torno de 62,5 ºC ± 0,50 ºC.

O resfriamento das amostras foi feito lentamente em um período de aproximadamente duas horas aproximadamente 2 horas, até entrar em equilíbrio térmico com a temperatura ambiente, algo em torno de 25º C. Durante o enchimento, o gel estava em um estado viscoso. Cuidados foram tomados para evitar a sedimentação das partículas no interior da amostra. Foram usadas 2 gotas de súfactante (detergente) em cada amostra. A adição do súfactante mantém o pó de vidro em suspensão na mistura por mais tempo, dificultando assim a sedimentação gravitacional das partículas espalhadoras.

Cuidados também foram tomados durante o processo de mistura da emulsão para se evitar bolhas de ar ou outros gases dentro do material. As faces do cilindro porta-amostra foram fechadas com filmes plásticos de 25 μm de espessura (*Clear Plastic Wrap*^{TM}). A fixação dos filmes foi feito com cola de PVC, mantendo os mesmos esticados, mas sem tencioná-lo para evitar qualquer enrugamento em sua superfície. Os discos plásticos têm uma constante de difusão muito baixa para a

água e assim protegendo a gelatina de uma possível hidratação que possa vir a acontecer. Os discos plásticos também atuam como janela de penetração do feixe, de forma que o transdutor de uso clínico poderá ser aplicado quase que diretamente ao material do “phantom”. Durante a preparação da amostra, estas faces do cilindro também foram fechadas com duas placas rígidas de alumínio para garantir uma espessura homogênea nas amostras e proteger o plástico, conforme mostra a figura 4.3.

Perpendicularmente ao eixo axial do cilindro fixamos um pistão (seringa) por onde foi introduzida a gelatina dentro dos cilindros porta amostra. O objetivo de se usar a seringa é fazer com que após o tubo estiver cheio com o material façamos uma ligeira pressão externa, evitando que o material ao se resfriar forme em suas faces paralelas uma superfície abaulada. Se isto vir a ocorrer, causaria um erro nas medidas das propriedades acústicas devido ao espalhamento por causa do ângulo de incidência entre o feixe acústico e a superfície da amostra e pelo encurtamento na espessura da amostra.

Terminado o preenchimento dos cilindros, deixamos um excesso, cerca de 20 ml de gelatina no pistão, servindo este como um pequeno reservatório para preencher possíveis espaços vazios, deixados por eventuais bolhas que tenham se formado no interior do tubo estando o cilindro já preso entre as duas placas de alumínio (veja a figura 4.3) feitas para fixar o porta amostra entre elas e não permitir que durante a aplicação da força externa sobre o interior do tubo não viesse a permitir que o filme fino sofresse qualquer dano e rupturas. As amostras foram preenchidas pela abertura do pistão.

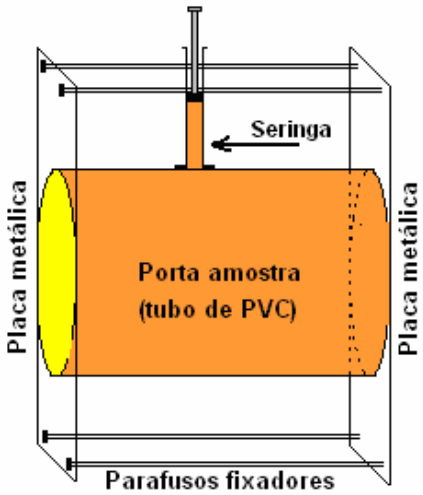


Figura 4.3. Placas paralelas usadas para prender o cilindro porta amostra, protegendo o filme fino e a gelatina.

Enquanto a amostra era esfriava, o êmbulo do pistão permanecia levemente pressionado, proporcionando uma pressão constante no interior do cilindro. Isto assegurava que as janelas de varredura assumissem uma forma regular plana.

4.4. Métodos de Medidas usando o modo Amplitude (modo-A)

4.4.1. Introdução

O método usado para a medida da velocidade e atenuação do som é o de substituição que consiste na medida da mudança na amplitude e no tempo de propagação de um pulso ultra-sônico quando uma amostra é substituída pelo material de referência acústica. Considere uma fonte de um pulso ultra-sônico, e um receptor ultra-sônico, ambos imersos em um tanque de água destilada. O pulso observado na tela de um osciloscópio é algo similar a aquele mostrado na figura 4.4. É feito um sincronismo entre o pulso de ativação e o pulso gerado na fonte, de forma que qualquer mudança no tempo, Δt, requerido para o pulso viajar da fonte ao receptor será detectado pela diferença de tempo entre esses dois pulsos.

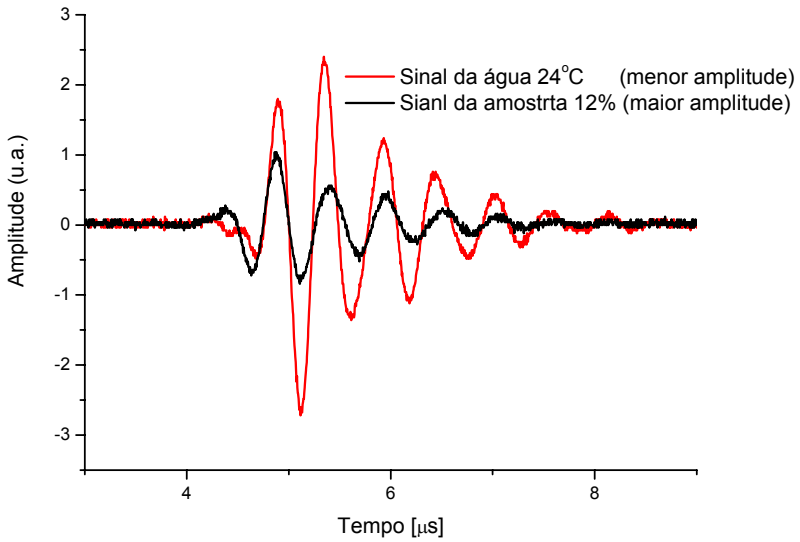


Figura 4.4. Esquema da forma de um pulso acústico transmitido em água com amostra (curva de menor amplitude) e sem amostra (curva de maior amplitude).

As amostras cilíndricas são posicionadas no caminho do feixe, tal que suas faces estejam perpendiculares à direção de propagação dos pulsos. Se a velocidade do som no material introduzido é diferente daquela na água esta substituição causará uma mudança, Δt, na propagação do pulos entre o emissor e o receptor.

Na figura 4.4, o sinal de maior amplitude representa somente o sinal na água pura, e o sinal atenuado é quando a amostra é posicionada na frente do feixe. Ambas as amplitudes e o tempo de chegada do pulso são afetados quando a amostra é posicionada no caminho do feixe, como pode ser observada pela ligeira defasagem no início destes dois sinais.

4.4.2. Medida da Velocidade do Som

O tempo, t_a, gasto para atravessar *a distância d* através da água é $t_a = d/c_a$ sendo c_a a velocidade do som na água. Quando o cilindro está presente o tempo, t_m, para atravessar o novo caminho é $t_m=d/c_m$. A mudança no tempo da fonte para o receptor é então

$$\Delta t = t_a - t_m = d\left(\frac{1}{c_a} - \frac{1}{c_m}\right) \tag{4.1}$$

Resolvendo para a velocidade no material c_m, tem-se:

$$c_m = \frac{c_a}{1 - c_a \Delta t / d} \tag{4.2}$$

Note que, se a variação de tempo Δt é positivo implica que $c_m > c_a$ (Zagzebski *et al*., 1991), (Evans and Tavakoli, 1990).

4.4.3. Medida do Coeficiente de Atenuação (α)

Reflexões nas interfaces filme-amostra foram consideradas. Mas, ignorou-se a atenuação dentro delas por ser de valores desprezíveis em relação aos valores esperados dentro da amostra. O coeficiente de transmissão da intensidade acústica por uma das camadas do filme fino de PVC é dado pela equação 2.24. Este filme de PVC tem uma impedância de $Z_2 = 4.25 \times 10^6\ kg/m^2$ e velocidade de propagação do som de $c_2 = 2504\ m/s$ (Laboratory Assignments and Data, Ultrasound Laboratory, Wisconsin - Madison).

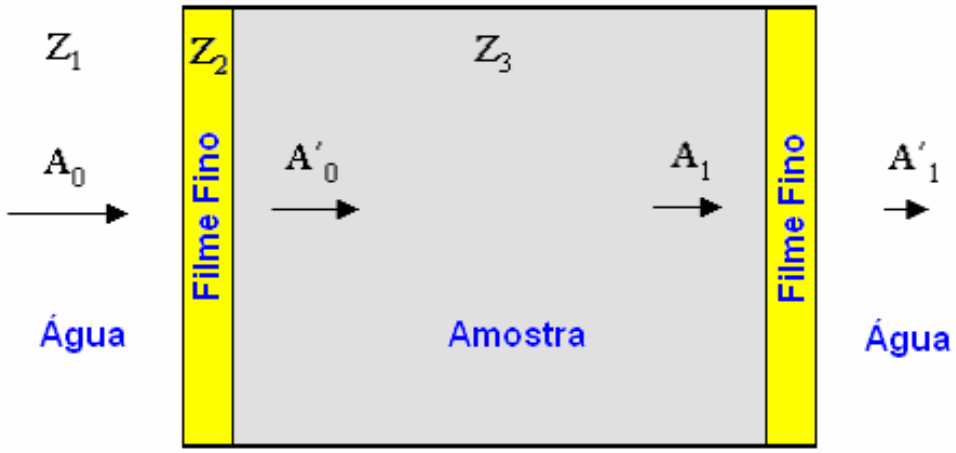


Figura 4.5. Esquema simplificado da propagação do pulso através da amostra e das paredes do recipiente de acomodação da mesma.

O coeficiente de transmissão da pressão acústica pelo filme de PVC é dado por

$$T_p = \sqrt{\frac{Z_3}{Z_1} T_I} \qquad (4.3)$$

Sendo T_I, o coeficiente de transmissão da intensidade; Z_1 e Z_3 as impedâncias acústicas da água e da gelatina. Deste modo, ao atravessar toda a amostra, o feixe acústico irá passar pelas duas camadas de filme de PVC e a atenuação total α_T na pressão acústica devido a presenças desses filmes é dado por

$$\alpha_T = \left(\sqrt{\frac{Z_1}{Z_3}T_I}\right)\left(\sqrt{\frac{Z_3}{Z_1}T_I}\right) = T_I \qquad (4.4)$$

O coeficiente de atenuação da água é da ordem de 0,0002 dB/cm/MHz sendo um valor muito baixo quando comparado aos das amostras que nós analisamos. Portanto, podemos ignorar a atenuação presente na água, assumindo como sendo um meio não dispersivo, para os limites de freqüência aqui analisados (Laboratory Assignments and Data, Ultrasound Laboratory, Wisconsin – Madison, 2005).

Depois de medidos a amplitude do sinal com e sem a presença da amostra, a atenuação, α em *dB/cm* pode ser expressa como abaixo:

$$\alpha = -\frac{20}{d}\log_{10}\left(\frac{A_o\alpha_T}{A}\right) \qquad (4.5)$$

Note que devido a presença das duas camadas de proteção da amostra foi necessário adicionar o termo dispersivo ($\alpha_T = T_I^{\,2}$) da equação 4.4.

4.5. Procedimento Experimental

Foram usados transdutores (emissores e receptores) com freqüências de 1MHz e os sinais foram registrados através de osciloscópio (modelo Tektronics 2024) acoplado ao computador via comunicação GPIB. O pulso acústico foi gerado energizando o transdutor emissor com um gerador de sinal da Agilent modelo

33120A, de onde provêem as ondas elétricas senoidais sendo estas conduzidas ao transdutor.

Avaliações foram feitas na amostra de gel produzida através de medidas realizadas com um aparato mostrado na Figura 4.6. Como ilustrado no desenho, a amostra, o sensor e o receptor são imersos em água à uma temperatura de aproximadamente 22 ^{o}C. Esperou-se a temperatura da água e da amostra(s) se estabilizadar para entrar em equilíbrio térmico a fim de remover qualquer efeito da dependência da velocidade e da atenuação com a temperatura.

Pulsos de banda estreita são produzidos por um oscilador pulsado. O diâmetro do cristal piezoelétrico no receptor é em torno de 13 mm e o transmissor de 19 mm.

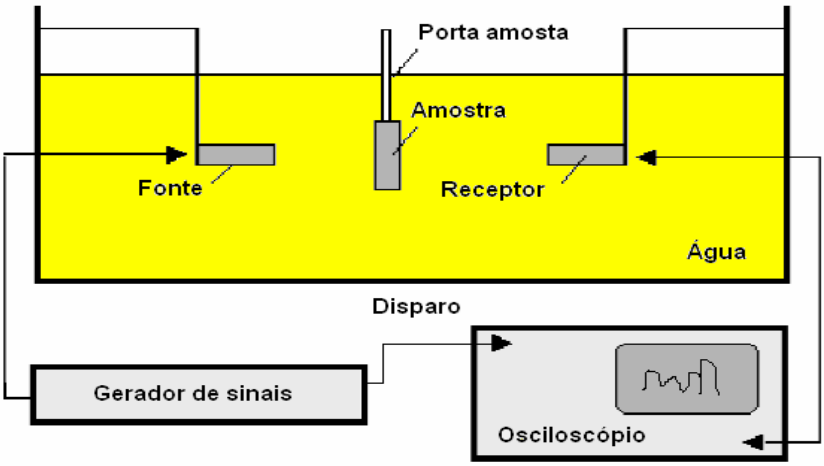


Figura 4.6. Esquema do aparato utilizado para realização das medidas da velocidade do som e do coeficiente de atenuação.

O coeficiente de atenuação para freqüências discretas foi medido com os mesmos equipamentos, mudando apenas o transdutor, e tendo como base os valores obtidos da amplitude do pulso antes e depois de ter inserido a amostra no caminho do feixe ultra-sônico. Correções foram feitas para eliminar possíveis erros de medida da amplitude do sinal, para isso foi levada em conta à espessura do filme fino colocado sobre as faces paralelas da amostra e sua impedância acústica.

A seguir, nas figuras 5.2a e 5.2b, apresentamos dois gráficos. O primeiro representa os sinais obtidos pela transmissão do pulso ultra-sônico nas amostras de 2 e 4% de concentração de pó de vidro e o sinal do meio (água de torneira). Os

espectros de potência apresentados na figura 4.7b foram obtidos fazendo-se a transformada de Fourier (FFT) dos sinais transmitidos pelas amostras correspondentes a 0%, 4% e 12 % de pó de vidro.

