UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA E MATEMÁTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À
MEDICINA E BIOLOGIA

Lucio Pereira Neves

**Otimização do algoritmo de *block matching*
aplicado a estudos elastográficos**

v.1

Ribeirão Preto - SP
2007

LUCIO PEREIRA NEVES

Otimização do algoritmo de *block matching* aplicado a estudos elastográficos

Dissertação apresentada ao Departamento
de Física e Matemática da Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo para
a obtenção do título de Mestre em
Ciências

Área de Concentração: Física Aplicada à
Medicina e Biologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Adilton
Oliveira Carneiro.

v.1

Ribeirão Preto - SP
2007

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL
DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU
ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA
A FONTE.**

FICHA CATALOGRÁFICA

Neves, Lucio Pereira.

Otimização do algoritmo de *block matching* aplicado a estudos elastográficos. Ribeirão Preto, 2007, p. 131.

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Departamento de Física e Matemática da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto / USP. Área de concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador: Antonio Adilton Oliveira Carneiro.

1. Elastografia. 2. *Block matching*. 3. Ultra-som.

Dedicatória

Aos meus pais e meu irmão, que mesmo longe, sempre me deram apoio e conforto e toda a dedicação para que eu pudesse realizar o meu mestrado.

Á minha namorada, companheira de todas as horas, que sempre estava ao meu lado, me dando amor e confiança incondicionais.

Agradecimentos

Ao Senhor Deus por ter me dado força e perseverança durante o mestrado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antonio Adilton Carneiro, pela orientação e apoio que contribuiu para meu desenvolvimento científico.

Aos meus amigos Dr. Evamberto Garcia de Góes e Marlene Cabral pela amizade, conselhos e pela ajuda nos momentos difíceis.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo apoio financeiro.

A todos que me apoiaram na realização deste projeto.

Aos colegas do grupo GIIMUS pela amizade.

À minha família pelo incentivo, amor e permanente dedicação.

E à minha namorada, Ana Paula, por ter me ajudado a escrever e corrigir esta dissertação.

*Mesmo as noites totalmente sem estrelas podem
anunciar a aurora de uma grande realização.*

Martin Luther King.

Resumo

Este trabalho apresenta uma análise sobre um novo método de formação de imagem, utilizando aparelhos de ultra-som – a elastografia. Esta técnica baseia-se no fato de que quando um meio elástico, como o tecido, é deformado por uma tensão constante e uniaxial, todos os pontos no meio possuem um nível de deformação longitudinal cujo componente principal está ao longo do eixo de deformação. Se elementos do tecido possuem um módulo elástico diferente dos demais, a deformação nestes elementos será relativamente maior ou menor. Elementos mais rígidos geralmente deformam-se menos. Desta forma, pode-se mapear e identificar estruturas com diferentes níveis de dureza. A comparação entre os mapas de RF de pré e pós-deformação foi realizada pela técnica de *block matching*. Esta técnica consiste em comparar regiões, ou *kernels*, no mapa de pré-deformação com regiões de mesmo tamanho no mapa de pós-deformação. Esta comparação é feita pela minimização de uma função custo. Nesta técnica, o tamanho do *kernel*, é um dos principais parâmetros para melhorar a precisão das medidas de deslocamento. O principal objetivo neste trabalho é aperfeiçoar o algoritmo de *block matching* visando melhorar a precisão da determinação de deslocamento em técnicas de deformação dinâmica e estática, mantendo o custo computacional baixo. Para isto, foram utilizados *phantoms* com e sem inclusões mais duras que o meio. Os *phantoms* foram submetidos a deformações estáticas e dinâmicas. Foi possível determinar o comportamento destes *phantoms* sob estas formas de deformação, e as faixas de *kernel* e funções custo que forneceram os melhores resultados. Também foram gerados elastogramas do *phantom* com inclusão. Estas imagens permitiram avaliar a influência dos diferentes *kernels* sobre a resolução dos elastogramas e a capacidade em diferenciar a lesão do tecido circundante. Comparando os elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, utilizando os *kernels* que apresentaram o melhor desempenho, com as respectivas imagens em modo B, pôde-se observar que a inclusão estava clara e bem delimitada.

Abstract

This work provides an analysis about a new method for image formation using ultrasound devices – elastography. This technique is based on the fact that when an elastic medium, as the tissue, is deformed under a constant and directional stress, all the points in the medium have a deformation level whose main component is along the deformation axis. If tissues elements have different elastic modules, the deformation in these elements will be higher or lower. Normally harder elements have lower deformations. In this way, one can detect and identify structures with different elastic levels. The comparisons between the pre and post-deformation RF maps were done by the block matching technique. This technique is based on the comparison of regions, or kernels, in the pre-deformation maps with regions of the same size in the post-deformation map. This is done by the minimization of a cost function. In this technique, the kernel size is one of the most important parameters to obtain better resolution and precision in the displacement measurements. The goal of this work is to optimize the block matching algorithm to improve the displacement estimates precision in both dynamic and static deformations, while keeping a low computational cost. To obtain this, we used phantoms with and without inclusions harder than the medium. These phantoms were submitted to both static and dynamic deformations. It was possible to estimate the behavior of these phantoms under these deformations, and the kernel range and cost functions that provided the best results. Also, we generated the elastograms of the phantom with the inclusion. These images allowed us to evaluate the influence of the different kernel sizes under the elastograms resolution and their capability in differentiate the lesion from the embedding tissue. Comparing the elastograms obtained under dynamic deformation that had the best performance, with the B mode images, we could conclude that the inclusion was well delimited and clear.

Lista de Tabelas

Tabela 6.1	Frequências de deformação utilizadas para cada configuração de <i>offset</i> ..	66
Tabela 7.1	Deformação média e frequência estimada para os <i>phantoms</i> sobre deformação dinâmica. Foi utilizado um <i>kernel</i> axial de 1.05mm e lateral de 1.42mm	89

Lista de Figuras

Figura 2.1	Comportamento da onda incidente na interface entre dois meios (Figura modificada de [Wells 1977]).....	12
Figura 2.2	Transdutor varrendo pontos espalhadores em diferentes volumes isocronous (Figura modificada de [Szabo 2004]).....	21
Figura 2.3	Transdutor de ultra-som operando em uma faixa de frequência B em torno de uma frequência central (f_c), denominada frequência de ressonância do cristal piezo-elétrico. A metade da largura de banda é dada por Δf	23
Figura 2.4	Em (a) representação do mapa de RF do tecido, dividido em quadros, onde cada número corresponde à amplitude das reflexões relativas a cada interface. O quadro em vermelho destaca a região de diferentes cores em (b). Em (b), cada pixel recebeu seu tom de cinza correspondente, formando a imagem das estruturas de diferentes impedâncias acústicas.....	24
Figura 3.1	Configuração de um sistema com molas idênticas, sendo k o valor de suas constantes elásticas. Em (a) configuração do sistema antes da deformação, em (b) configuração após a deformação e em (c) perfil de deformação (Figura modificada de [Ophir <i>et al.</i> 1991]).....	31
Figura 3.2	Configuração de um sistema com molas de diferentes constantes elásticas, sendo k o valor das constantes elásticas da primeira e última mola e k' da mola do meio. Em (a) configuração do sistema antes da deformação, em (b) configuração após a deformação e em (c) perfil de deformação (Figura modificada de [Ophir <i>et al.</i> 1991]).....	32
Figura 4.1	Em (a) representação de uma parte do mapa de RF adquirido em um estado de pré-deformação, no tempo t . Os pontos são representados pelas letras x, e os limites do <i>kernel</i> , representados pelas linhas sólidas. Em (b), o <i>kernel</i> é mostrado em mais detalhes, onde é possível observar o ponto de referência $r(0,0,t)$ bem como outro ponto de exemplo, $r(1,2,t)$. Figura modificada de [Hall e Zhu 2003].....	36
Figura 4.2	Configuração da região de busca, utilizando um macro bloco.....	38

Figura 4.3 Ilustração de um método para determinação da deformação, onde regressão linear é utilizada com uma janela móvel da estimativa de deslocamentos.....	42
Figura 5.1 Anatomia do rim direito (Figura retirada de [Netter 2000]).....	49
Figura 5.2 Imagens de um rim ovino, onde é possível observar em (a) ultra-som em modo B, (b) elastograma, obtido com uma deformação única de aproximadamente 0.5% e em (c) corte longitudinal. (Figura retirada do sitio: http://www.uth.tmc.edu/schools/med/rad/elasto/).....	50
Figura 5.3 Anatomia do sistema reprodutor masculino, onde se pode observar a próstata (Figura retirada de [Netter 2000]).....	51
Figura 5.4 (a) Ultra-sonografia transretal mostrando um tumor no lobo direito (seta amarela). (b) Elastograma mostrando uma lesão cancerígena mais dura, como a área azul e cercada por gordura, que é um tecido mais macio, mostrado em vermelho. (c) Espécime patológico mostrando uma lesão cancerígena na região dorsal direita da próstata (Figura retirada de [Miyayana <i>et al.</i> 2006]).....	52
Figura 5.5 Anatomia da mama (Figura retirada de [Netter 2000]).....	54
Figura 6.1 Diagrama esquemático das etapas realizadas para geração e avaliação dos elastogramas.....	58
Figura 6.2 Diagrama esquemático das quatro etapas envolvidas na simulação das imagens elastográficas. O símbolo $\otimes$ representa a operação de convolução.....	59
Figura 6.3 Esquema da configuração usada na aquisição do mapa de RF nas medidas em <i>phantoms</i>	63
Figura 6.4 Esquema do procedimento experimental para obtenção dos mapas de eco do <i>phantom</i> homogêneo, submetido a uma deformação dinâmica.....	64
Figura 6.5 Procedimento para determinar a frequência de deformação aplicada ao <i>phantom</i> . É possível observar a frequência de deformação, de 51.4bpm (0.867Hz), medida através do protocolo cardíaco com imagens modo M.	66
Figura 6.6 Esquema do procedimento experimental para obtenção dos mapas de eco do <i>phantom</i> homogêneo, submetido a uma deformação estática.....	67
Figura 7.1 Em (a) PSF axial e em (b) PSF lateral, com $f_c=7.5\text{MHz}$, $\sigma_y=0.087\text{mm}$ e $\sigma_x=0.1\text{mm}$. Em verde é mostrada a PSF medida e em azul a PSF simula-	

da. Em (c) a projeção 2D da PSF $h(x,y)$	73
Figura 7.2 Imagens em modo B de um mapa de RF, em (a) simulado pela convolução entre um mapa de distribuição de impedâncias $Z_a(x,y)$ e a PSF $h(x,y)$ do sistema, mostrada na Figura 7.1(c) e em (b), adquirido com o mesmo instrumento com o qual foi estimada a PSF $h(x,y)$. Estas imagens medem $39.5 \times 37.5 \text{mm}^2$	74
Figura 7.3 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axial e lateral, para uma deformação de 1% e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.....	75
Figura 7.4 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axial e lateral, para uma deformação de 3% e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.....	75
Figura 7.5 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axial e lateral, para uma deformação de 5% e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.....	76
Figura 7.6 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axiais para um <i>kernel</i> lateral de 1.42mm, para as três deformações aplicadas e funções custo utilizadas.....	77
Figura 7.7 (a) tempo computacional para determinar o mapa de deslocamentos e (b) deslocamentos estimados, em função dos <i>kernels</i> axial e lateral.....	78
Figura 7.8 Comportamento do deslocamento da região central de um <i>phantom</i> submetido a uma deformação dinâmica: (a) <i>phantom</i> homogêneo deformado de $\approx 1\%$, 3% e 5% e (b) <i>phantom</i> com inclusão (indicada no gráfico), deformado de $\approx 5\%$. Foram utilizados <i>kernels</i> axial de 1.52mm e lateral de 1.42mm, <i>offset</i> de 0mm e função custo NCC.....	79
Figura 7.9 Comportamento da deformação média em função do número de frames e largura dos <i>kernels</i> axiais, utilizando um <i>offset</i> de 0mm, frequência de deformação de 0.968Hz e função custo SSD. Foram utilizados <i>kernels</i> laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.....	81
Figura 7.10 Comportamento da deformação média em função do número de frames e largura dos <i>kernels</i> axiais, utilizando um <i>offset</i> de 0mm, frequência de deformação de 0.968Hz e função custo SAD. Foram utilizados <i>kernels</i> laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.....	82

Figura 7.11 Comportamento da deformação média em função do número de frames e largura dos <i>kernels</i> axiais, utilizando um <i>offset</i> de 0mm, frequência de deformação de 0.968Hz e função custo NCC. Foram utilizados <i>kernels</i> laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.....	83
Figura 7.12 Deformação média em função do número de frames para três diferentes configurações do <i>kernel</i> (axial x lateral). Em (a) $0.10 \times 0.16 \text{mm}^2$, em (b) $1.52 \times 1.42 \text{mm}^2$ e em (c) $2.47 \times 2.68 \text{mm}^2$	84
Figura 7.13 Comportamento da deformação média em função dos frames e tamanho dos <i>kernels</i> axiais, para <i>kernels</i> laterais de 1.42mm. Para um <i>offset</i> de 0mm, foram utilizadas frequências de deformação de (a) 0.423HZ, (b) 0.968Hz e (c) 1.33Hz. Para um <i>offset</i> de 20mm, foram utilizadas frequências de deformação de (d) 0.535Hz, (e) 0.94Hz e (f) 1.76Hz.....	87
Figura 7.14 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axial e lateral, para uma deformação de $\approx 1\%$ e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC....	90
Figura 7.15 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axial e lateral, para uma deformação de $\approx 3\%$ e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC....	91
Figura 7.16 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axial e lateral, para uma deformação de $\approx 5\%$ e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC....	91
Figura 7.17 Variância do deslocamento em função dos <i>kernels</i> axiais para um <i>kernel</i> lateral de 1.42mm, para as três deformações aplicadas e funções custo utilizadas.....	92
Figura 7.18 Comportamento da deformação média em função dos frames e largura dos <i>kernels</i> axiais, utilizando um <i>offset</i> de 0mm, frequência de deformação de 0.70Hz, <i>kernel</i> lateral de 1.42mm e função custo NCC. Em (b) é mostrado o perfil de deformações para alguns <i>kernels</i> axiais, em função dos frames.....	94
Figura 7.19 Comportamento da deformação média em função dos frames e largura dos <i>kernels</i> axiais, utilizando um <i>offset</i> de 0mm e função custo NCC. Foram utilizados <i>kernels</i> laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.....	95
Figura 7.20 Em (a), comportamento da variância do deslocamento <i>versus</i> tamanho do <i>kernel</i> , para deformação estática de 1%, e em (b) comportamento da	

variância para um <i>kernel</i> lateral de 1.42mm.....	97
Figura 7.21 Elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, com motor, com frequência de deformação de 1.0Hz, analisado com função custo NCC. Em cada figura é mostrado o tamanho do <i>kernel</i> : lateral $\times$ axial.....	99
Figura 7.22 Elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, com motor, com frequência de deformação de 1.0Hz e analisado com função custo NCC. No centro é mostrada uma imagem em modo B bem como o perfil de deformação.....	100
Figura 7.23 Elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, à mão livre, com frequência de deformação de 0.9Hz e analisado com função custo NCC. No centro é mostrada uma imagem em modo B bem como o perfil de deformação.....	101

Sumário

Resumo	vi
Abstract	vii
Listra de Tabelas	viii
Lista de Figuras	ix
Sumário	xiv
1. Introdução	1
1.1 Motivação	3
1.2 Objetivos	4
1.3 Contribuições	5
1.4 Organização da Dissertação	5
2. Fundamentos do Ultra-Som	7
2.1 Histórico	7
2.2 Bases Físicas do Ultra-Som	8
2.2.1 <i>Velocidade de Propagação das Ondas Longitudinais</i>	9
2.2.2 <i>Impedância Característica</i>	10
2.2.3 <i>Reflexão e Refração em uma Superfície Plana</i>	11
2.2.4 <i>Transmissão Através de Camadas</i>	14
2.2.5 <i>Atenuação</i>	16
2.2.6 <i>Máximo Alcance do Pulso</i>	19
2.3 Speckle	19
2.4 Resolução Espacial	21

2.5	Princípios de Formação de Imagem	23
3.	Princípios Físicos de Elastografia	26
3.1	O Tecido Biológico	26
3.2	Comportamento do tecido mole sob a ação de uma força	27
3.3	Considerações Físicas	28
3.4	Princípios de Elastografia	30
3.5	Considerações Finais	33
4.	Processamento dos Elastogramas	34
4.1	Método de <i>Block Matching</i>	34
4.1.1	<i>Aplicação do método de Block Matching em elastografia</i>	35
4.2	Tamanho do <i>kernel</i>	39
4.3	Função custo NCC	40
4.4	Função custo SSD	40
4.5	Função custo SAD	41
4.6	Considerações finais sobre as funções custo	41
4.7	Determinação da deformação	42
5.	Elastografia	44
5.1	Elastografia na análise dos rins	48
5.2	Elastografia na análise da próstata	51
5.3	Elastografia na análise da mama	53
5.4	Considerações Finais	55
6.	Materiais e Métodos	57
6.1	Simulação computacional dos mapas de RF	58
6.1.1	<i>Simulação do tecido</i>	59

6.1.2	<i>Simulação do transdutor de ultra-som</i>	60
6.1.3	<i>Simulação da deformação do tecido</i>	61
6.1.4	<i>Simulação da interação entre o tecido e o transdutor de ultra-som</i>	62
6.2	Experimentos com <i>phantoms</i>	62
6.2.1	<i>Métodos de aquisição</i>	63
6.2.1.1	<i>Deformação dinâmica</i>	64
6.2.1.2	<i>Deformação estática</i>	67
6.2.1.3	<i>Deformação à mão livre</i>	68
6.3	Processamento dos elastogramas	69
6.3.1	<i>Processamento dos dados simulados</i>	70
6.3.2	<i>Processamento dos dados dos phantoms</i>	70
7.	Resultados e Discussão	72
7.1	Resultados da simulação dos mapas de RF	72
7.2	Experimentos com <i>phantoms</i> homogêneos	79
7.2.1	<i>Deformação dinâmica motorizada</i>	79
7.2.2	<i>Deformação dinâmica à mão livre</i>	93
7.2.3	<i>Deformação estática</i>	94
7.3	Experimentos com <i>phantoms</i> heterogêneos	98
8.	Conclusão	103
8.1	Trabalhos futuros	109
	Referências Bibliográficas	110

Capítulo 1

Introdução

O exame de toque é o método mais comum para a detecção de lesões da mama e próstata. Entretanto, em muitos casos, apesar da diferença de dureza entre a lesão e o tecido normal circundante, o pequeno tamanho da lesão e/ou sua localização em regiões muito profundas do corpo torna sua detecção, e avaliação, pelo exame do toque difícil senão impossível. Para auxiliar o diagnóstico deste tipo de lesão, este trabalho apresenta um estudo sobre uma nova modalidade de imagem, a elastografia. Esta é uma modalidade de imagem mais sensível que os exames de toque, ou ultra-som convencional, em que os parâmetros relacionados com a organização estrutural do tecido são avaliados e mostrados na forma de uma imagem.

A elastografia teve seu início no começo dos anos 90, quando Ophir e seu grupo de pesquisas descreveram métodos para obter imagens quantitativas de deformação e distribuição do módulo elástico em tecidos moles utilizando aparelhos de ultra-som [Ophir *et al.* 1991]. Este método consistia na aplicação de uma deformação externa, o que acarreta em uma deformação no tecido ao longo do eixo do transdutor de ultra-som. A medida desta deformação era obtida pela comparação entre as linhas de RF (linhas de eco), adquiridas em condições de pré e pós-deformação. A medida de fase temporal entre os dois sinais foi realizada utilizando a técnica de correlação cruzada.

Desde então, métodos de ultra-som para extrair informações relacionadas ao deslocamento e ao módulo elástico de tecidos moles têm sido descritos na literatura [Carlier *et al.* 2002; Ophir *et al.* 1991; Ophir *et al.* 1999; Whittingham 1997, Neves *et al.* 2007]. Estes métodos identificam padrões, ou características, advindos da análise dos sinais de ultra-som, ou imagens, obtidas de tecidos mecanicamente excitados, para de-

terminar suas características elásticas. Entretanto, devido à alta complexidade dos tecidos, sempre são usadas condições de simplificações em suas características, para aplicação destes métodos de processamento da imagem elastográfica.