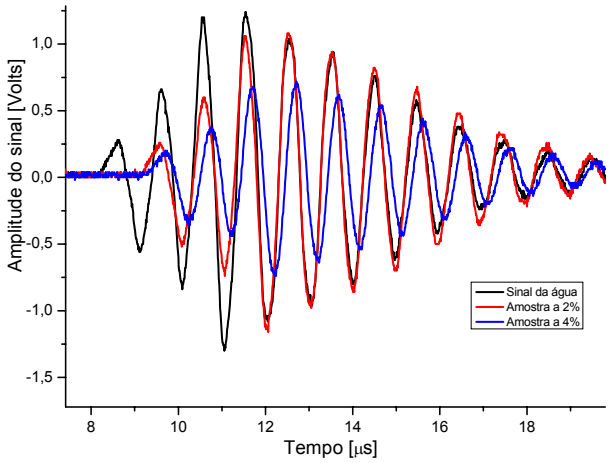


Figura 4.7a: Sinais provenientes da transmissão do pulso ultra-sônico pelas amostras de 2% e 4% de concentração de micro partículas de vidro dispersas na gelatina, juntamente com o sinal oriundo da água. Ambas as medidas foram realizadas na freqüência de 1 MHz.

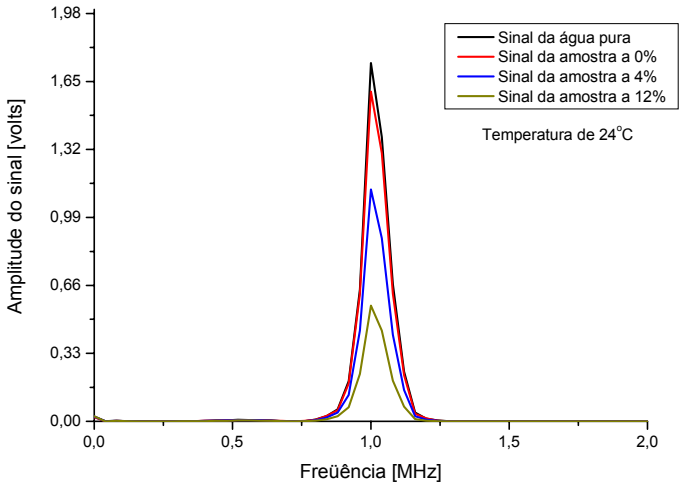


Figura 4.7b: Espectro de potência obtido ao se fazer à transformada de Fourier (FFT) dos sinais das amostras, para concentrações distintas de partículas.

A mistura pura de gelatina exibiu um coeficiente de atenuação de -0,03 dB/cm e uma velocidade de 1416,9 m/s. Os valores para o coeficiente de atenuação e velocidade do som podem ser seletivamente elevados para alguns valores dentro dos limites de 0,03 – 1,77 dB/cm, por variação da concentração das micro-esferas de vidro ou outro espalhador apropriado, em distribuição na amostra. Com o intuito de

aumentar a velocidade do som na gelatina, algumas tentativas de misturas foram realizadas, mas em nenhuma delas obteve-se sucesso, como representado na tabela 4.2, onde foi denominada esta amostra de **C1, obtendo um valor pífio para a velocidade de propagação do som. Devido a suas propriedades imiscíveis, a parafina não reagiu com o álcool n-propanol e o etileno glicol, que foram duas das substâncias testadas com essa finalidade.

Na Tabela 4.2, pode-se observar as principais propriedades acústicas do material usado para mimetizar o tecido, dentre elas observa-se que a velocidade do som na amostra rotulada com *B1, a qual continha 4% de pó de grafite, apresentou um ligeiro aumento na velocidade em relação a amostra com a mesma concentração de pó de vidro. No entanto, não permite afirmar que o grafite favorece a obtenção de uma velocidade maior de propagação em relação às amostras preparadas com micro esferas de vidro, pois esses valores foram obtidos em circunstâncias experimentais diferentes, com a utilização de outros equipamentos e de menor precisão.

Tabela 4.2 – Propriedades ultra-sônicas a 24°C e descrição do conteúdo de cada grupo de amostra, a concentração para uma delas, o coeficiente de atenuação medido a 1 MHz, juntamente com suas respectivas impedância's acústicas e velocidade de propagação.

Amostras/ Concentração de partículas [%]	**Concentração de pó de vidro (gramas/cm^3)**	**Coeficiente de Atenuação [dB/cm]**	**Impedância Acústica [Kg/m^2.s]**	**Velocidade do Som [m/s]**
Água de torneira	-	0,0002	1,4940x10^6	1494,1
"Pura" a 0%	0.000	0,0195	1,1477x10^6	1416,9
A a 2%	0.016	0,2843	1,1451x10^6	1413,7
B a 4%	0.032	0,5767	1,1445x10^6	1412,9
C a 6%	0.049	0,6861	1,1438x10^6	1412,1
D a 8%	0.065	0,8013	1,1400x10^6	1407,4
E a 10%	0.082	1,2552	1,1374x10^6	1404,2
F a 12%	0.098	1,7723	1,1368x10^6	1403,4
*C1 a 5%	0,041	0,7469	1,1380x10^6	1405,1
*B1 a 4%	0,032	0,8239	1,1766x10^6	1452,6

*Amostra preparada com pó de grafite, avaliada em uma freqüência de 1,83 MHz e estando a uma temperatura de 24°C. **Amostra contendo 16% de n-propanol,

Observa-se que a velocidade acústica reduziu com o aumento da concentração de pó de vidro. Foram realizadas três medidas para cada concentração e obtido o valor médio. A figura 5.3 mostra um perfil linear desta relação.

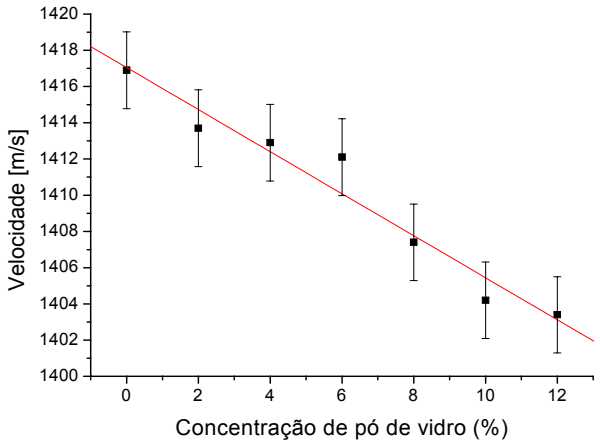


Figura 4.8. Gráfico mostrando como se comporta a velocidade do som com a concentração de pó de vidro.

A partir da tabela 4.2, observa-se também que coeficiente de atenuação que na gelatina a base de parafina varia com a concentração de pó de vidro.

Uma amostra deste material com 4% de pó de vidro (39 μm) foi preparada e avaliada no laboratório de Ultra-som da Universidade de Wisconsin nos Estados Unidos. Na Tabela 4.3 apresenta os principais dados obtidos com o sistema de Wisconsin. A velocidade do som avaliado foi de 1431,2 m/s e a densidade do material foi de 0,846 g/cm^3. Essas medidas foram realizadas mantendo a mesma temperatura na água de 22°C.

Tabela 4.3 – Resultados da avaliação de uma amostra de parafina gel avaliado no laboratório de ultra-som da Universidade de Wisconsin.

Freqüência [MHz]	Coeficiente de Atenuação [dB/cm]
2,5	1,13
4,5	2,4
6	3,18
8	5,29
10	8,06

A Figura 4.9 mostra o coeficiente de atenuação na amostra de gelatina descrita como uma função da freqüência dentro dos limites de 2,5 a 10MHz e coeficiente de atenuação na faixa de 1,13 – 8,06 dB/cm. As medidas foram feitas em 22 ºC.

Para determinar a dependência do coeficiente de atenuação com a freqüência, foi realizado um ajuste não linear usando a lei de potência dada pela equação 2.34, cujo valor obtido para o expoente foi de n=2,1. Ver detalhes na figura 4.9. O mesmo comportamento foi observado entre o coeficiente de atenuação *e* a concentração de partícula espalhadora na parafina. A mesma lei de potência ($y=a*conc^n+b$) foi usado no ajuste desta relação, cujo expoente foi de n=2,4, conforme mostra a figura 4.10.

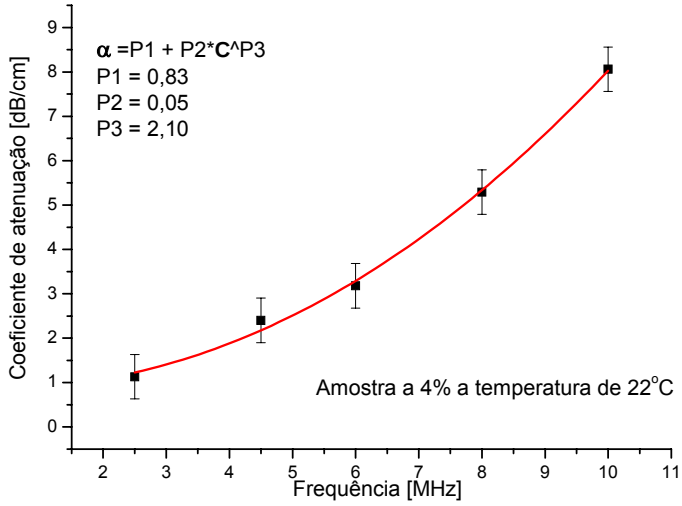


Figura 4.9. Coeficiente de atenuação vs. freqüência a 22°C para uma amostra de gelatina contendo 4% de pó de vidro.

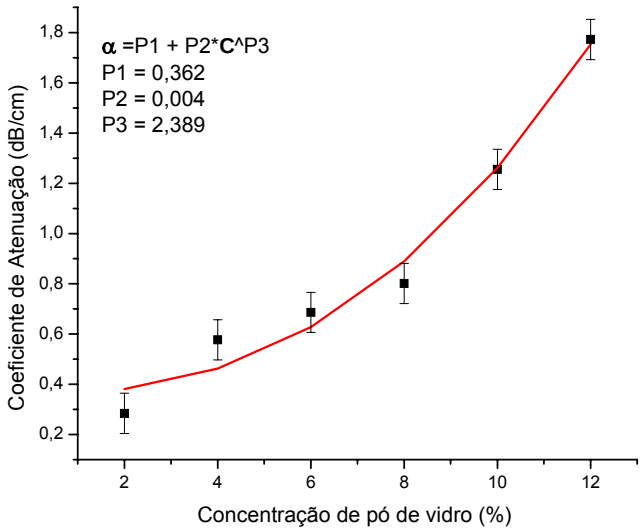


Figura 4.10: Coeficiente de atenuação versus concentração de pó de vidro na amostra de parafina gel, para uma de freqüência 1 MHz a 24°C.

4.6. Métodos de Medidas Usando o Modo Brilho (modo-B)

A ultra-sonografia é um dos métodos de diagnóstico por imagens mais versáteis e populares, de aplicação relativamente simples e com baixo custo operacional. Nos últimos vinte anos, o desenvolvimento tecnológico transformou esse método em um instrumento poderoso de investigação médica dirigida com potencial aplicação em análise quantitativa.

O diagnóstico por imagem utilizando o ultra-som apresenta características próprias tais como:

- É um método não-invasivo ou minimamente invasivo;
- Apresenta a anatomia em imagens seccionais, que podem ser adquiridas em qualquer orientação espacial;
- Não possui efeitos nocivos significativos dentro das especificações de uso de diagnóstico na medicina;
- Não utiliza radiação ionizante;
- Possibilita o estudo não-invasivo da hemodinâmica de territórios vasculares através do efeito Doppler;
- Permite a aquisição de imagens dinâmicas, em tempo-real, possibilitando o estudo do movimento das estruturas corporais.

O estudo das propriedades acústicas de sete amostras de gelatina à diferentes concentrações de pó de vidro foi realizado usando imagens modo-B adquiridas com um equipamento de ultra-som digital portátil, modelo Logiq-Book da GE, veja Figura 4.11.

Figura 4.11. Equipamento de ultra-som portátil, modelo Logiq-Book da GE, utilizado na obtenção das imagens em modo brilho.

Este equipamento é calibrado para medir distância percorrida por onda acústica com velocidade de 1540 m/s.

Figura 4.12. Aparelho de ultra-som modelo Logiq-Book sendo utilizado na avaliação de amostras com diferentes concentrações de material espalhador.

O estudo padrão, com observação visual das imagens, foi realizado no tecido simulador a base de parafina gel, configurando os parâmetros abaixo mencionados. Na avaliação quantitativa, a maioria desses parâmetros foram mantidos fixos baseado nos valores predeterminados para o *Preset* no modo Abdômen. As medidas foram realizadas com esses parâmetros pré-estabelecidas nos seguintes valores:

- *Preset* no modo Abdômen

- Modo B
- Transdutor linear
- Potência acústica B/M (%) – (100%);
- Profundidade da imagem (5cm);
- Profundidade do foco (%) – (95);
- Ganho (30,50, 70);
- Faixa Dinâmica (80 dB);
- Freqüência (MHz) – (6, 8 e 10);

4.6. Procedimento Experimental

4.6.1. Medida da Velocidade do Som

A medida da velocidade foi realizada posicionando a amostra sobre uma superfície horizontal lisa, em seguida aplicou-se sobre a janela de saída do transdutor uma pequena quantidade de gel acoplador, mas o suficiente para proporcionar um perfeito casamento de impedância entre o transdutor e a amostra, eliminando assim, todo e qualquer ar existente entre essas duas interfaces.

Para minimizarmos os erros de medida foi utilizado um transdutor linear, por ter uma face plana, contendo 256 elementos piezoelétricos, com capacidade de operar nas freqüências de 6, 8 e 10 MHz. Este é também o transdutor normalmente usado nas biópsias de mama. A amostra cilíndrica foi posicionada horizontalmente sob uma superfície lisa, e o transdutor posicionado perpendicularmente a superfície superior da amostra. Para garantir uma maior reprodutibilidade nos resultados com o mínimo de erros nas medidas de profundidades, o transdutor foi apoiado a borda rígida do cilindro de teste, para evitar deformação do material durante a medida. Foram realizadas três medidas com o transdutor posicionado em locais diferentes da mesma amostra, usando uma freqüência de 6MHz. Esse procedimento foi adotado para que erros decorrentes de possíveis não homogeneidades na distribuição espacial das partículas, no interior da amostra, fossem minimizados ao obter-se a média dessas três medidas. Repetiu-se este mesmo procedimento para as freqüências de 8 e 10 MHz. Após terem sido adquiridas todas as imagens no formato RGB (Red, Green, Blue), as quais foram obtidas empregando o mesmo protocolo,

(preset Abdômen), e com os controles do TGC (time gain control) posicionados sempre na posição de ganho máximo.