A elastografia baseia-se no fato de que quando um meio elástico, como o tecido, é deformado por uma tensão constante e uniaxial, todos os pontos no meio possuem um nível de deformação longitudinal cuja componente principal está ao longo do eixo de deformação. Se elementos do tecido possuem um nível de dureza diferente dos demais, a deformação nestes elementos será relativamente maior ou menor. Elementos mais rígidos geralmente deformam-se menos. Desta forma, pode-se mapear e identificar estruturas com diferentes níveis de dureza [Ophir *et al.* 1991].

Normalmente, as técnicas de elastografia assumem que, quando certo meio é deformado, os sinais de RF adquiridos antes desta deformação (sinais de pré-deformação) são cópias idênticas do mapa de RF adquirido após a deformação (sinais de pós-deformação), mas com um pequeno atraso temporal. Visto que a deformação é pequena ($< 5\%$), esta fase temporal pode ser relacionada com as propriedades elásticas do meio material.

Neste trabalho, a técnica de *block matching* foi aplicada em mapas de RF adquiridos através do uso de um transdutor linear acoplado a um aparelho de imagem por ultra-som convencional modificado para salvar o mapa de eco antes de ser processado. Estes mapas foram adquiridos na condição de pré e pós-deformação da amostra aplicada através de uma força externa. Os deslocamentos inferidos nas pequenas estruturas acústicas refletoras no interior da amostra foram avaliados usando processamento matemático de medida de fase entre os padrões de *speckles* pré e pós-deformação (*block matching*).

A técnica de *block matching* consiste em comparar regiões, ou *kernels*, no mapa de pré-deformação com regiões de mesmo tamanho no mapa de pós-deformação. Esta comparação é feita pela minimização de uma função custo.

O tamanho do *kernel*, na técnica de *block matching*, é um dos principais parâmetros para melhorar a precisão das medidas de deslocamento. O principal objetivo neste trabalho é aperfeiçoar o algoritmo de *block matching* visando melhorar a precisão da determinação de deslocamento em técnicas de deformação dinâmica e estática, mantendo o custo computacional baixo.

1.1 Motivação

Em geral, vários problemas podem advir da escolha incorreta do tamanho dos *kernels*. Geralmente, *kernels* grandes são menos sensíveis a ruídos, mas sua carga computacional é maior. Por outro lado, *kernels* menores possuem uma carga computacional menor e produzem melhores contornos entre estruturas com diferentes graus de dureza, mas podem acarretar em problemas de ambigüidade.

Outro fator muito importante na técnica de *block matching* são as funções custo utilizadas. Algumas apresentam melhores resultados, e outras, tempo computacional menor. Entretanto, seus efeitos sobre a determinação das características elásticas de tecidos moles, utilizando a técnica de *block matching*, são ainda desconhecidos na literatura.

Com base nos relatos encontrados na literatura pôde-se perceber que era necessário caracterizar melhor o efeito que diferentes tamanhos de *kernel* e funções custo têm sobre as estimativas de deformação nas imagens elastográficas.

Desta forma, neste trabalho foram analisados como diferentes tamanhos de *kernel* e funções custo estão relacionados com as estimativas de deformação, para diferentes formas de deformação dos tecidos.

1.2 Objetivos

O principal objetivo deste trabalho é aprimorar o algoritmo de *block matching*, utilizado para obtenção das imagens elastográficas. Este aprimoramento foi realizado otimizando os tamanhos de *kernels* laterais e axiais, utilizando dados simulados e dados provenientes de experimentos, em que deformações estáticas e dinâmicas foram aplicadas, em várias frequências de deformação. Foram também utilizadas diferentes funções custo.

Para alcançar o objetivo principal, foram realizados os seguintes objetivos secundários:

- Entender os princípios de ultra-sonografia;
- Entender os princípios da técnica de elastografia;
- Aprender a utilizar a ferramenta de programação MatLab®;
- Aprender a utilizar a técnica de *block matching* para o processamento dos elastogramas;
- Simular o mapa de RF visando testar a técnica de *block matching*;
- Analisar a variância do deslocamento, para estes dados simulados;
- Elaborar o planejamento do procedimento experimental;
- Analisar as medidas de deslocamento, e sua variância, fornecidas pela técnica de *block matching*;
- Medir as diferentes frequências de deformação pela técnica de *block matching*;

- Analisar a deformação média, e a variância dos deslocamentos, para todas as diferentes configurações experimentais.

1.3 Contribuições

As principais contribuições deste trabalho foram:

- Determinação e otimização de diferentes tamanhos de *kernels* laterais e axiais, utilizados na técnica de *block matching*, para diferentes funções custo e formas de deformação;
- Análise de uma técnica válida não somente para análises elastográficas, mas qualquer tipo de procedimento que tenha por objetivo determinar micro deslocamentos de estruturas entre duas ou mais imagens;
- Trazer ao Grupo de Inovação em Instrumentação Médica e Ultra-Som (GII-MUS) uma nova técnica de processamento de sinais, muito importante para determinar os mapas de deslocamento em técnicas de vibro-acustografia¹ e vibromagnetoacustografia².

1.4 Organização da Dissertação

Este documento foi organizado em diferentes capítulos, sendo os próximos 4 capítulos relativos a uma revisão conceitual dos principais temas relacionados ao trabalho. Os demais foram divididos em materiais e métodos, resultados e discussão e conclusão. A seguir é apresentado um pequeno resumo de cada um dos capítulos deste documento.

¹ **Vibro-Acustografia:** Técnica de medida elastográfica em que a vibração do alvo se dá por radiação acústica focalizada e modulada, sendo o espectro de vibração obtido pela medida do som emitido pela vibração do alvo.

² **Vibro-Magnetoacustografia:** Técnica de medida elastográfica em que a vibração do alvo se dá por radiação magnética modulada, sendo o espectro de vibração obtido pela medida do som emitido pela vibração do alvo.

- **Capítulo 2:** Revisão dos fundamentos físicos de ultra-sonografia;
- **Capítulo 3:** Princípios físicos de elastografia;
- **Capítulo 4:** Revisão do processamento dos elastogramas, com a utilização da técnica de *block matching* e formação das imagens elastográficas;
- **Capítulo 5:** Conceito e aplicações da técnica de elastografia;
- **Capítulo 6:** Listagem e explicação dos materiais utilizados, bem como a metodologia empregada;
- **Capítulo 7:** Discussão e análise dos resultados;
- **Capítulo 8:** Conclusões sobre o trabalho e sugestões de trabalhos futuros.

Capítulo 2

Fundamentos do Ultra-Som

As aplicações do ultra-som podem ser divididas basicamente em duas classes: as de baixa energia e as de alta energia. Nas aplicações de baixa energia, a amplitude da onda é suficientemente pequena para não causar sua distorção ao passar no meio, sendo que este não sofre alterações, exceto a possibilidade de uma pequena elevação da temperatura. As ondas de alta energia, por outro lado, modificam o meio de modo irreversível, tanto pela geração de grandes tensões ou de altas temperaturas, que induzem alterações físicas ou químicas. Os equipamentos de ultra-som médicos para fins de diagnósticos são de baixa energia ($<100\text{mW/cm}^2$), e utilizam ondas com frequências na faixa de 1 a 20MHz.

O princípio básico de funcionamento dos aparelhos de ultra-som está na conversão mútua entre energia acústica e impulsos elétricos. Esta conversão é realizada pelo transdutor. 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 as estruturas adjacentes.

2.1 Histórico

A história do ultra-som inicia-se no século XVIII, quando Lazzaro Spallanzani demonstrou que morcegos se orientavam mais pela audição do que pela visão. Quase

um século mais tarde, Pierre Curie deu uma contribuição valiosa ao estudo do ultra-som ao descrever as características físicas de diferentes cristais. Ele demonstrou que quando uma força era aplicada a um cristal de quartzo deformando-o, gerava-se uma descarga elétrica e, inversamente, se uma descarga elétrica fosse aplicada sobre o cristal, dependendo da polaridade, esta sofria expansão ou contração. Isso produzia vibrações no cristal, resultando em ondas sonoras de alta frequência. Estes efeitos foram denominados, respectivamente piezo-elétrico e piezo-elétrico invertido.

A pesquisa sobre suas aplicações médicas só teve avanço após a década de 40, com o maior progresso das técnicas de sonar (ondas mecânicas) e radar (ondas eletromagnéticas). O pioneiro nesta área médica foi o neurologista austríaco Karl Theodore Dussik, publicando o primeiro relato em 1942. Na década de 50, vários avanços marcaram o desenvolvimento da técnica com a primeira imagem seccional no modo B e o início do estudo fluxométrico com base no efeito Doppler.

Anos mais tarde, as imagens começaram a ser produzidas em escalas de cinza, nas décadas de 1960 e 1970, com o surgimento dos transdutores transvaginal e transretal, que representaram também um marco no aperfeiçoamento do método ao dar início à investigação intraluminal, uma vez que até àquele momento apenas a via transcutânea era utilizada [Szabo 2004].

2.2 Bases Físicas do Ultra-Som

Os aparelhos de ultra-som consistem em um transdutor (ou vários intercambiáveis), um processador central e um monitor. O transdutor é o dispositivo responsável tanto pelo envio das ondas acústicas como pela detecção dos sinais provenientes dos tecidos.

Os aparelhos de ultra-som diagnóstico convencionais utilizam ondas mecânicas longitudinais, ou seja, apenas ondas de compressão perpendiculares à área do transdutor. Estas ondas irão interagir com o tecido por processos de reflexão na interface entre diferentes tecidos, atenuação e trocas de frequência (resultantes da reflexão do movimento do objeto em estudo), para trazer a informação do tecido para o transdutor.

2.2.1 Velocidade de Propagação das Ondas Longitudinais

Os tecidos possuem uma alta concentração de água em sua composição, desta forma, uma simplificação muito comum é considerar que ondas propagando-se em fluidos comportam-se de forma equivalente em tecidos biológicos [Szabo 2004].

Nestes meios, as ondas propagam-se de forma longitudinal. Este tipo de onda propaga-se por um movimento de vai-e-vem periódico de partículas, que se movimentam ao longo da direção de propagação da onda.

Estas partículas são deslocadas de sua posição de equilíbrio por uma amplitude de deslocamento (u) a uma taxa, ou velocidade (v), à medida que a onda propaga-se pelo meio. Estas mudanças correspondem a uma variação local de pressão (p). Os ciclos positivos desta variação são denominados *compressões* e os negativos, *rarefações*.

Sendo z a direção de propagação, o tempo requerido para que esta se desloque de um ponto a outro é determinado pela velocidade longitudinal do som, $c=z/t$.

A equação desta onda plana unidimensional, em coordenadas retangulares é dada por

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

sendo p a pressão e c a velocidade acústica.

A velocidade da onda é definida como

$$c^2 = \frac{K}{\rho}, \quad (2.2)$$

sendo K o módulo volumétrico adiabático e ρ a densidade média do meio [Wells 1969].

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

$$p = p_0 \cos[(2\pi/\lambda)(ct - z)]. \quad (2.3)$$

A quantidade $2\pi/\lambda$ na equação 2.3 é denominada número de onda (k) e c a velocidade com que a onda se propaga em um dado meio (z).

2.2.2 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:

$$p = \rho c v. \quad (2.4)$$

A equação 2.4 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,

$$Z = p/v = \rho c = R + jX. \quad (2.5)$$

As constantes R e X são, respectivamente, as componentes resistivas e reativas de Z . Nos casos de ondas planas em um meio espalhador homogêneo,

$$p/v = \rho c = R. \quad (2.6)$$

e o meio comporta-se como uma resistência pura.

Sempre entre duas estruturas de impedâncias diferentes é 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 impedâncias.

Este é o principal motivo pelo qual se utiliza o gel no momento de se realizar um exame de ultra-som. Este gel elimina o ar entre o transdutor e a pele do paciente, fazendo o casamento de impedâncias entre estes dois meios.

Caso a onda acústica passe de um meio para outro com impedâncias acústicas diferentes, haverá a formação de ecos. Quanto maior a diferença entre as impedâncias acústicas, mais intenso será o eco resultante.

2.2.3 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, porém com uma velocidade correspondente àquela no meio posterior à interface.

Exatamente como em óptica, as leis geométricas de reflexão podem ser aplicadas, e os ângulos de incidência e reflexão são iguais no mesmo plano, para uma onda longitudinal. Contudo, estas leis deixam de valer para os casos em que o comprimento de onda acústica é maior que, ou comparável, às dimensões do objeto refletor (vide seção 2.2.5 para mais detalhes).

Nesta seção será considerado que o comprimento de onda é pequeno quando comparado com as dimensões da interface, e que esta é plana e perpendicular ao plano de propagação. Neste caso, a reflexão é dita especular [Wells 1977].

Como em óptica,

$$\theta_i = \theta_r, \quad (2.7)$$

e, para manter a coerência da forma da onda, ou seja, pela aplicação da lei de Snell,

$$\text{sen } \theta_i / \text{sen } \theta_r = c_1 / c_2. \quad (2.8)$$

Nas equações 2.7 e 2.8, os índices i , r e t referem-se, respectivamente, às ondas incidente, refletida e transmitida. Na Figura 2.1 é mostrado um esquema do comportamento da onda incidente na interface entre dois meios.

Figura 2.1: Comportamento da onda incidente na interface entre dois meios (Figura modificada de [Wells 1977]).

Para qualquer valor particular de c_1/c_2 , θ_t aumenta à medida que θ_i aumenta. Se $c_1 > c_2$, o ângulo de transmissão θ_t será igual a $\pi/2$ quando $\theta_i < \pi/2$, e a reflexão será total. Quando $\theta_i = \pi/2$, $\text{sen } \theta_i = 1$, e o ângulo crítico para reflexão total será igual a $\text{sen}^{-1}(c_1/c_2)$ [Wells 1977].

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 permaneçam em contato. Estas condições são satisfeitas quando

$$v_i \cos \theta_i - v_r \cos \theta_r = v_t \cos \theta_t \quad (2.9)$$

e

$$p_i + p_r = p_t. \quad (2.10)$$

O sinal negativo na equação 2.9 surge devido ao fato de a direção da onda refletida ser inversa à incidente. Sabendo que a relação entre pressão e a impedância acústica é dada pela equação 2.5, tem-se que a equação 2.9 fica na forma

$$(p_i / Z_1) \cos \theta_i - (p_r / Z_1) \cos \theta_i = (p_t / Z_2) \cos \theta_t. \quad (2.11)$$

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

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

e

$$\frac{p_t}{p_i} = \frac{2Z_2 \cos \theta_i}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t}. \quad (2.13)$$

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

$$\frac{p_r}{p_i} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad (2.14)$$

e

$$\frac{p_t}{p_i} = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1}. \quad (2.15)$$

Se $Z_1 = Z_2$, $p_r/p_i = 0$, e não há reflexão da onda.

Se $Z_2 > Z_1$, a onda de pressão refletida está em fase com a onda incidente. Porém, se $Z_2 < Z_1$, a onda refletida está π radianos fora de fase com a onda incidente.

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

$$I = \frac{\rho c v_0^2}{2}, \quad (2.16)$$

e substituindo nesta a equação 2.4, tem-se

$$I = \frac{p_0^2}{2\rho c}, \quad (2.17)$$

Desta forma, as taxas de intensidades refletidas e transmitidas são dadas pela substituição da equação 2.17 nas equações 2.14 e 2.15,

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

e

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

As razões (I_r/I_i) e (I_t/I_i) são, respectivamente, as intensidades de reflexão e de transmissão da interface.

Em uma incidência normal, $\theta_i = \theta_t = 0$ as equações 2.17 e 2.18 se tornam

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

e

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

Se $Z_2 \gg Z_1$ ou $Z_2 \ll Z_1$, $I_r / I_i = 1$, correspondendo à reflexão total na interface.

2.2.4 Transmissão Através de Camadas

Se uma onda é transmitida através de três meios separados por uma superfície plana, reflexões parciais podem ocorrer em cada 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 oblíquas. Entretanto, em uma incidência normal, a taxa de intensidades entre o meio 3 e o meio 1 (T_1) é dada por

$$T_I = \frac{I_{t3}}{I_{t1}} = \frac{4Z_1Z_3}{(Z_1 + Z_3)^2 \cos^2(k_2l_2) + (Z_2 + Z_1Z_3/Z_2)^2 \sin^2(k_2l_2)} \quad (2.21)$$

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_2 a espessura da camada e $k_2 = 2\pi/\lambda_2 = 2\pi f/c_2$, em que λ_2 é o comprimento de onda e c_2 é a velocidade do som na camada 2 e f é a frequência da onda [Kinsler *et al.* 2000].

Há duas situações, que fornecem soluções para a equação 2.21, que são de particular interesse. Primeiro, se $l_2 \ll \lambda_2/4$ ou se $l_2 = n\lambda_2/2$ onde n é um número inteiro, tem-se que

$$T_I = \frac{4Z_1Z_3}{(Z_1 + Z_3)^2} \quad (2.22)$$

e a transmissão através da camada é independente das propriedades do material que o preenche (mas esta simplificação não será aplicada se $Z_2 \ll Z_1$ e $Z_2 \ll Z_3$, como é o caso para uma camada de gás separando duas camadas de fluídos).

A segunda situação ocorre para

$$l_2 = \frac{(2n-1)\lambda_2}{4}, \quad (2.23)$$

em que n é um número inteiro. Neste caso, a razão I_{t3}/I_{t1} será unitária quando

$$Z_2 = (Z_1Z_3)^{1/2} \quad (2.24)$$

Conseqüentemente é possível obter transmissão completa de um meio para outro, de impedância diferente, pelo uso de uma camada com impedância satisfazendo as equações 2.23 e 2.24. Esta condição é usada nas fabricações dos transdutores de ultrassom diagnóstico para fazer o casamento de impedância entre os elementos piezoelétrico e o tecido biológico.

2.2.5 Atenuação

Em meios reais as duas principais formas de atenuação das ondas acústicas são: o espalhamento e a absorção. Ambos contribuem na redução da amplitude de uma onda ultra-sônica que se propagando em um tecido.

Uma das conseqüências da atenuação de uma onda acústica é a diminuição da velocidade de vibração das partículas, à medida que esta se aprofunda no tecido. Este fenômeno é devido às propriedades visco-elásticas do tecido [Kinsler *et al.* 2000]. A atenuação pode ser descrita por uma função exponencial, equação 2.25, em que u é a velocidade instantânea das partículas, u_0 é a velocidade inicial, ω a frequência angular e k o número de onda.

$$u(x, t) = u_0 e^{-\mu x} e^{j(\omega t - kx)} . \quad (2.25)$$

O coeficiente de atenuação (μ) é dado pela soma do coeficiente de espalhamento (μ_e) e o coeficiente de absorção (μ_a), ou seja,

$$\mu = \mu_e + \mu_a . \quad (2.26)$$

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 ($\sim 10\mu m$) até os contornos dos órgãos. O comprimento de uma onda ultra-sônica numa frequência de 5MHz em tecido mole é de aproximadamente 0.3mm. Diferentes tipos de espalhamento ocorrem em diferentes níveis de estrutura [Szabo 2004]. Classificando o espalhamento pela dimensão linear da estrutura (a), em relação ao comprimento da onda λ tem-se:

1. Para estruturas muito maiores que o comprimento de onda $a \gg \lambda$, 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 frequência.

2. Nas estruturas com dimensões equivalentes ao comprimento da onda $a \approx \lambda$, 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 frequência é variável. Por exemplo, no tecido hepático, o coeficiente de atenuação varia com a segunda potência da frequência.
3. Nas estruturas com dimensões muito menores que o comprimento de onda ($a \ll \lambda$), como por exemplo, os eritrócitos, o espalhamento é menos intenso que nas duas outras condições acima e varia com a quarta potência da frequência.

A absorção do feixe de ultra-som está relacionada com a frequência 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 [Wells 1969, Wells 1977].

A viscosidade do meio caracteriza-se pela resistência ao deslocamento relativo entre as camadas moleculares, sendo que uma alta viscosidade provoca uma grande resistência ao fluxo molecular no meio. Desta forma, as forças de fricção devem ser supe-

radas pela vibração molecular, sendo que quanto mais viscoso for o meio mais calor será produzido.

Os efeitos da frequência também estão relacionados com o fenômeno da absorção. Se a frequência é aumentada, as moléculas devem mover-se mais rapidamente, assim gerando dissipação de energia na forma de calor causado pela fricção do movimento entre as camadas moleculares (viscosidade). Outro problema é que há menos tempo disponível para as moléculas recuperarem seu estado de equilíbrio durante o processo de relaxação. As moléculas permanecem em movimento e, desta forma, mais energia é necessária para pará-las e redirecioná-las novamente, produzindo assim mais absorção [Wells 1969, Kinsler *et al.* 2000].