Com as imagens adquiridas, foram então realizadas medidas da profundidade em três posições diferentes na mesma imagem. Essas medidas foram feitas entre as regiões correspondentes aos filmes finos, que recobriam o porta-amostra. Por meio de inspeção visual foi possível observar claramente na imagem a profundidade a qual se encontrava a película protetora, pelo fato dela apresentar uma impedância acústica muito diferente em relação à gelatina e assim formando padrões de espalhamento distintos na imagem obtida. A Figura 4.13 mostra as três regiões onde foram feitas as medidas de profundidade entre as regiões brilhantes na superfície superior e inferior devido à presença do filme.

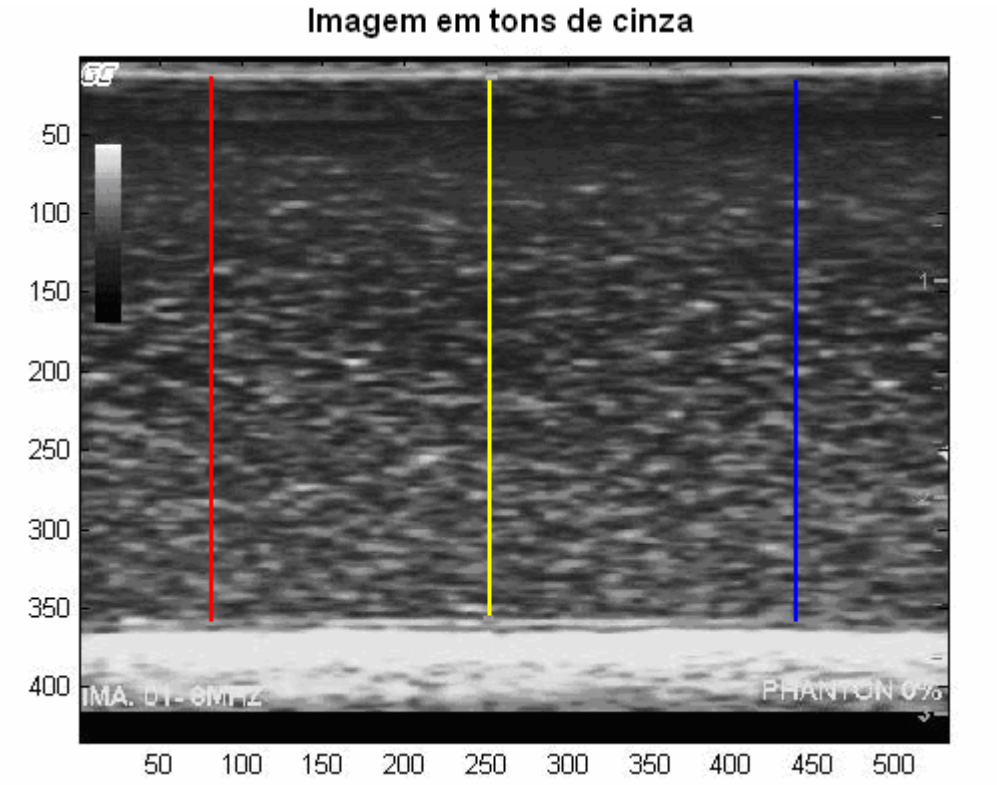


Figura 4.13. Imagens adquiridas no modo-B de uma amostra a 0% de concentração de partículas espalhadoras e a uma freqüência de varredura de 6 MHz, em que as três linhas verticais representam os locais na imagem onde foram feitas as análises da profundidade.

Concluída a medida das profundidades (canto direito, centro e canto esquerdo) foi então feita uma média dos valores encontrados. A velocidade acústica

no material foi obtida aplicando uma regra de três simples que relaciona a velocidade padrão no aparelho (1540 m/s), a espessura da amostra medida através da imagem e a espessura real, ou seja,

$$\frac{V(transdutor)}{V(medido)} = \frac{P(medida)}{P(real)} \quad \Rightarrow V(medido) = \frac{P(real)}{P(medido)} * 1540$$

Sendo do *V* a velocidade e *P* a espessura.

Seguindo este procedimento, foram obtidos os valores para a velocidade em cada uma das amostras estudadas, conforme estão apresentados na Tabela 4.4.

Tabela 4.4 – Representação dos valores das velocidades medidas usando-se o scanner ultra-sônico diagnóstico operando em modo-B, para as diferentes concentrações.

Amostras (pó de vidro/peso de gelatina)	Velocidade (m/s)
"Pura" a 0%	1423,4
A a 2%	1421,5
B a 4%	1423,8
C a 6%	1410,8
D a 8%	1411,2
E a 10%	1412,2
F a 12%	1409,8

As medidas foram realizadas, estando todas as amostras submetidas a uma temperatura de 26°C.

4.6.2. Medida da "Atenuação relativa"

Dados em tecido real indicam que a absorção segue uma lei de potência dependente com a freqüência. Como um resultado desta dependência da freqüência, pulsos acústicos não somente se tornam pequenos quando propagam, mas eles também mudam de forma. A absorção acústico pelo meio material é o maior efeito, limitando a detecção de penetração das ondas sonoras. Os sistemas de imagens por diagnósticos usam uma compensação desta atenuação embutido no

processamento dos dados, além disto, tem um sistema de ganho para controle externo denominado de TGC (Time Gain Control). Por este motivo, as medidas de atenuação realizadas através dessas imagens modo-B são denominadas relativas.

As imagens foram salvas em padrão Dicom e suas análises foram feitas em ambiente de programação *MatLab* versão 7.0 (The Mathworks). A atenuação foi avaliada a partir da inclinação da curva de ajuste linear no sinal da figura 4.14(b). Neste ajuste, eliminava-se a região de campo próximo ao transdutor que correspondia os primeiros 5 mm de profundidade.

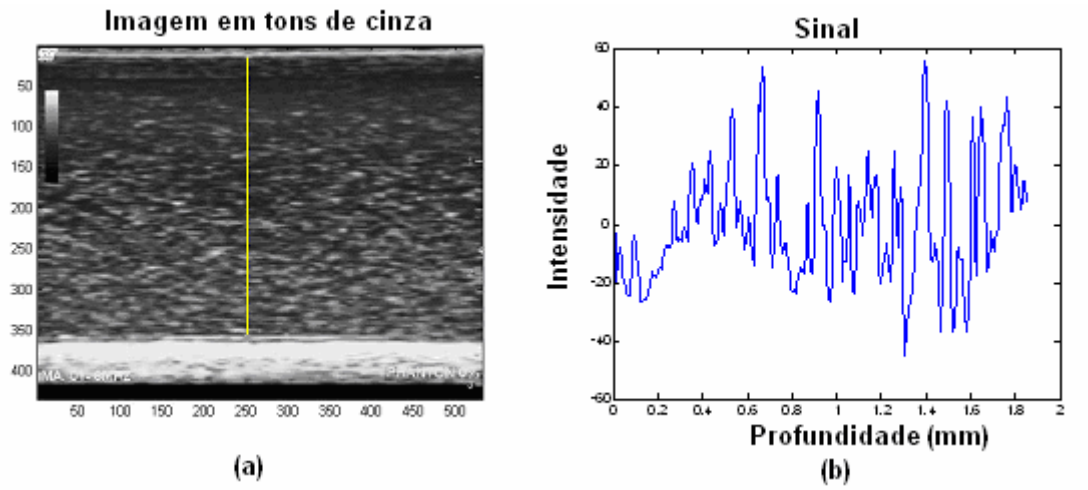


Figura 4.14. (a) Imagem em tons de cinza, (b) Sinal ao longo da reta selecionada na imagem.

Para cada gráfico obtido foi feita uma regressão linear. Com o intuito de se obter quantitativamente a inclinação de cada curva, devido características particulares de cada amostra, como representado pelos gráficos da figura 4.15 a 4.17.

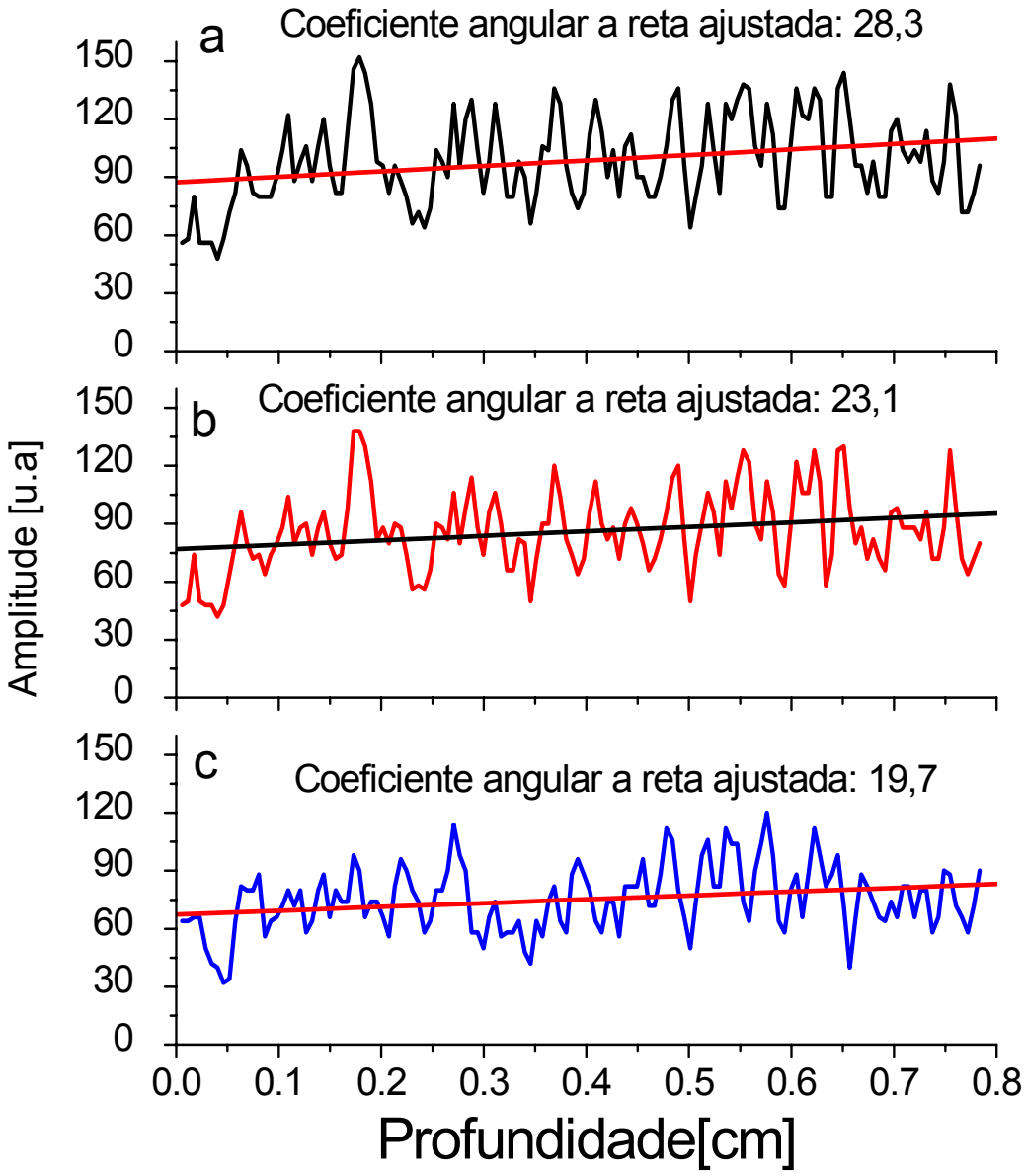


Figura 4.15. Amplitude *versus* profundidade para concentração de 4% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μ m. Sinal correspondente a uma coluna central da imagem adquirida com freqüência de: **(a)** 6 MHz**; (b)** 8 MHz**; (c)** 10 MHz, para um ganho de 50%.

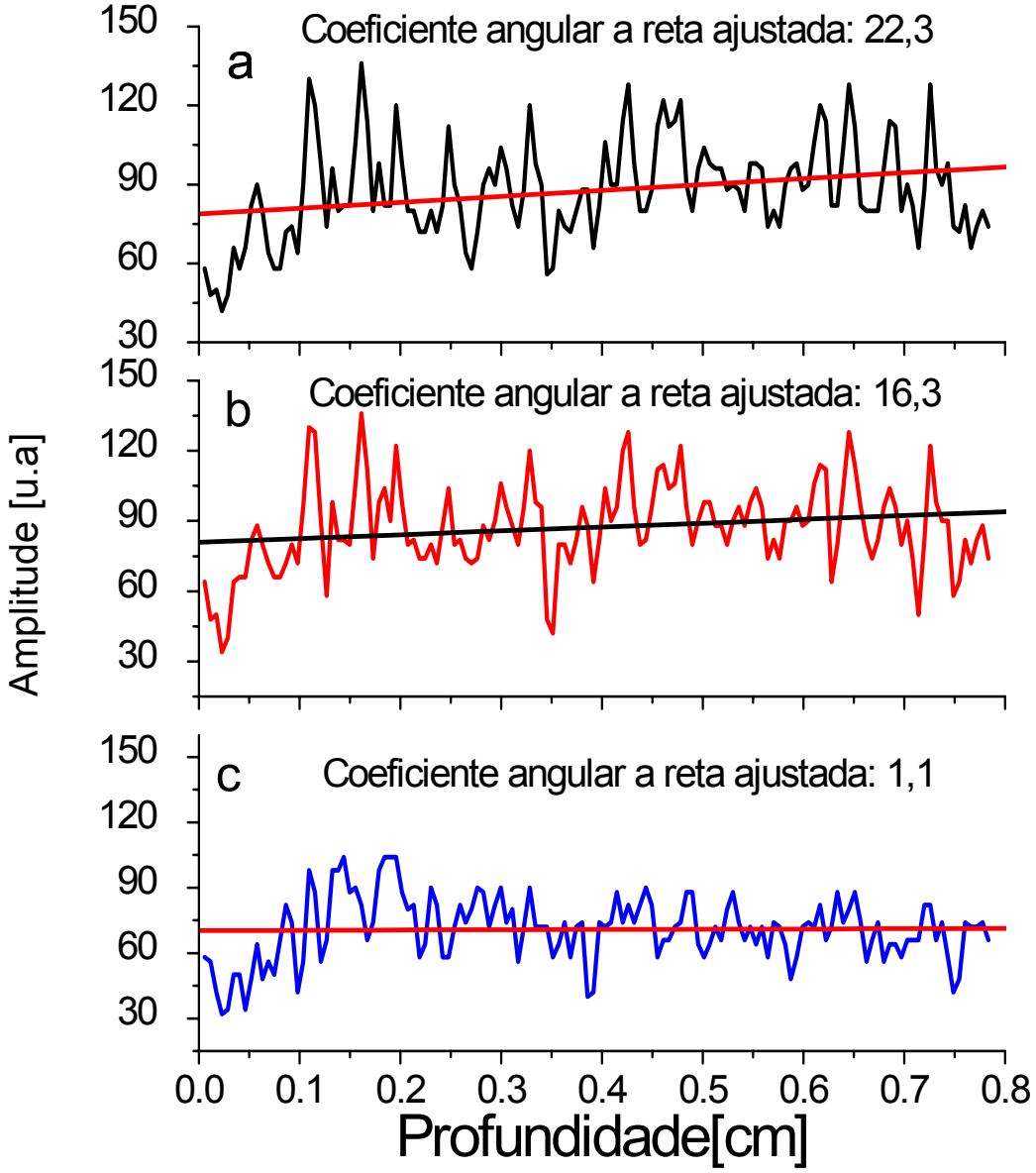


Figura 4.16. Amplitude *versus* Profundidade para concentração de 8% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μ m. Sinal correspondente á uma coluna central da imagem adquirida com freqüência de: **(a)** 6 MHz**; (b)** 8 MHz**; (c)** 10 MHz, para um ganho de 50%.