A atenuação pode ser compensada pelos controles de ganho do equipamento (TGC), de tal forma a deixar a imagem homogênea em todo o campo. Todavia, estruturas com alto poder de atenuação ou reflexão tendem a reduzir acentuadamente a amplitude dos ecos produzidos por refletores situados posteriormente a elas. Este fenômeno recebe o nome de sombra acústica posterior.

Ao contrário, estruturas com baixa capacidade de atenuação levam ao chamado reforço de atenuação, devido à maior intensidade dos ecos oriundos dessa região. O reforço de uma determinada região também pode ser atribuído à focalização do feixe naquele ponto. Neste caso, a focalização pode ter sido produzida intencionalmente através do controles do transdutor ou incidentalmente, por estruturas que simulem uma lente convergente, como um cisto, por exemplo.

Muitas vezes, o sombreamento e o reforço podem ser de grande valia na discriminação da natureza de eventuais massas encontradas no exame, por exemplo, diferenciando conteúdos císticos de sólidos. Para evitar os efeitos da atenuação, sempre se deve examinar a região em questão sob vários ângulos.

A sombra acústica posterior é subdividida em dois tipos: a suja e a limpa. A suja é aquela onde há reverberação provocada, por exemplo, por uma interface tecido-ar, enquanto que na limpa, não há reverberações, uma vez que o som é praticamente todo absorvido. É o que acontece nas interfaces tecido-osso e tecido-cálcio, por exemplo [Szabo 2004].

2.2.6 *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 convencionais). 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

$$r_{\max} = cT / 2, \quad (2.39)$$

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

1. Quanto maior for $r_{\max}$, maior será o tempo de espera T .
2. Quanto maior for $r_{\max}$, maior será a atenuação da onda acústica nos tecidos.

Dessa forma, é possível observar que para grandes profundidades, o eco não terá energia suficiente para retornar ao transdutor [Wells 1969].

2.3 *Speckle*

Além das grandes estruturas de tecido, nas imagens de ultra-som, existe uma textura de revestimento sobre os diferentes tipos de tecido. A esta textura granular dá-se o nome de “*speckle*”. Estes são efeitos similares aos dos lasers ópticos, apesar de os mecanismos físicos serem um pouco diferentes. Em óptica, a intensidade desempenha um

papel dominante. No entanto, em ultra-som, a fase e os efeitos da amplitude são importantes, bem como a escala de cinza (a cor preta representa mínima amplitude e a cor branca, máxima amplitude dos ecos).

Os *speckles* também são prejudiciais porque eles reduzem o contraste da imagem (habilidade de observar as estruturas desejadas com relação ao fundo), a distinção de graduações sutis e contornos na estrutura dos tecidos [Szabo 2004].

Para entender seus efeitos isoladamente, é conveniente analisar um meio que contenha apenas pequenos elementos espalhadores, sem grandes estruturas. Esta consideração é útil, pois o tecido também é composto de pequenas diferenças estruturais, que atuam como pequenos espalhadores.

Na Figura 2.2 é mostrado um esquema desta configuração. O tamanho destes espalhadores está abaixo da capacidade de resolução do sistema de imagem. Apesar disso, estes espalhadores podem ter um grande efeito na imagem. Em uma situação típica de pulso-eco, um feixe de energia é enviado para o tecido e é parcialmente espalhado ao longo do seu caminho. A qualquer instante de tempo, este feixe de energia possui um tamanho finito e relaciona os espalhadores de acordo com a resposta de impulso espacial naquele local.

A extensão da influência deste pulso em 3D é denominada volume *isochronous*, que é mostrado em 2D na Figura 2.2. É possível observar que os espalhadores no mesmo volume produzem um espalhamento que corresponde a uma região de atraso temporal específica, sobre uma grande faixa angular. Devido a espalhadores individuais, no mesmo volume, em diferentes ângulos, possuírem o mesmo atraso temporal, há uma ambigüidade no espalhamento com o ângulo.

Figura 2.2: Transdutor varrendo pontos espalhadores em diferentes volumes isocronous (Figura modificada de [Szabo 2004]).

Speckle em uma imagem clínica é gerado principalmente por interferências construtivas e destrutivas de espalhadores no tecido, com dimensões abaixo do que pode ser resolvido pelo sistema detector e posições fixas. A imagem resultante destes espalhadores não é aleatória, mas determinística, e estes podem ser reproduzidos se o transdutor for colocado na mesma posição. Esta característica de *speckle* é utilizada para detectar o movimento dos tecidos, bem como deslocamentos [Szabo 2004].

2.4 Resolução Espacial

Os transdutores típicos de ultra-som diagnóstico por imagens têm geometrias circulares e lineares, sendo que sua face pode ser na forma plana ou convexa. Nesta seção, serão abordados os transdutores lineares com face na forma plana, utilizados neste trabalho.

Os transdutores lineares consistem de um grande número de cristais, organizados em grupos que funcionam alternadamente como emissores e receptores. Os sinais de ultra-som são emitidos do transdutor em linhas paralelas. Estes transdutores fornecem resolução constante sobre toda a profundidade do campo da imagem. A focalização em uma dada região é definida eletronicamente.

Nestes sistemas, um pulso é enviado, e 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 resolução espacial de um sistema de imagem em ultra-som geralmente está relacionada com a menor unidade de área ou de volume que o sistema consegue identificar. Neste sentido, a imagem de ultra-som será caracterizada pela resolução lateral e a resolução axial.

A resolução lateral caracteriza a habilidade em diferenciar objetos adjacentes em uma linha perpendicular ao eixo do feixe. Esta é inversamente proporcional à largura do feixe, e também depende do número e densidade dos sinais de ultra-som adjacentes enviados e recebidos. Como um transdutor de alta frequência emite um feixe mais estreito que um transdutor de frequência mais baixa, os de mais alta frequência fornecem uma resolução superior (na faixa de 0.1-1.0mm).

A resolução axial é a habilidade em distinguir entre dois objetos que estão em uma linha paralela ao caminho do feixe, e determinada pela sua largura de banda. Esta é a largura a meia altura da transformada de Fourier do pulso acústico (Figura 2.3). Quanto maior a largura de banda do transdutor, maior será a resolução axial da imagem, ou seja, menores detalhes na profundidade do objeto poderão ser distinguidos. Geralmente, um transdutor é capaz de gerar e detectar frequências somente dentro de uma faixa limi-

tada. No ultra-som diagnóstico, geralmente a frequência central nominal está entre 2 e 12MHz.

Figura 2.3: Transdutor de ultra-som operando em uma faixa de frequência B em torno de uma frequência central (f_c), denominada frequência de ressonância do cristal piezo-elétrico. A metade da largura de banda é dada por Δf .

A largura de banda, B , requerida para uma dada resolução axial, é definida como,

$$B = 2\Delta f . \quad (2.40)$$

2.5 Princípios da Formação de Imagem

A informação necessária para compor uma imagem de ultra-som provém da amplitude dos ecos recebidos. A amplitude é determinada pela atribuição de um dígito. O plano da imagem é dividido por numerosas linhas verticais e horizontais, que delimitam pequenos quadros, geralmente, 256 na horizontal e 256 na vertical. Contudo, este número pode variar, dependendo do tipo de imagem.

Cada quadrado é denominado *pixel* (do inglês, *picture element*). Em cada espaço, um número é armazenado, correspondendo à intensidade do eco gerado em um ponto anatômico. Na Figura 2.4 é mostrado um esquema deste processo.

Figura 2.4: Em (a) representação do mapa de RF do tecido, dividido em quadros, onde cada número corresponde à amplitude das reflexões relativas a cada interface. O quadro em vermelho destaca a região de diferentes cores em (b). Em (b), cada pixel recebeu seu tom de cinza correspondente, formando a imagem das estruturas de diferentes impedâncias acústicas.

Existem várias formas pelas quais as imagens podem ser mostradas no monitor: modos A, B e M. Abaixo cada um destes modos será descrito em mais detalhes [Szabo 2004].

- **Modo A:** conhecido também como modo de amplitude (ou unidimensional), é o processo no qual o sinal (eco) é gerado em picos verticais, produzidos toda vez que um eco é recebido pelo transdutor, sendo a amplitude desses picos proporcional à diferença de impedância entre as diferentes estruturas e à profundidade dos ecos. Num sistema de coordenadas, a amplitude dos ecos é medida no eixo x. Como o tempo de retorno dos ecos é proporcional à profundidade, este mesmo eixo fornece a idéia

da localização relativa entre os refletores. A matriz de amplitudes no modo A é também conhecido como mapa de RF.

- **Modo B:** abreviação de *brightness mode* (ou modo brilho), utiliza os sinais modo A com a atenuação do sinal corrigida de acordo com a profundidade da estrutura refletora. A intensidade do brilho é proporcional à amplitude do eco, ponderada pela diferença de impedância acústica das estruturas refletoras. Estas amplitudes são convertidas em uma escala de tons de cinza, mas podem também ser convertidas em uma escala RGB.
- **Modo M:** abreviação de *motion mode* (modo de movimento), e é formado pelo mapa de deslocamento de uma linha, ou seguimento das estruturas refletoras, em função do tempo. Geralmente, esta linha ou seguimento das estruturas, é selecionada a partir da imagem anatômica modo B. Da mesma forma que no modo B, a cor dos traçados de deslocamento é indicada em tons de cinza de acordo com a intensidade dos ecos, ponderada pela diferença de impedância das estruturas refletoras. Esta é uma modalidade de imagem dinâmica e funcional, bastante utilizada em eco cardiografia, para análise do funcionamento valvular, além de outras estruturas cardíacas.

Capítulo 3

Princípios Físicos de Elastografia

Neste capítulo, serão discutidos os princípios físicos envolvidos com a técnica de elastografia, bem como as simplificações utilizadas e suas consequências.

3.1 O Tecido Biológico

O tecido biológico é uma coleção de células interconectadas que desempenham uma função similar dentro de um organismo. O organismo humano é constituído por apenas quatro tipos básicos de tecidos: o epitelial, o conjuntivo, o muscular e o nervoso. Estes tecidos estão associados uns aos outros em proporções variáveis, formando os diferentes órgãos e sistemas do corpo.