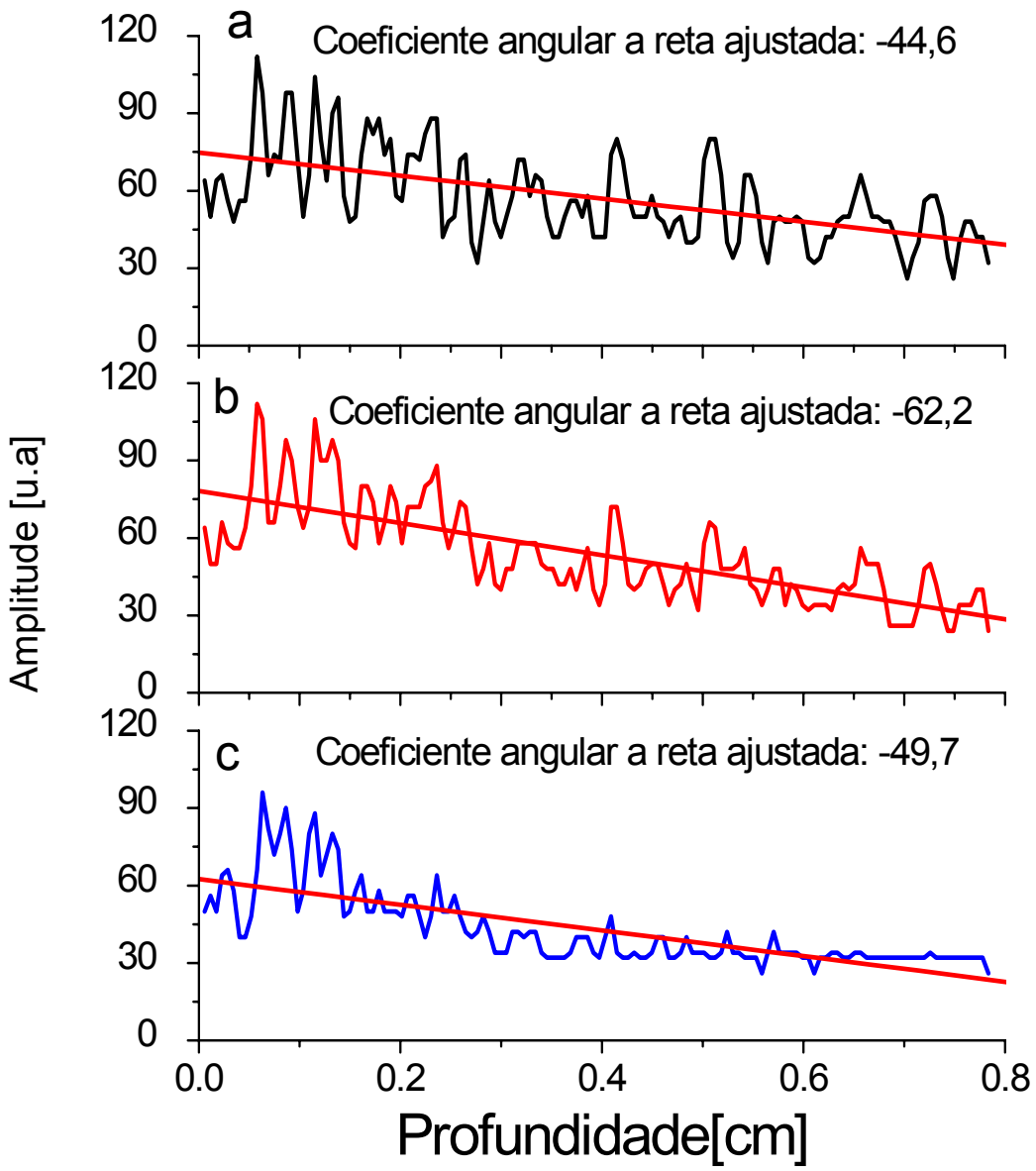


Figura 4.17 Amplitude *versus* Profundidade para concentração de 12% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μ m. Sinal correspondente á uma coluna central da imagem adquirida com freqüência de: **(a)** 6 MHz**; (b)** 8 MHz**; (c)** 10 MHz, para um ganho de 50%.

Outra característica importante refere-se à inclinação crescente do sinal em profundidades pequenas, ou seja, próximas ao transdutor, sendo observada para todas as concentrações de pó de vidro. Esta é a denominada região de Fresnel, sendo deixada de fora os dados pertencentes a essa região, pois os mesmos não

permitem obter informações seguras, por se tratar de um local onde a pressão acústica do transdutor apresenta muitos transientes.

Os valores dos coeficientes angulares são listados na tabela 4.5, para as retas ajustadas aos sinais provenientes das amostras a diferentes concentrações, freqüências e ganho do aparelho.

Tabela 4.5 – Valores dos coeficientes angulares das retas ajustadas para diferentes freqüências, concentrações e ganhos.

Ganhos [%]	**Coeficientes angulares para diferentes concentrações de micro partículas [%]**							**Freqüência do Transdutor [MHz]**
	0%	2%	4%	6%	8%	10%	12%	
Ganho 30	29,0	54,0	17,2	27,8	13,8	-3,5	-31,1	6
	21,4	51,0	18,2	18,0	11,7	-15,9	-45,8	8
	22,0	34,6	14,7	-3,6	-1,7	-18,6	-41,8	10
Ganho 50	27,1	76,4	28,3	48,3	22,3	-14,4	-44,6	6
	30,2	64,7	23,1	31,6	16,3	-17,1	-62,2	8
	16,3	49,6	19,7	-2,8	1,1	-46,5	-49,7	10
Ganho 80	49,4	93,4	39,2	31,1	33,2	-11,8	-69,6	6
	33,5	88,5	19,2	49,9	16,4	-25,6	-93,5	8
	24,3	62,9	14,5	-4,6	-1,5	-46,5	-84,6	10

Espera-se que em uma imagem ultra-sonográfica o padrão de espalhamento devido às micro-estruturas venha assumir uma forma homogênea. Sendo assim, argumenta-se que para um material poder mimetizar bem o tecido ele deverá possuir características acústicas semelhantes. Gráficos relacionando os diversos valores dos coeficientes angulares versus a concentração de espalhadores, para diferentes freqüências, estão representados nas figuras 4.18, 4.19 e 4.20.

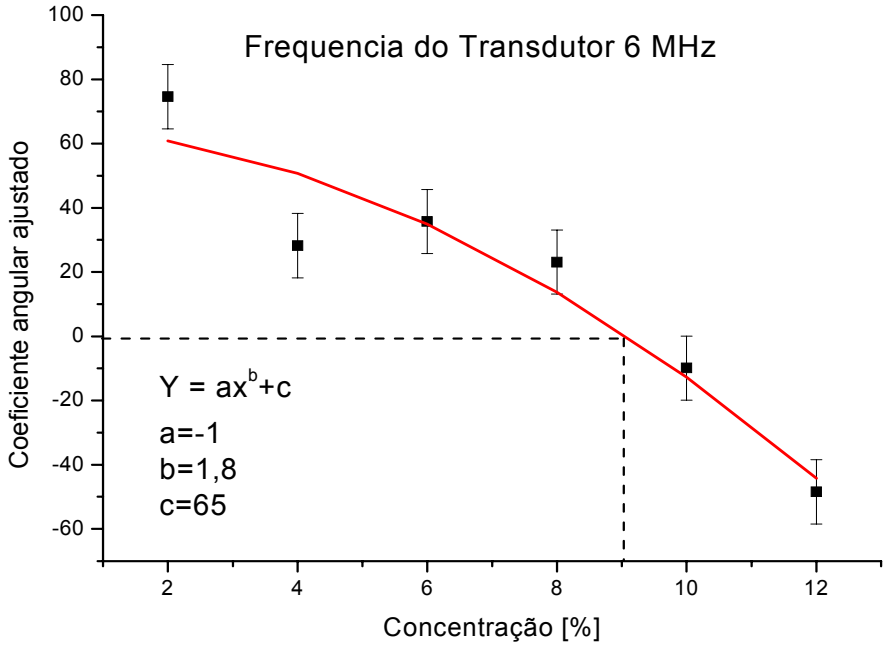


Figura 4.18. Coeficiente angular versus a concentração de espalhadores (pó de vidro) para uma freqüência acústica de 6 MHz, com um ganho de 50.

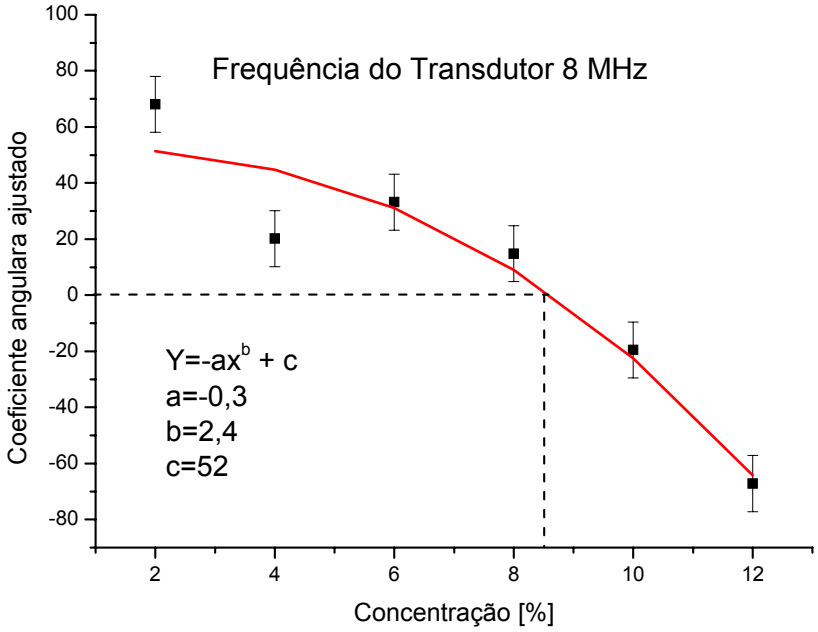


Figura 4.19. Coeficiente angular versus a concentração de espalhadores (pó de vidro) para uma freqüência acústica de 8 MHz, com um ganho de 50.

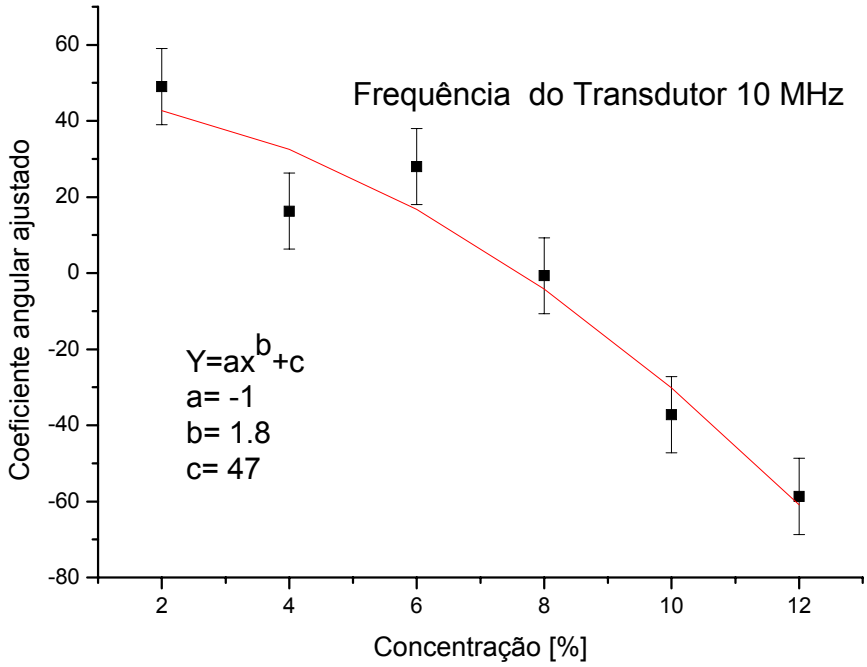


Figura 4.20. Coeficiente angular versus a concentração de espalhadores (pó de vidro) para uma freqüência acústica de 10 MHz, com um ganho de 50.

Os gráficos da figura 4.18 a 4.20 foram obtidos para um ganho de 50% no sinal acústico. Esses gráficos mostram como a "atenuação relativa" em função da profundidade muda com a concentração de espalhadores (pó de vidro) para as três freqüências permitidas no mesmo transdutor. Fazendo-se um ajuste não linear desses dados, nas figuras 4.18 – 4.20, com uma função de potência do tipo $y = a * conc^{n} + c$, obtiveram-se valores de n=1.8, 2.4 e 1.8. Coincidentemente, estes valores de potências são equivalentes aos obtidos para a relação entre o coeficiente de atenuação e a concentração de pó de vidro na parafina, avaliado com o sistema modo-A (figura 4.10). Estes resultados eram esperados visto que a inclinação da intensidade do eco reduz com o aumento da atenuação.