Cada tipo de tecido tem seu tipo de células e suas principais funções. O tecido epitelial é formado por células poliédricas justapostas que, geralmente, aderem firmemente umas às outras por meio de junções intercelulares. Suas principais funções são: revestimento de superfícies, absorção de moléculas, percepção de estímulos e contração. O tecido conjuntivo é caracterizado por uma grande quantidade de material extracelular que é produzido por suas próprias células. São responsáveis pelo estabelecimento e manutenção da forma do corpo. O tecido muscular é formado por células alongadas com função de contração. Já o tecido nervoso é formado por células com longos prolongamentos emitidos pelo corpo celular, com a função de receber, gerar e transmitir impulsos nervosos [Junqueira e Carneiro 2004].

De forma geral, os tecidos são inelásticos, viscosos e anisotrópicos. A relação entre tensão e deformação não é linear, e as variações de tensão em seu interior podem assumir os mais variados comportamentos. Isto se deve, em parte, ao alto nível de com-

plexidade organizacional e aos diferentes materiais que compõem os tecidos. Sendo assim, é muito difícil descrever suas propriedades, ou construir *phantoms* que simulem suas características elásticas reais sem algumas simplificações [Fung 1993].

3.2 Comportamento do tecido mole sob a ação de uma força

Sabe-se que existem duas fontes de elasticidade nos tecidos: uma associada às mudanças internas de energia e outra associada à mudança de entropia. Os materiais elásticos são constituídos de moléculas longas e flexíveis interligadas, formando malhas tridimensionais. A energia térmica mantém estas moléculas em movimento constante. As configurações moleculares, tal como a entropia, mudam com a deformação.

Quando um tecido biológico é submetido a uma deformação, e esta deformação é mantida constante, a tensão correspondente do tecido diminui com o tempo. Este fenômeno é chamado de *relaxação*. Porém, se a tensão é mantida constante e o corpo continua a deformar longitudinalmente, este fenômeno recebe o nome de *creep*. Quando o tecido é submetido a um ciclo de força, a relação entre carga e deformação pode apresentar uma fase em relação à aplicação ou remoção da tensão, ou seja, ocorre um fenômeno conhecido por *histerese*. Estes fenômenos são características da viscoelasticidade. Para tecidos viscoelásticos, a maior parte da energia é absorvida na aplicação da tensão (alongando) e a menor parte na remoção da tensão (relaxando).

Do ponto de vista da biomecânica, para se determinar as propriedades de um tecido é preciso realizar experimentos, os quais determinarão a equação constitutiva do material. Um experimento simples que pode ser realizado é o teste de tensão uniaxial. De um modo geral, quando um tecido é submetido a este teste numa máquina, sobre o qual se aplicam deformações sucessivas, a curva de histerese diminuirá a cada ciclo

sucessivo de deformação, tendendo a um estado estacionário, denominado de estado pré-condicionado [Fung 1993].

Para uma força unidimensional F aplicada a uma amostra, a tensão σ é a força dividida pela área seccional da amostra quando a força é zero, A_0 , ou seja,

$$\sigma = \frac{F}{A_0} . \quad (3.1)$$

3.3 Considerações Físicas

Em elastografia, os tecidos são considerados materiais elásticos, isotrópicos e incompressíveis. Considerar um material como elástico significa considerar que este retoma sua forma original quando uma força de deformação deixar de atuar sobre ele. Um material isotrópico é aquele em que o módulo elástico não depende da orientação do material, e um material incompressível é aquele que não apresenta variações volumétricas, quando deformado.

Existem algumas grandezas importantes utilizadas em teoria da elasticidade, como o módulo de cisalhamento (G), módulo volumétrico (K) ou a razão de Poisson (ν). O módulo de cisalhamento de um material, ou módulo de torção, é definido como a razão entre a tensão de cisalhamento aplicado ao corpo e a sua deformação específica,

$$G = \frac{F / A}{\Delta x / h} = \frac{Fh}{\Delta x A} . \quad (3.2)$$

sendo F/A a tensão de cisalhamento e $\Delta x/h$ a deformação específica.

O módulo volumétrico mede a resistência de um material a uma deformação uniforme. É definido como o acréscimo de pressão necessária para decrescer o volume de certa quantidade,

$$K = -V \frac{\partial p}{\partial V} . \quad (3.3)$$

sendo p a pressão aplicada e V o volume do material.

A razão de Poisson é uma propriedade física de meios sólidos isotrópicos não-homogêneos, sendo definida como a razão entre a tensão lateral (normal à força aplicada) e a tensão axial (paralela à força aplicada),

$$\nu = -\frac{\varepsilon_{lateral}}{\varepsilon_{axial}}. \quad (3.4)$$

Para pequenas deformações nos tecidos biológicos moles (<5%), a razão de Poisson tem um valor entre 0.490 e 0.499, ou seja, próximo de 0.5, o que significa que o tecido é quase incompressível.

A aplicação de uma deformação menor que 5% nos tecidos garante uma forte coerência entre os mapas de RF, além de possibilitar que o material em estudo possa ser considerado incompressível. Além disso, permite modelar a relação entre tensão e deformação utilizando a lei de Hooke [Greenleaf *et al.* 2003; Hall e Zhu 2003].

Como consequência das simplificações aqui consideradas, o módulo de Young e o módulo de cisalhamento estão relacionados por [Greenleaf *et al.* 2003],

$$E = 3G \quad (3.7)$$

O módulo volumétrico dos tecidos é aproximadamente 15% menor que o da água, e não existem evidências na literatura de que este possa ser um critério para diferenciar tumores do tecido circundante de forma efetiva.

Sendo assim, os parâmetros com a maior faixa de variações dentre todos os parâmetros aqui analisados, e com capacidade de diferenciar tecidos, são o módulo de Young e o de cisalhamento [Greenleaf *et al.* 2003, Saad 2005].

Considerando os tecidos moles como materiais elásticos, isotrópicos e incompressíveis, é possível obter uma relação linear entre a tensão e deformação bem como uma distribuição constante de deformações no interior dos *phantoms* homogêneos. Com estas considerações, apenas um parâmetro será necessário para descrever as proprieda-

des mecânicas do tecido, o seu módulo de Young (E) [Kallel *et al.* 1998; Ophir *et al.* 2000; Greenleaf *et al.* 2003; Hall 2003].

Normalmente, as medidas elastográficas têm por objetivo determinar a deformação do meio ou seu módulo de Young. A deformação é, em elastografia, o parâmetro mais importante, que pode ser obtido de um tecido, e sobre o qual todos os outros parâmetros serão determinados. O módulo de Young, ou módulo de elasticidade, é um parâmetro mecânico que proporciona uma medida da rigidez de um material sólido. Obtém-se da razão entre a tensão exercida e a deformação unitária sofrida pelo material.

Em elastografia, a distribuição axial de deformação no tecido pode ser utilizada como uma medida relativa da distribuição do módulo de Young, desde que sua distribuição seja considerada constante [Kallel *et al.* 1998]. Para isso, o material em estudo deve ser deformado em apenas uma direção, com placas estendo-se além das dimensões da superfície da amostra, o que garante que o material seja comprimido igualmente. Além disso, o contato entre as placas e a amostra deve ser lubrificado, para garantir uma deformação homogênea em todo o material, ou seja, para que as bordas do material se desloquem verticalmente, quando submetido a uma deformação axial.

3.4 Princípios de Elastografia

Considere um sistema com três molas de mesmo comprimento, sem a aplicação de qualquer força, como mostra a Figura 3.1(a). Neste exemplo, as constantes das molas (k) representam os módulos elásticos de diferentes regiões dos tecidos, sendo as molas elementos cilíndricos com área de seção reta unitária e comprimento L .

Figura 3.1: Configuração de um sistema com molas idênticas, sendo k o valor de suas constantes elásticas. Em (a) configuração do sistema antes da deformação, em (b) configuração após a deformação e em (c) perfil de deformação (Figura modificada de [Ophir et al. 1991]).

Sendo as três molas iguais, irão deformar-se da mesma forma, e na mesma proporção. Se o topo da primeira mola for comprimido por uma força axial apontada para baixo ($\vec{F}$), de tal forma que o comprimento total do sistema seja reduzido por $2\Delta L$, como mostrado na Figura 3.1(b), então cada uma das molas irá se contrair de $2\Delta L/3$. Definindo a deformação em cada mola como sendo $\Delta L/L$ e constante para todas as molas, esta será dada por $2\Delta L/3L$. O perfil de deformação é mostrado na Figura 3.1(c).

As considerações acima, embora sendo simplificações de uma situação real mais complexa, representam muito bem o comportamento de um tecido mole, isotrópico e homogêneo, quando tensionado durante o exame de elastografia. A força de deformação $\vec{F}$ pode ser aplicada tanto pelo transdutor à mão livre [Zhu e Hall 2002] ou por um sistema mecânico de deformação [Hall 2003; Neves et al 2007].

De forma análoga, o comportamento de um tecido com regiões de diferentes módulos elásticos pode ser descrito por um outro sistema de molas. Neste sistema, duas

molhas, a primeira e a última, possuem constantes elásticas iguais a k e a mola do meio constante elástica k' (sendo $k' \gg k$). Esta configuração é mostrada na Figura 3.2(a).

Figura 3.2: Configuração de um sistema com molhas de diferentes constantes elásticas, sendo k o valor das constantes elásticas da primeira e última mola e k' da mola do meio. Em (a) configuração do sistema antes da deformação, em (b) configuração após a deformação e em (c) perfil de deformação (Figura modificada de [Ophir et al. 1991]).

Na aplicação de uma força axial apontada para baixo ($\vec{F}$) sobre as molhas, as duas com menor constante elástica (menos rígidas) irão produzir um deslocamento maior, quando comparadas com a mola de maior constante elástica (mais rígida), como pode ser visto na Figura 3.2(b). Isto se deve ao fato de a mola mais rígida ser mecanicamente menos elástica, produzindo um menor deslocamento perante as molhas menos rígidas, as quais se deformam mais quando expostas à mesma força.

Neste caso, as duas molhas de constante elástica k contraem-se de ΔL , ou seja, metade do deslocamento aplicado ($2\Delta L$). Consequentemente, a deformação em cada uma destas molhas será de $\Delta L/L$. A mola do meio, por ter uma constante elástica muito

superior à das outras duas molas, não se contrai, possuindo uma deformação nula. O perfil de deformação deste sistema é mostrado na Figura 3.2(c).

No caso real de um tecido com inclusão, é bem provável que esta, mesmo sendo mais dura, seja deformada. Contudo, o fato importante para a detecção de uma lesão (ou estrutura) em elastografia, é que esta seja deformada de forma diferente do restante do tecido circundante.