A partir desse estudo, pode se determinar qual concentração de espalhador proporciona um coeficiente angular nulo, ou seja, uma distribuição de intensidade do eco homogênea com a profundidade na amostra Este ponto está indicado pelas linhas tracejadas que interceptam a curva e o eixo das abscissas.

4.7. Análise dos Níveis de Espalhamento

Com o objetivo de avaliar a distribuição especular em função da granulação, foi realizada uma avaliação da distribuição das intensidades relativa entre as imagens adquiridas nas diferentes amostras, como ilustradas nas figuras 4.21 a, b c e d.

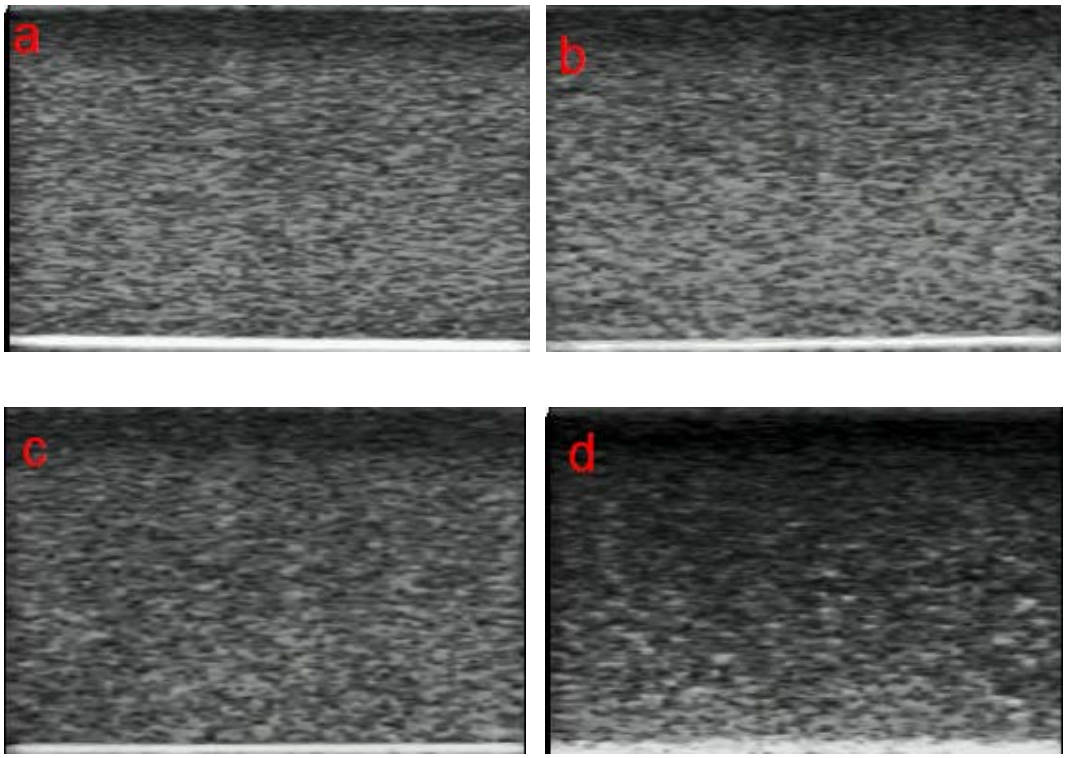


Figura 4.21: Imagens modo-B adquiridas com um transdutor linear de 8MHz nas amostras de parafina com micro-partículas de a) 40 μ m, b) 74 μ m, c) 147 μ m e d) 210 μ m.

A distribuição do contraste nas imagens modo-B foi analisada através do histograma da intensidade de toda a imagem (2,5 x 3 cm) para as diferentes concentrações e granulações de material espalhador (pó de vidro), conforme mostra a figura 4.22 e 4.23.

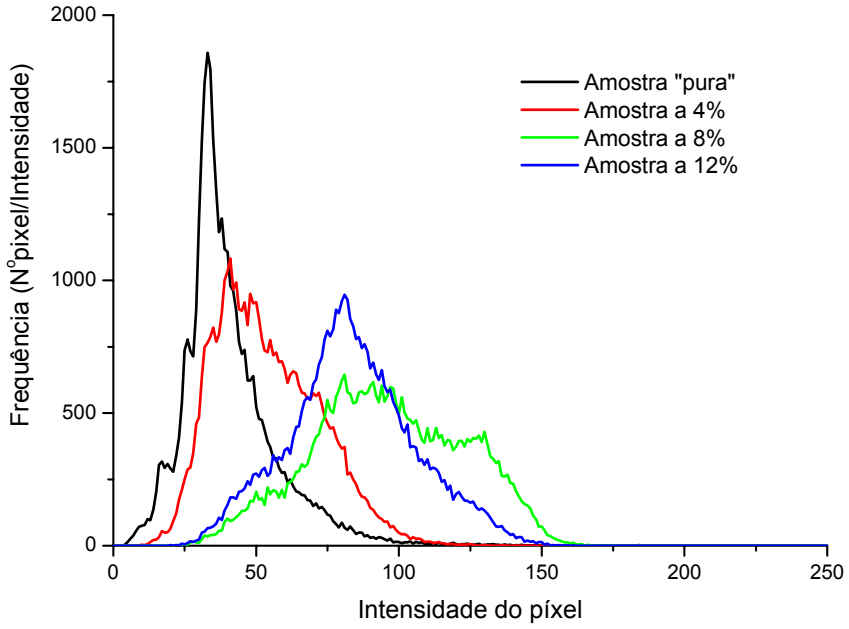


Figura 4.22. Histogramas da distribuição de intensidade na imagem modo-B para a as concentrações de: 0% (preta) 4% (vermelho), 8% (verde) e 12% (azul).

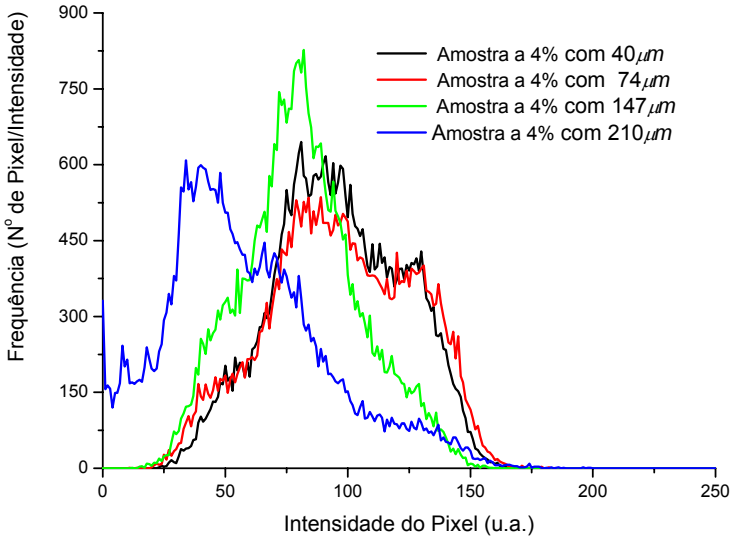


Figura 4.23. Histograma para quatro amostras com 4% de concentração de pó de vidro e partículas com granulações diferentes: 40 μm (preto), 74 μm (vermelho), 147 μm (verde) e 210 μm (azul).

A partir dos histogramas das figuras 4.22 e 4.23, conclui-se a distribuição das intensidades da imagem modo-B tem um comportamento que varia entre a distribuição de Rayleigh e a distribuição normal, dependendo da concentração ou do tamanho da granulação das partículas espalhadoras adicionadas ao material. Conforme foi discutido no item 2.3.8, a distribuição de intensidade esperada para a imagem modo-B para um tecido biológico homogêneo é do tipo Rayleigh e quanto maior a largura de banda melhor é a distribuição do contraste. Este comportamento é mais bem representado pela distribuição correspondente a 4% de concentração e com menor granulação (40 e 74 μm). Na figura 4.21, observa-se uma distribuição especular homogênea para as granulações menores (imagens a e b). A região superior da imagem 4.21-d está mais escura por causa da sedimentação das micro-partículas por possuírem maiores dimensões, ou seja, são mais pesadas. Embora este problema possa ser resolvido girando a amostra durante o seu resfriamento, este procedimento não é adequado para a preparação dos phantoms simuladores de mama.

Uma outra metodologia usada para avaliar o espalhamento a partir das imagens modo-B foi aplicar a transformada de Fourier nos sinais apresentados nas figuras 4.15 – 4.17. A curva média foi subtraída dos sinais para remover o nível DC (Direct Current), ou seja, o nível de intensidade constante que eleva todos os pontos do sinal para outros valores e, conseqüentemente, as componentes de baixas freqüências. O objetivo desta análise era observar a freqüência de distribuição especular bem como sua granulação nas imagens em função das concentrações das partículas e das freqüências nos transdutores.

Os gráficos das figuras 4.24, 4.25 e 4.26 representam o espectro de potência da Transformada Rápida de Fourier (FFT). Estes espectros mostram as freqüências espaciais dos speckles gerados pelas micro-partículas homogeneamente distribuídas na gelatina sendo estas as principais responsáveis pelo padrão de espalhamento encontrado neste tipo de material simulado. Na seqüência, na figura 4.27 estão representados quatro gráficos mostrando o espectro da transformada de Fourier para os sinais provenientes das amostras a 4% de concentração e granulações de 40, 74, 147 e 210 μm.

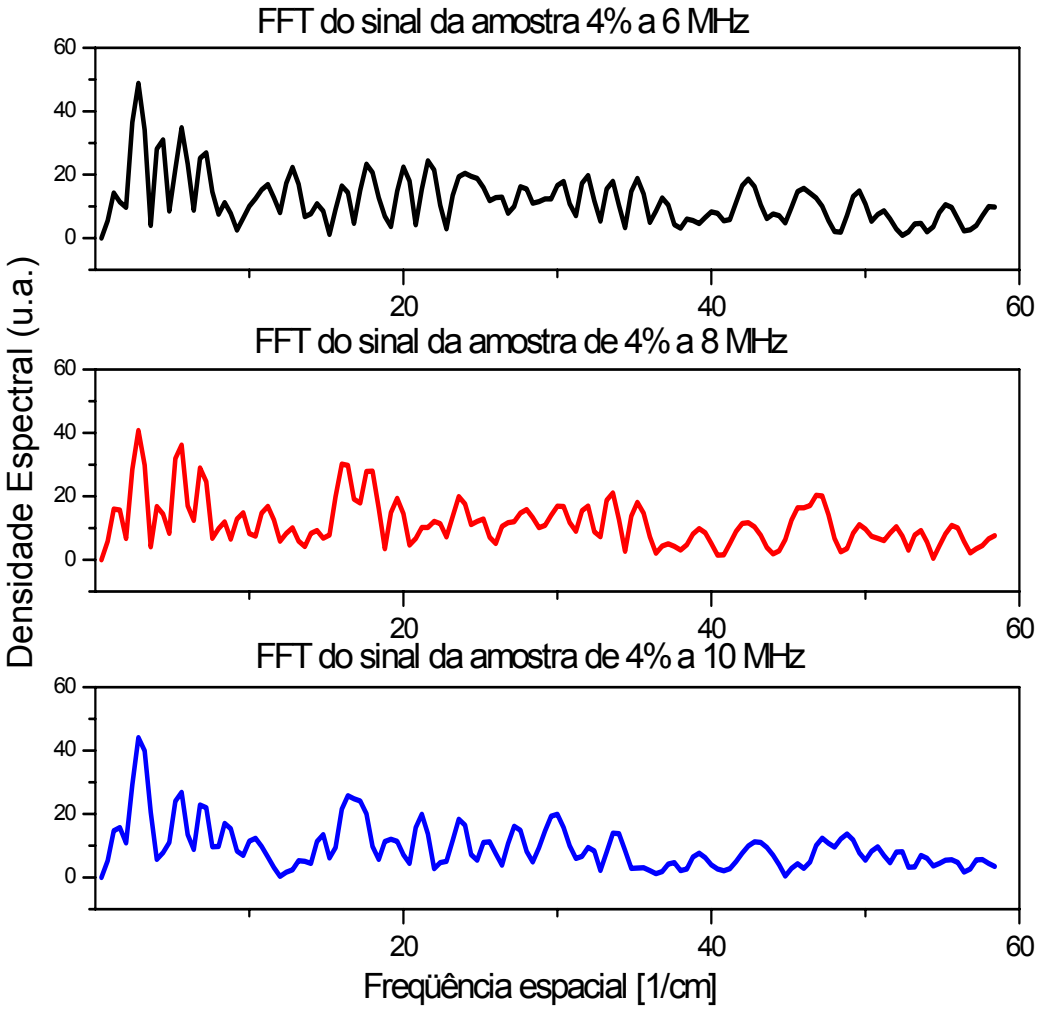


Figura 4.24. Espectro de Fourier dos sinais apresentados na figura 4.15. Concentração de 4% de pó de vidro com uma granulação média de 40 μ m.

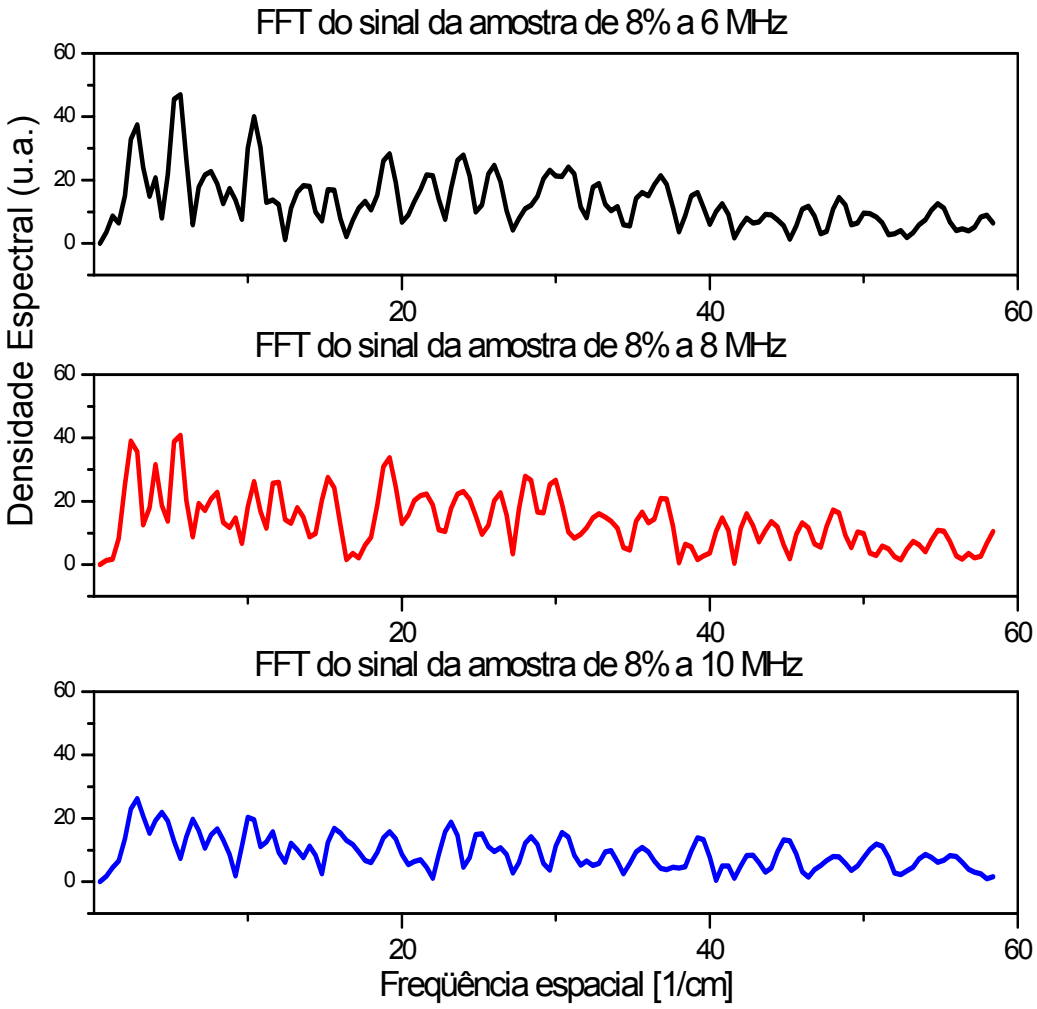


Figura 4.25. Espectro de Fourier dos sinais apresentados na figura 4.16.

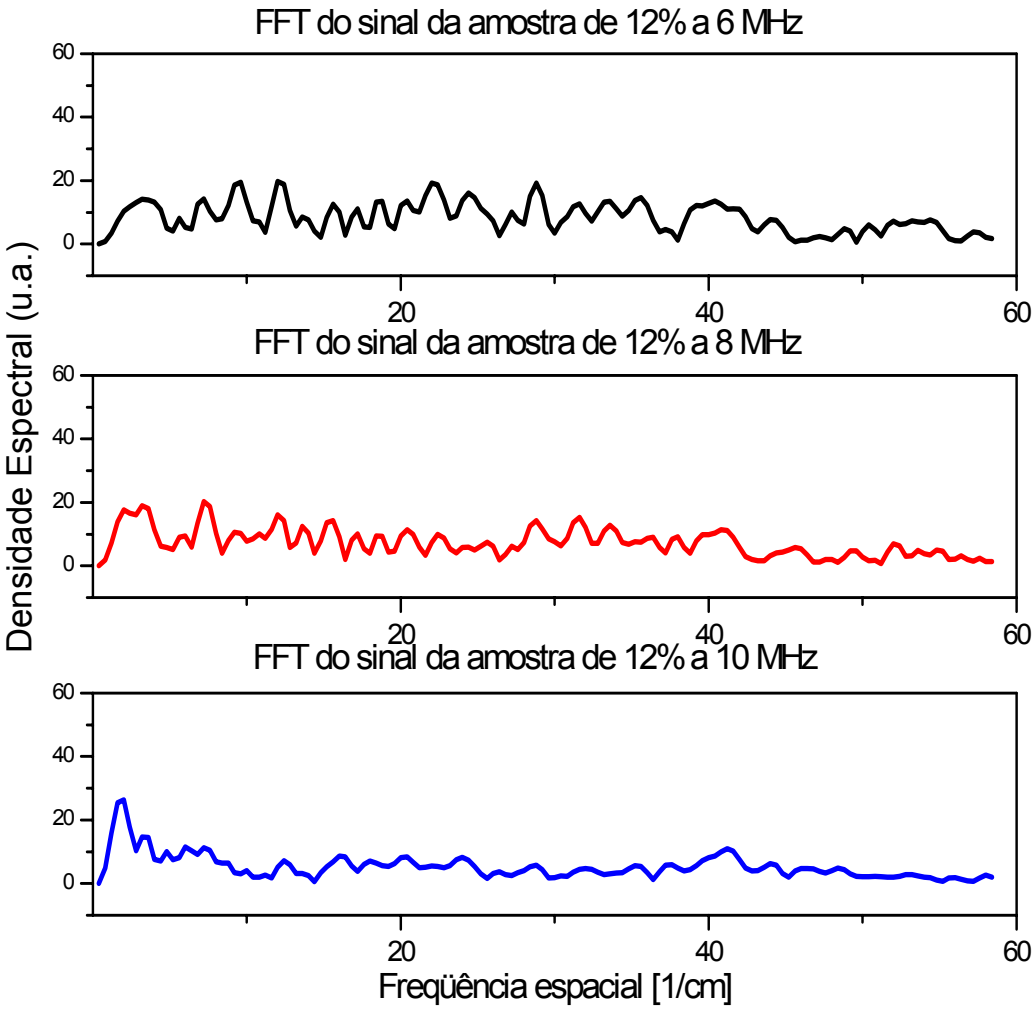


Figura 4.26. Espectro de Fourier dos sinais apresentados na figura 4.17.

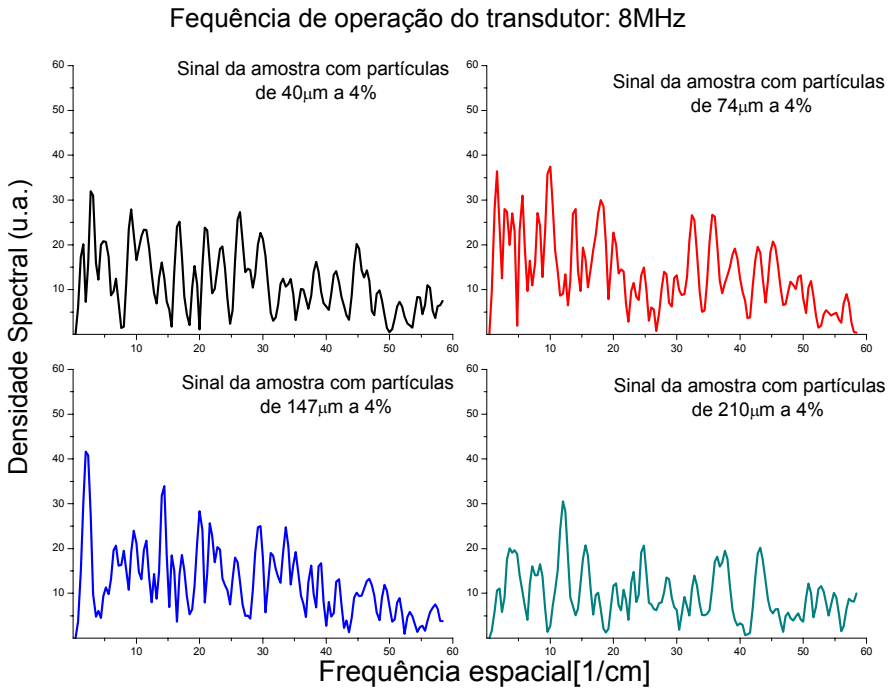


Figura 4.27. Representando a transformada de Fourier para quatro diferentes granulações de pó de vidro, 40, 74,147 e 210 μ m.

Os espectros de Fourier apresentados nas figuras (4.24 a 4.26), não apresentaram modificações consideráveis na freqüência espacial especular. Observa-se que, para freqüências maiores, a amplitude da densidade espectral torna-se mais homogeneamente distribuída. Pode-se concluir que, exceto pelo problema de sedimentação, todas essas granulações poderão ser usadas na preparação do material que mimetiza o tecido mamário.

As figuras 4.28a, 4.28b e 4.28c ilustram três imagens adquiridas usando uma amostra contendo 4% de material espalhador e para os ganhos de 30, 50 e 80% no sinal. Observa-se nessas imagens uma melhor distribuição no contraste para um ganho intermediário.

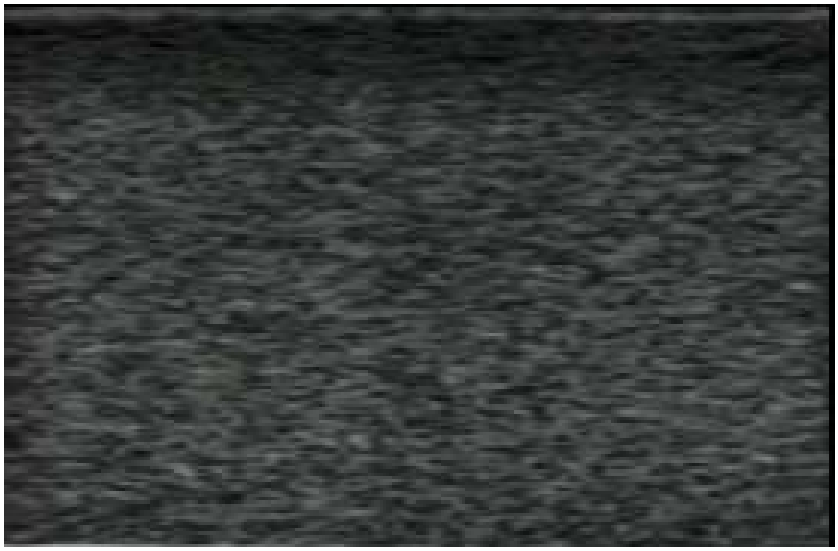


Figura 4.28a. Imagem adquirida de uma amostra a 4% de concentração de pó de vidro a uma freqüência de 6MHz com um ganho de 30. Com o sistema de ganho para controle externo (TGC) sempre em um valor máximo.

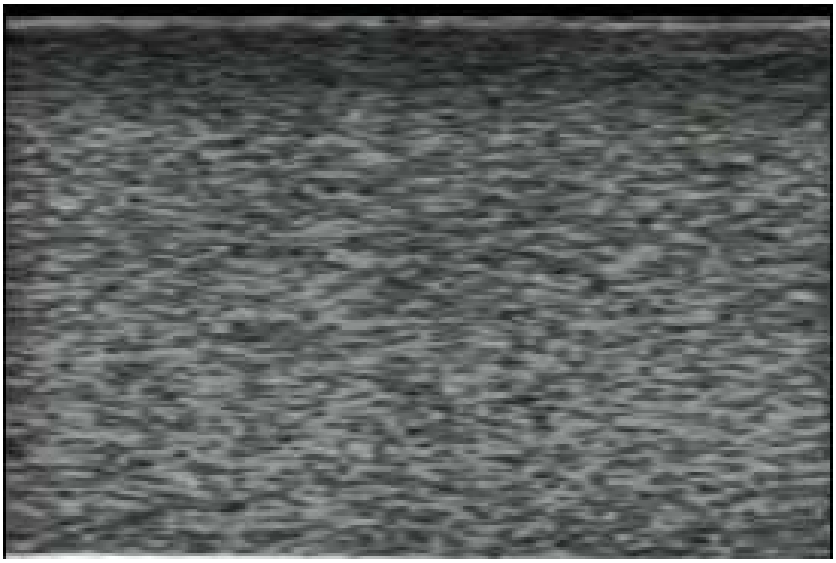


Figura 4.28b. Imagem adquirida de uma amostra a 4% de concentração de pó de vidro a uma freqüência de 6MHz com um ganho de 50. Com o sistema de ganho para controle externo (TGC) sempre em um valor máximo.

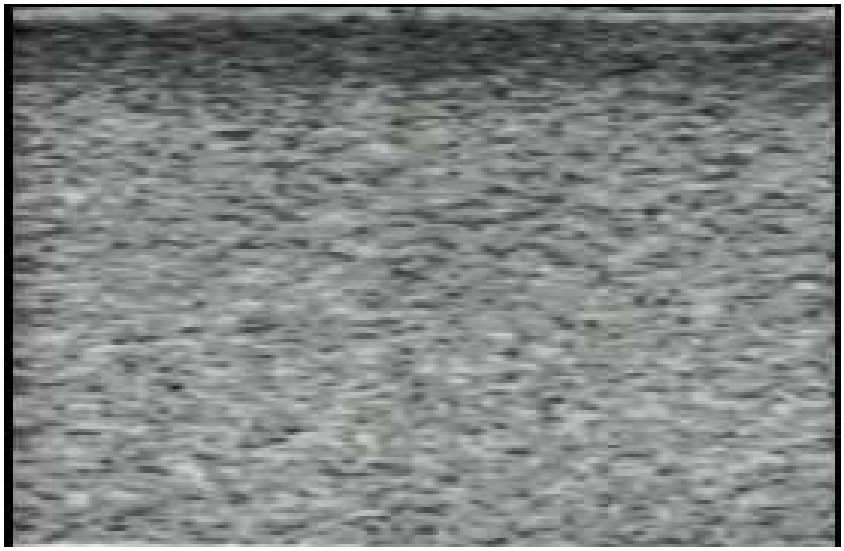


Figura 4.28c. Imagem adquirida de uma amostra a 4% de concentração de pó de vidro a uma freqüência de 6MHz com um ganho de 80. Com o sistema de ganho para controle externo (TGC) sempre em um valor máximo.

4.8. Construção do Protótipo do *Phantom* de Mama

Após a caracterização das propriedades acústicas da parafina gel, na qual foram adicionadas diferentes concentrações e granulações de partículas espalhadoras sendo escolhido uma concentração de 4% com o diâmetro das partículas estando em torno de 40 μm, para preparação do material de base. O material resultante foi utilizado como simulador do tecido mamário normal. De todas as concentrações estudadas a de 4% foi a que melhor representou o tecido da mama em relação às propriedades acústicas de espalhamento e atenuação do feixe acústico.

Inclusões foram preparadas para representar diferentes ecogenicidades e atenuações, visando simular os tipos mais comuns de lesões encontradas em uma mama anormal. O material de base dessas inclusões era a própria parafina. A ecogenicidade nessas lesões foi controlada mudando a concentração de partículas espalhadoras. Quanto maior a concentração, maior a ecogenicidade. A atenuação foi controlada, adicionando cera de carnaúba. Cistos fluidos também foram preparados com mel de abelha. As lesões foram tingidas com alanina para facilitar a sua identificação durante a biópsia.