3.5 Considerações Finais

A técnica de elastografia baseia-se basicamente nos dois exemplos mostrados na seção anterior. Normalmente, tecidos possuem propriedades mecânicas variáveis [Fung 1993], dependendo de sua composição estrutural. Quando submetidos a forças similares, componentes com módulos elásticos maiores se deformam menos, quando comparados a componentes com módulos elásticos menores. Utilizando algoritmos de comparação, como *block matching*, é possível medir o deslocamento das estruturas internas do tecido, para posterior obtenção de sua deformação.

O mapa de deformação servirá de base para todas as análises quantitativas posteriores, como por exemplo, para a obtenção do módulo de Young, caso a força de deformação seja conhecida. Desta forma, é muito importante que a deformação seja determinada de forma precisa.

Capítulo 4

Processamento dos Elastogramas

Neste capítulo, serão abordadas as principais características da técnica de *block matching*, utilizada para determinar os deslocamentos das estruturas internas dos tecidos, quando deformados. Também será apresentado o método utilizado para determinar os mapas de deformação a partir destes mapas de deslocamento.

4.1 Método de *Block Matching*

O Algoritmo de *block matching* é muito utilizado em técnicas de deformação de vídeo, para determinar os vetores de movimento de blocos retangulares. Estes vetores são utilizados para prever mudanças na cena entre um frame e outro.

Mais recentemente, esta mesma técnica foi adaptada para detectar o movimento do tecido, quando submetido a pequenas tensões [Zhu *et al.* 2000; Zhu e Hall 2002]. Neste caso, os vetores de movimento representam o quanto um ponto na imagem se deslocou em relação a outros. Desta forma, o algoritmo de *block matching* deve ser construído de tal forma que os deslocamentos determinados estejam de acordo com os sofridos pelo tecido, e que os ruídos existentes sejam minimizados.

Neste trabalho, a técnica de *block matching* foi aplicada em mapas de RF gerados por aparelhos convencionais de ultra-som para detectar os deslocamentos de pequenas estruturas acústicas refletoras e dos *speckles*, quando o tecido é deformado pela aplicação de uma pequena força externa.

Normalmente, as técnicas de elastografia assumem que quando certo meio é deformado, os sinais de RF adquiridos antes desta deformação (sinais de pré-deformação)

são cópias idênticas do mapa de RF adquirido após a deformação (sinais de pós-deformação), mas com um pequeno atraso temporal. Desta forma, o sinal de eco obtido pós-deformação é considerado como uma cópia, com atraso temporal, do sinal de pré-deformação. Visto que a deformação é pequena ($< 5\%$), esta fase temporal pode ser relacionada com as propriedades elásticas do meio material.

Da mesma forma, o método de *block matching* assume que o *kernel* do mapa de RF de pré-deformação é transladado geometricamente para outro local, no mapa de RF de pós-deformação. Os vetores de translação destes deslocamentos, D_r , representam o mapa de deslocamentos do meio.

4.1.1 Aplicação do método de Block Matching em elastografia

A estimativa do deslocamento de qualquer corpo não rígido envolve a determinação do movimento de ao menos um ponto identificável. Desta forma, a determinação do deslocamento nos mapas de RF implica que ao menos dois destes mapas sejam obtidos. Um dos mapas é obtido antes da aplicação de uma tensão e o outro, após a aplicação desta tensão.

Entretanto, a comparação ponto a ponto torna-se ineficiente quando o movimento das estruturas refletoras for muito grande. Desta forma, é muito difícil, se não impossível, garantir que um ponto no mapa de pré-deformação irá corresponder ao mesmo ponto do mapa de pós-deformação. Além disso, separar e comparar somente uma pequena quantidade de pontos poderá causar ambigüidade, pois o conjunto selecionado pode não ser o único no conjunto dos dados.

Uma solução para este problema é utilizar a comparação entre grupos de amostras - *kernels*, ao invés de comparar apenas amostras individuais. Sendo as formas de

onda em um *kernel* únicas, esta comparação fornece uma medida, igualmente única, de deslocamento. Isto se deve ao fato de os ecos de ultra-som serem sinais de largura de banda estocástica, e desta forma, a probabilidade de encontrar um conjunto idêntico de formas de onda em dois *kernels* distintos, muito pequena.

Neste trabalho, a comparação foi realizada entre os mapas de pré- e pós-deformação. A razão para utilizar estes mapas de RF é que estes ainda não foram filtrados, e por isso contém a informação “crua”.

Na Figura 4.1 é possível observar o esquema de um mapa de RF, ou seja, um padrão de pontos (mostrados com a letra x) dentro da região de interesse. Estes pontos correspondem aos ecos gerados pela reflexão dos sinais de ultra-som pelas estruturas refletoras do meio (vide capítulo 2).

Figura 4.1: Em (a) representação de uma parte do mapa de RF adquirido em um estado de pré-deformação, no tempo t . Os pontos são representados pelas letras x, e os limites do kernel, representados pelas linhas sólidas. Em (b), o kernel é mostrado em mais detalhes, onde é possível observar o ponto de referência $r(0,0,t)$ bem como outro ponto de exemplo, $r(1,2,t)$. Figura modificada de [Hall e Zhu 2003].

Nesta técnica, um *kernel*, dado por

$$K(t) = K(r(i, j, t)), \quad (4.1)$$

em um tempo t , é definido como um grupo de pontos, localizados em uma janela que inclui um ponto de referência $r(0,0,t)$ (Figura 4.1). A utilização do ponto de referência

no centro do *kernel* facilita a indexação, contudo, outros pontos podem ser utilizados. O estudo do tamanho destes *kernels* é um dos objetivos deste trabalho, e maiores detalhes serão abordados na seção 4.2.

Quando, nas extremidades da região de interesse, não existirem pontos suficientes para compor um *kernel*, estes serão excluídos dos cálculos para determinação do mapa de deslocamentos. Como existem muitos pontos em um mapa de RF, o fato de ignorar aqueles mais próximos das extremidades não irá degradar a imagem. Entretanto, é importante ressaltar que o médico que estiver realizando o exame deve manter este fato em mente, e sempre ajustar o *offset* do equipamento com intuito de selecionar uma região de interesse em que a lesão esteja centralizada, e não muito próxima das extremidades.

Considere agora que a região de interesse da Figura 4.1 foi submetida a uma tensão, que acarretou em sua deformação, ou seja, um movimento das estruturas refletoras dentro desta região. Desta forma, cada ponto $r_2(i, j, t)$ irá deslocar-se para uma nova posição

$$r_2(i, j, t+1) = r_1(i, j, t) + D_r(i, j, t), \quad (4.2)$$

em que $D_r(i, j, t)$ representa o deslocamento da estrutura $r_1(i, j, t)$ nas direções i e j . Sendo assim, os pontos dentro do *kernel* $K(t)$ irão deslocar-se para posições correspondentes a um *kernel* $K(t+1)$.

Sendo $D_r(i, j, t)$ desconhecido, $K(t+1)$ não pode ser ainda determinado, mesmo que todas as posições das estruturas refletoras no mapa de RF de pós-deformação sejam conhecidas. O problema agora é como encontrar um *kernel* no frame de pré-deformação (tempo t) que melhor se encaixe com um *kernel* no mapa de pós-deformação (tempo $t+1$).

Neste trabalho, o melhor encaixe entre dois *kernels* é definido como o valor de $K(t+1)$ que minimize uma função custo. Foram utilizadas três funções custo para comparação: soma absoluta das diferenças (SAD), soma do quadrado das diferenças (SSD) e correlação cruzada normalizada (NCC). Estas serão descritas com mais detalhes nas seções 4.3, 4.4 e 4.5.

Como já discutido no Capítulo 3, quando um meio elástico como o tecido é comprimido por uma tensão constante e uniaxial, todos os pontos no meio possuem um nível de deformação longitudinal cuja componente principal está ao longo do eixo de deformação. Com isto, a região de busca entre os *kernels* pode ser drasticamente reduzida.

Para reduzir a região de busca, tornando o algoritmo mais rápido, a região de interesse é dividida em blocos maiores, ou “macro blocos”. Estes, por sua vez, serão subdivididos em blocos menores, os *kernels*. A comparação entre *kernels* dos frames de pré- e pós-deformação dar-se-á apenas nestes blocos maiores, da mesma forma descrita anteriormente. Desta forma, a região de busca tornou-se menor. Na Figura 4.2 é mostrada a configuração destes blocos maiores.

Figura 4.2: Configuração da região de busca, utilizando um macro bloco.

Neste trabalho, este “macro bloco” foi fixado com um valor comum, para todas as análises. Evitou-se assim, que esta fosse mais uma variável na análise dos dados. O

“macro bloco” utilizado possui 222 pontos na coordenada i e 1308 pontos na coordenada j . A determinação destes valores depende das características do ultra-som e do tamanho da região de interesse, que foram constantes para todas as análises realizadas neste trabalho.

Para comparar os *kernels* do mapa de RF de pré-deformação com o de pós-deformação, este “macro bloco” desloca-se para baixo, até alcançar a extremidade inferior da imagem.

4.2 Tamanho do kernel

Escolher o tamanho certo do *kernel* não é uma tarefa trivial. Em geral, *kernels* grandes são menos sensíveis a ruídos, enquanto que *kernels* menores produzem melhores contornos entre estruturas com diferentes graus de dureza. Por outro lado, quanto maior for o *kernel*, maior será a carga computacional para calcular as deformações, e reduzindo muito o tamanho do *kernel*, problemas de ambigüidade podem surgir. Como visto anteriormente, problemas de ambigüidade surgem quando somente uma pequena quantidade de estruturas acústicas espalhadoras é utilizada para comparação, pois o conjunto selecionado pode não ser o único no conjunto dos dados [Hall e Zhu 2003].

Em computação visual, um problema similar a este último é denominado de problema de abertura. Este problema aparece em situações em que os objetos de interesse possuem cores uniformes. Os blocos que estão no interior dos objetos não parecem estar se movendo, pois todos os pontos ao seu redor possuem a mesma cor. Quando regiões uniformes consistem de poucos blocos, há uma chance maior de que seu movimento seja detectado, pois algumas regiões de cores diferentes estarão no interior dos blocos. Nestes casos, blocos maiores são melhores, já que englobam regiões de diferentes texturas, resolvendo este problema de abertura [Gyaourova *et al.* 2003].