O *phantom* foi preparado em uma forma semi-esférica, com uma geometria equivalente à da mama. A figura 4.29 ilustra a imagem do *phantom* com suas respectivas inclusões. Neste protótipo, especificamente, o material de base foi feito sem o corante, para ilustrar as inclusões. As inclusões de cor azul representam nódulos esféricos com diâmetro de 0,5, 1,0 e 1,5 cm e de alta ecogenicidade, cerca de dez vezes maior que o do material de base. A inclusão de perfil branco tem 1,0 cm de diâmetro e representando lesão sólida de baixa ecogenicidade, com uma intensidade ecogênica em torno de 10 vezes menor em relação ao que compõe o material espalhador de fundo, e alta atenuação. A inclusão de cor amarelada representa um cisto fluido viscoso de alta atenuação.

Figura 4.29: Imagem fotográfica do *phantom* com geometria equivalente a da mama e com inclusões representando nódulos hiper e hipoecogênicos.

A caracterização desses *phantoms* com respeito a sua potencialidade na aplicação de treinamento de biópsia foi feito por três especialistas em procedimentos de biópsia de mama guiada por ultra-som. Foi elaborado um questionário para ser respondido pelos avaliadores, sendo que um destes encontra-se disponível no anexo A. A seguir são apresentadas algumas das imagens (figuras 4.31 e 4.32) adquiridas no *phantom* durante a avaliação, enquanto na figura 4.30 ilustra-se uma imagem ultra-sonográfica da mama, adquirida de uma paciente sendo submetida a

um procedimento de biópsia, na qual observa-se, em detalhe, pela indicação das duas setas estreitas paralelas, a agulha, enquanto a seta mais larga indica a região onde se encontra a lesão.

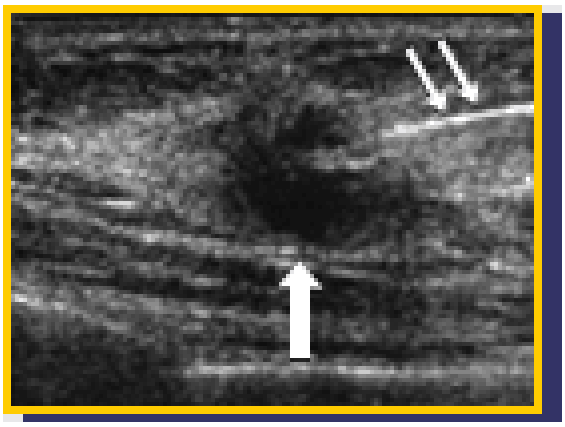
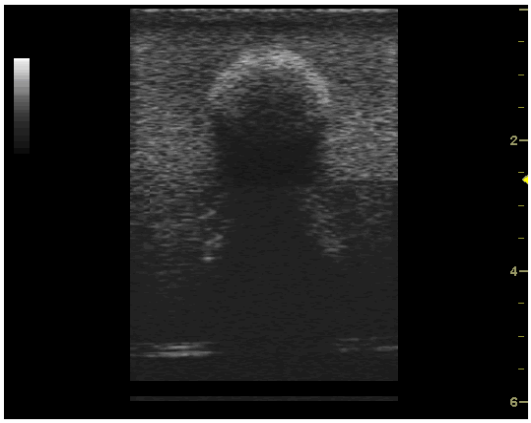
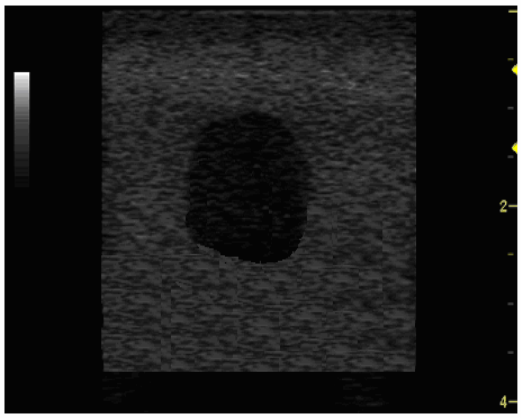


Figura 4.30 - Imagem ultra-sonográfica da mama de uma paciente ilustrando uma agulha próxima a um nódulo cancerígeno durante um procedimento de biópsia.

As imagens representadas pelas figuras 4.31 e 4.32 foram feitas no *phantom*, durante a avaliação realizada pelos radiologistas. Na figura 5.24a encontra-se ilustrada uma massa sólida simulando um nódulo, rica em ecos. Já a figura 5.24b mostra um objeto com as mesmas características do meio, porém pobre em ecos.



(a) Massa Densa



(b) Massa Cística

Figura 4.31. (a) Nódulo sólido, hiperecóico, circunscrito com acentuada sombra acústica posterior. (b) massa cística, hipoecóica com ausência de sombra acústica posterior.

As duas imagens ultra-sonográficas representadas pelas figuras 4.32a e 4.32b, mostram um procedimento de biópsia efetuado no *phantom*, durante a avaliação feita, em que se observa uma linha mais clara indicada por uma seta, a agulha de biópsia no ato de remoção de um espécime de tecido simulado para análise.

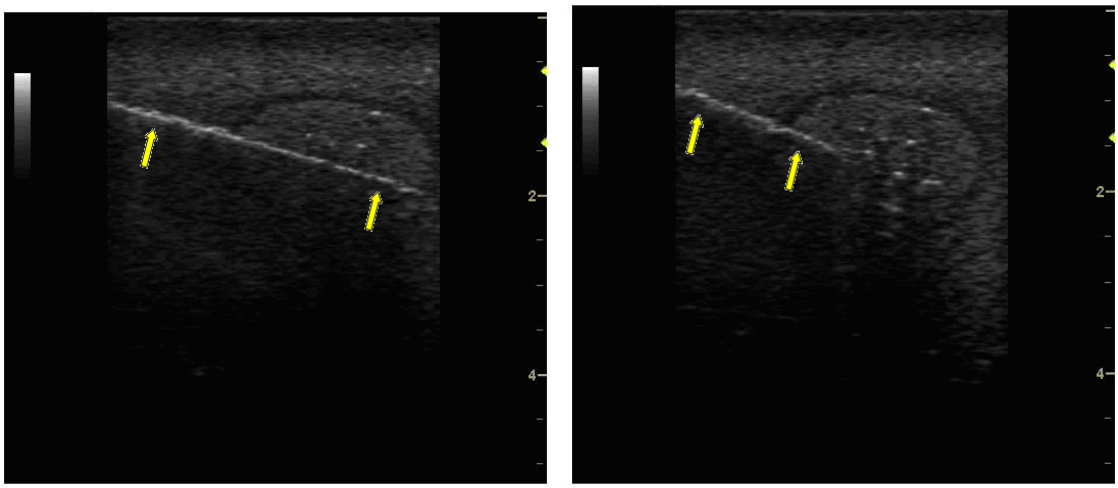


Figura 4.32: Procedimento de biópsia. A agulha é nitidamente observada e bastante similar ao observado em biópsias de mama *in vivo.*

Capítulo 5

5.0. Discussões e Conclusões

Conforme já apresentado no capítulo 4, o material escolhido tem propriedades equivalentes à da gordura humana. As diferenças observadas não comprometem a aplicação deste material para a finalidade atribuída neste trabalho, que é para construção de *phantoms* para treinamento de biópsia. Uma característica importante deste material é a sua estrutura molecular, pois, mesmo sem a ausência de partículas espalhadoras, apresenta uma propriedade especular com distribuição equivalente ao do tecido mamário.

Observou-se que algumas propriedades desta estrutura especular, como contraste, granulação e distribuição podem ser controlados variando a concentração e a dimensão das micro-partículas de pó de vidro ou de grafite.

5.1. Propriedades Físicas do Material

A adição de partículas espalhadoras sólidas de vidro com um diâmetro entre 39 e 45µm permitiu que os níveis de espalhamento se aproximassem do tecido mole humano, quando comparados àqueles observados clinicamente. O material apresentou uma estabilidade térmica entre 0 e 34°C. A densidade de 0,84 g/cm^{3} analisada para uma amostra com concentração de 4% de espalhador encontra-se abaixo da do tecido mole que é de 1,02g/cm^{3}. A velocidade atingiu um valor de 1431,2 m/s a uma temperatura de 22°C. Isto implica em uma impedância acústica de 1202,2. O coeficiente de atenuação avaliado para uma concentração de 4% mostrou-se satisfatória na simulação do espalhamento do tecido mamário, ficando em torno de 0,75 dB/cm/MHz no intervalo de freqüência de diagnóstico (2-12 mHz).

5.2. Vantagens e Desvantagens

As principais **vantagens** no uso deste material na preparação de *phantom* para aplicação acústica são:

- Estabilidade química, mantendo sua forma por muito tempo;
- Não sofre evaporação, pois não contém água;
- É não tóxico e não polui o ambiente;
- É gelatinoso e tem estabilidade térmica (ponto de fusão acima da temperatura ambiente (62 ^{0}C));
- Apresenta uma atenuação acústica equivalente à do tecido biológico para freqüências entre 1e 10 MHz;
- Pode ser utilizado várias vezes;
- O caminho deixado pela agulha pode ser eliminado ou minimizado com procedimento específico de reciclagem, por meio de aquecimento térmico controlado.
- O material empregado é de baixo custo;

As principais **desvantagens** no uso deste material na preparação de *phantom* para aplicação acústica são:

- Ter uma velocidade acústica abaixo da velocidade média em tecidos biológicos, o que impede o seu uso na preparação de *phantoms* para controle de qualidade;
- Tem baixa elasticidade, o que torna susceptível a danos mecânicos durante o seu manuseio.

5.3. Aplicações

O desempenho do *phantom* durante os procedimentos de biópsia, demonstrou ser equivalente ao de uma mama adulta, apresentando uma textura nas imagens por ultra-sonografia condizentes com a encontrada nos tecidos mamários. As imagens avaliadas pelos especialistas referentes às estruturas simuladoras de lesões tiveram um padrão de espalhamento, ecogenicidade e atenuação similar a

lesões encontradas *in vivo.* Sua geometria e consistência também são muito próximas de uma mama densa. Dentre as aplicações deste *phantom*, seus principais pontos de relevância são:

- Melhorar a coordenação motora da mão e do olho do radiologista;
- Aumentar a confiança e reduzir a ansiedade no paciente;
- Testar equipamentos de biópsias;
- Testar novas modalidades de biópsias;
- Proporcionar conhecimentos sobre a técnica de biópsia a novos profissionais;
- Treinar procedimentos de punção e aspiração durante a biópsia, podendo este ser realizado diversas vezes.

Três radiologistas testaram o *phantom*. Eles concluíram que as imagens ultra-sônicas representam bem aquelas encontradas no tecido mamário humano. Além disto, as imagens obtidas durante a biópsia foram bastante fiéis àquelas obtidas *in vivo* durante uma biópsia em mamas densas com predomínio de tecido fibro-glandular.

5.4. Trabalhos Futuros

- Aumento da elasticidade do material;
- Aumento da velocidade para permitir sua aplicação na construção de *phantoms* para controle de qualidade;
- Preparação de inclusões com maior variação de atenuação e ecogenicidade;
- Atribuir uma distribuição não homogênea na ecogenicidade do *phantom* para melhor representar a imagem ultra-sonográfica da mama, principalmente aquela proveniente dos tecidos fibrosos;

Capítulo 6

6.0 - Referencias Bibliográficas

1. AIUM Technical Standards Committee. Standard methods for measuring performance of pulse-echo ultrasound imaging equipment: American Institute of Ultrasound in Medicine Standard. Laurel, MD: AIUM, 1990.

2. Barros; A.C.S.D., Nazário; A.C., Dias; E.N., Silva; H.M.S., Figueira; F., Ass. Mastologia: conduta, editora Revinter.1998.

3. Browne, JE, K V Ramnarine, A J Watson, P R Hoskins, Assessment of the acoustic properties of common tissue-mimicking test *Phantoms*: Ultrasound in Medicine and Biology, v. 29, p. 1053-1060, 2003.

4. Chivers, RC, C R Hill, Spectral Approach to Ultrasonic Scattering from Human Tissue - Methods, Objectives and Backscattering Measurements: Physics in Medicine and Biology, v. 20, p. 799-815, 1975.

5. Evans JA and Tavakoli M B, Ultrasonic-Attenuation and Velocity in Bone. Physics in Medicine and Biology 35: pp 1387-1396, 1990.

6. Franco, JM. Mastologia, Formação do Especialista. Rio de Janeiro, Editora Ateneu. 1997.

7. Harris, JR, Lippman, ME, Morrow, M, Helman, S. *Diseases of the Breast*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996.

8. Goss,S.A., R.L.Johnston and F.Dunn: Comprehensive Compilation of Empirical Ultrasonic Properties of Mammalian-Tissues. Journal of the Acoustical Society of America Dev. 64, 423-457, 1978.

9. Hill, C.R.; “Physical Principles of Medical Ultrasonics”, Ellis Horwood Limited, Chischester-England, 1986.

10. ICRU - International Commission on Radiation Units and Measurements. Tissue substitutes, *phantoms* and computational modelling in medical ultrasound, ICRU Report 61, 1999.

11. INCA - Instituto Nacional do Câncer, Coordenação de prevenção e vigilância, Falando sobre câncer de mama, Rio de Janeiro, 2002.

12. Laboratory Assignments and Data, Ultrasound Laboratory, Wisconsin – Madison, USA. Disponível em: <http://www.ultrasound.medphysics.wisc.edu>. Acesso em: 20 Jul. 2005.

13. Kinsler, L. E. *et al*, Fundamentals of Acoustics, 4th edition, John Wiley & Sons Inc, January 2000.

14. Kondo, T, H Fujimoto, Ultrasound tissue-mimicking materials using oil gel and measurement of their characteristics: Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Short Notes & Review Papers, v. 41, p. 3598-3599, 2002.

15. Madsen, EL, J A Zagzebski, G R Frank, Oil-In-Gelatin Dispersions for Use as Ultrasonically Tissue-Mimicking Materials: Ultrasound in Medicine and Biology, v. 8, p. 277-287, 1982.

16. Madsen; Ernest L.; Frank; Gary R, Quality assurance ultrasound *phantoms*, United States Patent, No 6,238,343, 2001.

17. Paulinelli; R.R. et al, Ultra-sonografia no diagnóstico do câncer de mama: realidade atual e possibilidades para o futuro, Revista Brasileira de Mastologia, Vol. 13 – nº 4 – 2003.

18. Portella, H. A *et al*, Revisão e validação de uma proposta de classificação de laudos de ultra-sonografia mamária, Revista Brasileira de Mastologia, Vol. 13, nº 4, 2003.

19. Petrobras Distribuidora S.A., Parafinas Industrial, Brasil. Disponível em: <http://www.br.com.br/>. Acesso em: 18 Jul. 2005.

20. Robbins; Cheston W.; Kelly; Robert M., Biópsiable ultrasound *phantom*, United States Patent, No 4,493,653, 1985.

21. Sandra, H.A., Sonographic, Evaluation of the Breast, Diagnostic Medical Sonography Baptist College of Health Sciences Memphis, Tennessee, 2003. Disponível em <http://www.gehealthcare.com>. Acesso em: 20 de Mar 2005.

22. Seagar, A, Basic Principles of Ultrasound Imaging System Design, Biomedical Imaging HET408, notas de aulas, March 25, 2002.

23. Szabo, Thomas L., Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out, Elsevier Academic Press, Oxford, 2004.

24. Webb S., The Physics of Medical Imaging, Institute of Physics, 1988.

25. Wells P.N.T., Biomedical Ultrasonic. p. 136. Academic Press, London, 1977.

26. Wu, JR, Tofu as a tissue-mimicking material: Ultrasound in Medicine and Biology, v. 27, p. 1297-1300, 2001.

27. Wu, JR, F Cubberley, G Gormley, T L Szabo, Temperature Rise Generated by Diagnostic Ultrasound in A Transcranial Phantom: Ultrasound in Medicine and Biology, v. 21, p. 561-568, 1995.

28. Wu, JR, J D Chase, Z M Zhu, T P Holzapfel, Temperature Rise in A Tissue-Mimicking Material Generated by Unfocused and Focused Ultrasonic Transducers: Ultrasound in Medicine and Biology, v. 18, p. 495-512, 1992.

29. Zagzebski JA, Rossman P J, Mesina C, Mazess R B and Madsen E L., Ultrasound Transmission Measurements Through the Os Calcis. Calcified Tissue International 49: pp 107-111,1991.

Anexo A

Questionário de Avaliação do *Phantom*

Este documento consiste na avaliação a qual foi submetida a médicos radiologistas, especializados em biópsias de mama guiada por ultra-som, sobre a potencialidade do *Phantom* desenvolvido para prática de treinamento de biópsia de mama guiada por Ultra-som. Segue uma lista de 7 questões que abordam os principais objetivos do *phantom*.

Nota: A avaliação deverá conter as qualidades do *phantom*, vantagens e desvantagens do mesmo para tal aplicação.

1) Qual a relação entre a textura da imagem no *phantom* e numa mama convencional? Neste caso, qual o tipo de mama mais se relaciona com este *phantom*?

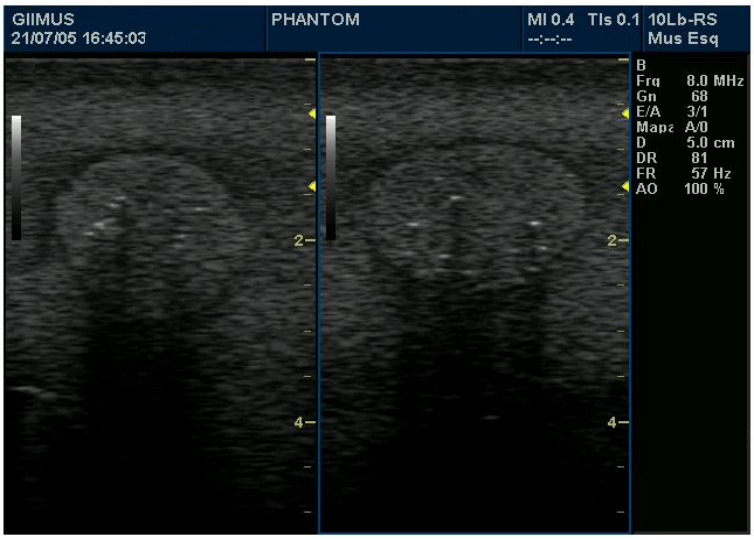
R: A imagem no *phantom* apresenta de moderada a alta ecogenicidade e, portanto, se assemelha à textura encontrada nas mamas que apresentam predomínio de tecido fibroglandular.

2) Dos tecidos que compõem o corpo humano, qual deles este *phantom* representa melhor?

R: O tecido fibroglandular mamário.

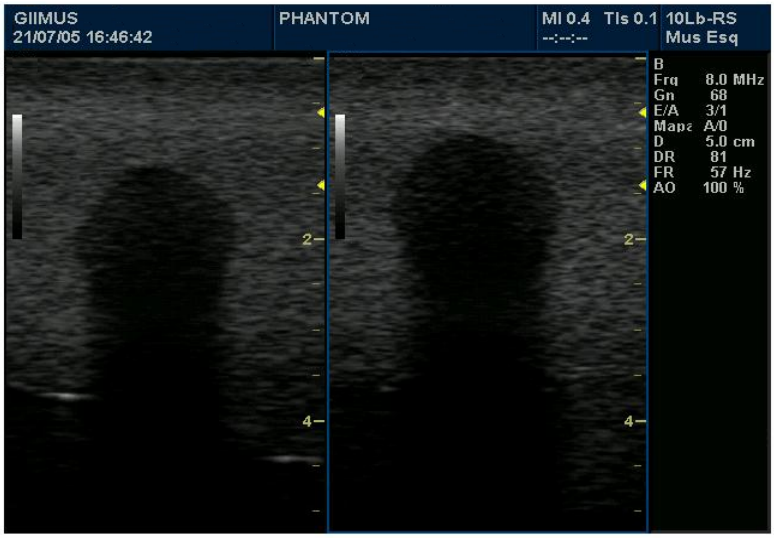
Baseado nos diagnóstico de mama por ultra-som, qual seria a sua hipótese diagnóstica para as estruturas das imagens seguintes:

a)



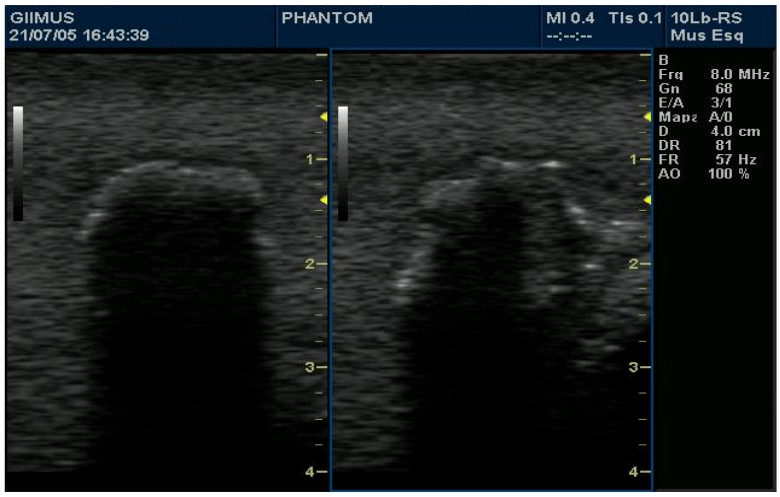
R: Nódulo sólido, circunscrito com pequenos pontos ecogênicos com sombra acústica posterior semelhante a pequenas calcificações. Este nódulo poderia corresponder a um tumor maligno circunscrito com micro calcificações, mas também poderia corresponder a um tumor benigno com calcificações.

b)



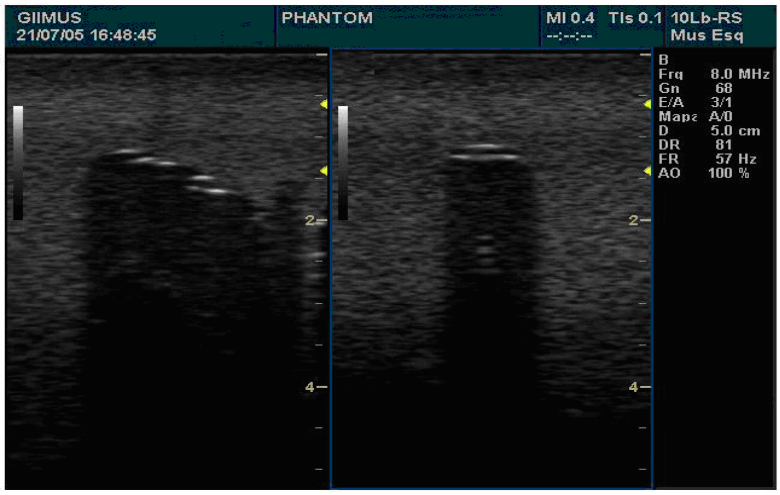
R: Nódulo sólido, hipoecóico, circunscrito com acentuada sombra acústica posterior. O eixo AP da lesão é maior que seu eixo transverso e a sombra acústica posterior pode ser causada por alta celularidade ou fibrose no interior da lesão. Estas características ecográficas se enquadram nas encontradas nos tumores malignos.

c)



R: Imagem irregular contendo focos hiperecogênicos com sombra acústica posterior compatível com calcificações grosseiras. Esta imagem apresenta características eco gráficas semelhantes a um fibroadenoma calcificado (tumor benigno).

d)



R: Imagem irregular hipoecóica, de limites parcialmente definidos, com sombra acústica posterior. Esta imagem não caracteriza nitidamente um nódulo e pode corresponder a um tumor maligno com áreas infiltrativas ou então uma área de fibrose do parênquima mamário.

4) Em relação às lesões das imagens (a), (b), (c) e (d) do item anterior, o espalhamento, forma e tamanho das lesões são adequadas para o treinamento proposto?

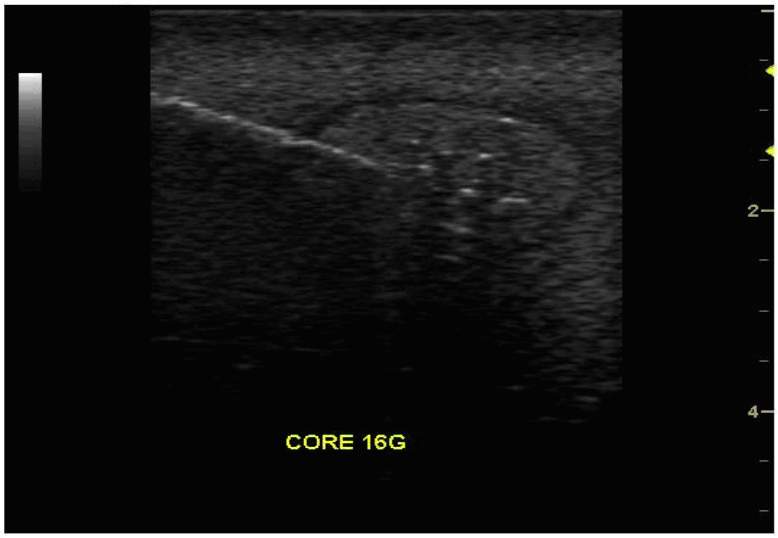
R: SIM. Todas estas lesões apresentam semelhanças com as lesões habitualmente encontradas nas mamas e submetidas a procedimentos intervencionistas.

5) O volume e formato do *phantom* simulador da mama estão adequados?

R: Sim. O volume está adequado e, opcionalmente, poderia haver outro *phantom* de maiores dimensões e com maior número de lesões.

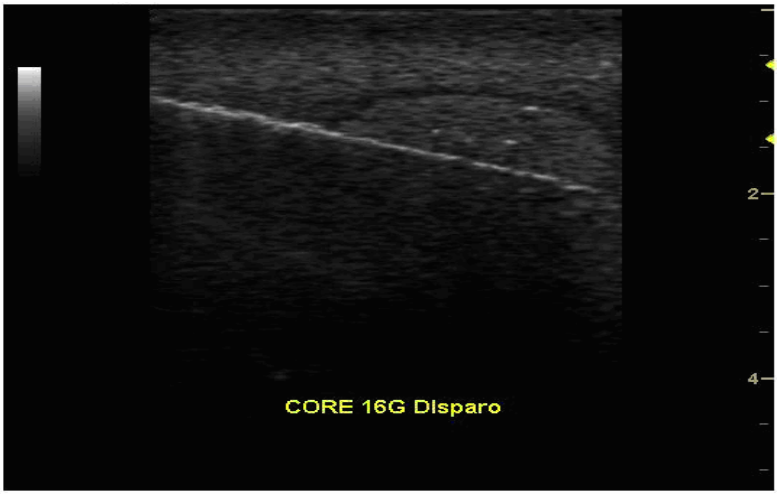
6) Quanto ao contraste existente entre a agulha e a lesão nas imagens abaixo. É suficientemente adequado para realização de uma biópsia?

a)



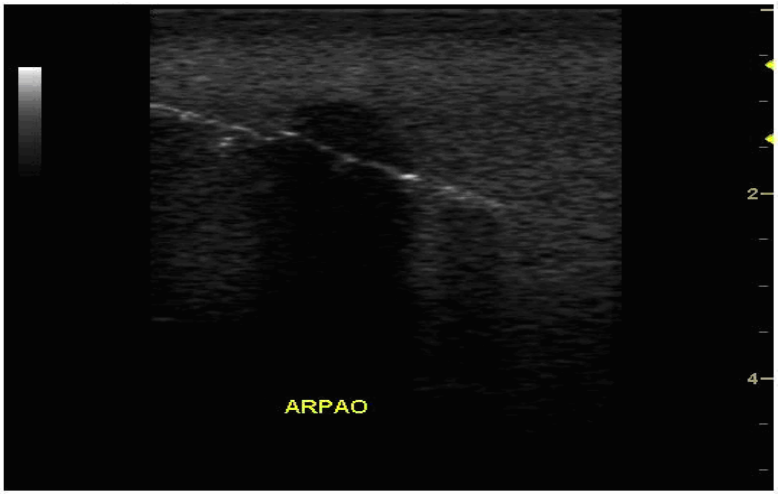
R: Sim, o contraste é bastante adequado.

b)



R: Sim, o contraste é bastante adequado.

c)



R: Sim, o contraste é bastante adequado.

7) Se os caminhos da agulha no material forem eliminados por um sistema de reciclagem, qual a sua avaliação sobre esta inovação?

R: Acho que o *phantom* poderá ser muito útil no treinamento de habilidades de procedimentos invasivos na mama guiados pelo US visto que apresentou muitas semelhanças com o formato e o parênquima das mamas e as lesões simulam muito adequadamente as principais lesões encontradas nas mamas.