Como visto, o tamanho do *kernel* é um fator determinante nas estimativas de deslocamentos, além do formato e contorno das lesões. Entretanto, os estudos encontrados na literatura não apresentam resultados de otimização do tamanho do *kernel* em análises elastográficas, mas apontam para sua importância [Hall *et al.* 2003].

4.3 Função custo NCC

A correlação cruzada normalizada é dada por

$$NCC(D_r) = \frac{\sum_{i,j} (K(t) - m_t) \cdot (K(t+1) - m_{t+1})}{\sqrt{\sum_{i,j} (K(t))^2} \sqrt{\sum_{i,j} (K(t+1))^2}}, \quad (4.3)$$

sendo K_1 o sinal de pré-deformação e K_2 o sinal de pós-deformação. Os valores m_1 e m_2 são as médias locais de K_1 e K_2 , respectivamente, l o índice das amostras no *kernel* e δ o valor que maximiza a amplitude da Equação 4.3, sendo definido como a estimativa de atraso entre os sinais de pré e pós-deformação.

Como já bem estabelecido na literatura, a NCC fornece excelentes resultados, pois possui a capacidade de reter mais informações do sinal, já que compensa variações locais na média e desvio padrão. Por outro lado, a NCC possui uma carga computacional muito alta, quando comparada com SSD ou SAD, o que dificulta seu uso para aplicações em tempo real [Viola e Walker 2003; Friemel *et al.* 1995]. Segundo [Hoyt *et al.* 2006] as funções custo SAD e SSD possuem um desempenho equivalente, mas com uma carga computacional menor que a NCC.

4.4 Função custo SSD

A função custo SSD soma o quadrado da diferença entre os sinais de pré- e pós-deformação, sendo definida como

$$SSD(D_r) = \sum_{i,j} (K(t) - K(t+1))^2, \quad (4.4)$$

em que $K(t)$ é o sinal de pré-deformação e $K(t+1)$ o sinal de pós-deformação. O valor de D_r que minimiza a amplitude da Equação 4.4 é definido como a estimativa de atraso entre os sinais de pré- e pós-deformação.

4.5 Função custo SAD

A mais simples de todas as funções custo aqui utilizadas é a SAD, que soma os valores absolutos das diferenças entre os sinais de pré- e pós-deformação, sendo definida como

$$SAD(D_r) = \sum_{i,j} |K(t) - K(t+1)|, \quad (4.5)$$

em que $K(t)$ é o sinal de pré-deformação e $K(t+1)$ o sinal de pós-deformação. Assim como para a função custo SSD, o valor de D_r que minimiza a amplitude da Equação 4.5 é definido como a estimativa de atraso entre os sinais de pré- e pós-deformação.

4.6 Considerações finais sobre as funções custo

No trabalho de Friemel [Friemel *et al.* 1995], o desempenho das funções custo SAD e NCC foi comparado, utilizando um *kernel* bi-dimensional. Os resultados mostraram que estas são quase idênticas, levando os autores a concluir que não existe diferença estatística entre elas. No trabalho de Viola e Walker [Viola e Walker 2003], uma análise de vários algoritmos de atraso temporal foi realizada. Os resultados mostraram que a função custo SAD geralmente possui um desempenho com menor precisão que as funções NCC ou SSD, que apresentaram as melhores performances.

Em outro trabalho [Hoyt *et al.* 2006], um programa de simulação elastográfica foi utilizado para analisar as estimativas de deformação média em função da tensão a-

plicada, para *kernels* unidimensionais. Os autores concluíram que não havia diferença discernível entre as funções custo SSD e NCC, que determinaram precisamente a tensão aplicada, além de possuírem o mesmo valor de variância, em função da tensão aplicada. Este valor foi destacadamente menor do que o da função custo SAD. Além disso, a função custo SAD mostrou uma pequena tendência em subestimar o valor da tensão aplicada.

Como pôde ser observado, cada função custo possui seus aspectos positivos e negativos. Um dos objetivos deste trabalho é comparar estas funções custo com diferentes tamanhos de *kernel* em *phantoms* com e sem inclusão, um aspecto até o momento inexplorado destas funções custo.

4.7 Determinação da deformação

Uma vez determinado o deslocamento, pela técnica descrita acima, ainda é necessário determinar a distribuição de deformações no meio. A Figura 4.3 mostra um gráfico típico do deslocamento $D(x)$ ao longo de uma linha de RF. Este sinal foi obtido de um *phantom* padrão de ultra-som, com uma inclusão 2 vezes mais dura que o meio, localizada em uma região entre, aproximadamente, 5mm e 15mm.

Figura 4.3: Ilustração de um método para determinação da deformação, onde regressão linear é utilizada com uma janela móvel da estimativa de deslocamentos.

Por definição, a deformação é definida como a derivada espacial do deslocamento. Uma forma utilizada para determinar a derivada desta função é ajustar o deslocamento estimado em um segmento de reta (regressão linear). A equação que representa este ajuste é dada por

$$\Delta_1 \mathbf{x}_1 = \hat{\varepsilon}_1 \mathbf{x}_1 + \mathbf{b}, \quad (4.6)$$

sendo que $\hat{\varepsilon}_1$ é a estimativa da deformação [Zhu *et al.* 2000].

Em outras palavras, a Equação 4.6 move uma janela ao longo da curva de estimativas de deslocamento, enquanto aplica a regressão linear para determinar a deformação dos deslocamentos que estão no interior da janela. Os valores de $\hat{\varepsilon}_1$ são relativos à localização no centro da janela. Esta configuração pode ser visualizada na Figura 4.3. Janelas com tamanho entre 2-3mm fornecem melhores resultados [Zhu e Hall 2002].

Capítulo 5

Elastografia

A imagem das propriedades elásticas dos tecidos tem-se tornado um tema de crescente interesse e estudo nos últimos anos. Nesta área, o principal objetivo é mapear o módulo de Young ou deformações internas, com o intuito de localizar estruturas com diferentes características elásticas. Este mapa das deformações internas, ou da distribuição do módulo de Young, é denominado elastograma [Ophir *et al.* 1991].

A técnica elastográfica consiste na aplicação de uma força de deformação de baixa intensidade no tecido, e posterior comparação entre as linhas de RF, adquiridas antes e após a aplicação desta força, para determinar o mapa de deslocamentos. Esta comparação pode ser realizada por técnicas convencionais de atraso temporal [Carter 1993] ou, como neste trabalho, pela técnica de *block matching* [Zhu e Hall 2002].

O mapa de deformações é obtido posteriormente, pela derivada espacial do mapa de deslocamentos, e é mostrado como uma imagem em tons de cinza, denominado elastograma. Entretanto, outras tonalidades podem ser utilizadas, como RGB [Miyanaga *et al.* 2006].

Mudanças nas características elásticas dos tecidos geralmente estão associadas a processos patológicos. Como exemplo, tem-se que alguns tumores de mama, fígado e próstata, além de cirrose hepática, estão associados com um aumento no coeficiente de elasticidade dos tecidos, devido ao aumento em sua densidade. Este aumento pode ser causado tanto pela exsudação de fluídos do sistema vascular para os espaços intra e extracelulares ou pela perda do sistema linfático, como no caso do câncer [Greenleaf *et al.* 2003].

Normalmente, um dos exames utilizados para fins de diagnóstico destas estruturas é o ultra-som em modo B. Este é uma excelente ferramenta para analisar tecidos, porém existem situações em que o modo B é praticamente incapaz de diferenciar tecidos mais duros de mais moles, ou estruturas com elasticidade diferente do tecido circundante, impossibilitando um diagnóstico mais preciso deste tipo de lesão. Isto se deve ao fato destes tumores possuírem as mesmas características ecóicas do meio circundante, uma vez que a sua impedância acústica foi pouco alterada [Szabo 2004; Ophir *et al.* 2000].

Alguns destes casos já foram estudados na literatura [Ophir *et al.* 1997], como os tumores de próstata e mama, que podem ser invisíveis, ou quase invisíveis, aos exames convencionais de ultra-som em modo B. Entretanto, estes tumores são muito mais duros que o meio circundante [Anderson 1953]. Outro caso típico é a cirrose hepática, que aumenta a dureza do fígado como um todo. Porém, o fígado ainda pode parecer normal nos exames convencionais de ultra-som em modo B.

Para o diagnóstico do câncer de mama ou próstata, um outro exame muito comum é o exame de toque. Este exame consiste em pressionar com os dedos, a baixas frequências, a região a ser analisada, visando detectar lesões ou nódulos que sejam mais duros que o meio. Este exame é muito utilizado, e importantíssimo para detecção precoce de cânceres de mama e próstata. Entretanto, torna-se ineficaz quando as lesões são muito pequenas ou estão localizadas em áreas muito profundas.

O exame de toque também é utilizado para avaliar órgãos, como o fígado, durante cirurgias abdominais. Nestes casos, não é incomum o cirurgião encontrar tumores não detectados, antes da cirurgia, por exames convencionais de tomografia computadorizada, ressonância magnética ou ultra-som. Isto se deve ao fato de nenhuma destas modali-

dades, atualmente, proverem o tipo de informação fornecido pelo exame de toque [Greenleaf *et al.* 2003].

Devido a sua capacidade de diferenciar estruturas com diferentes módulos elásticos, a elastografia tem o potencial de ser um excelente complemento aos exames já existentes, podendo mostrar estruturas antes invisíveis aos exames de diagnóstico convencionais (como ultra-som, tomografia computadorizada ou ressonância magnética), tendo a capacidade de oferecer um novo método de diferenciação entre tecidos [Ophir *et al.* 2000; Greenleaf *et al.* 2003].

A elastografia ainda possui a capacidade de diferenciar tumores malignos de benignos, o que pode ajudar a diminuir sensivelmente o número de biópsias [Garra *et al.* 1997]. O fornecimento destas novas informações, relacionadas com a morfologia e composição dos tecidos, é uma das maiores contribuições da elastografia.

Na literatura, vários trabalhos têm mostrado o potencial da elastografia para o diagnóstico de várias doenças, como as da glândula de tireóide [Lyshchik *et al.* 2005], fígado [Ziol *et al.* 2005], rim [Kallel *et al.* 1999; Ophir *et al.* 2000], coração [D'hooge *et al.* 2002], próstata [Cochlin *et al.* 2002; Konig *et al.* 2005; Miyanaga *et al.* 2006] e mama [Garra *et al.* 1997; Samani *et al.* 2007].

Como visto, a elastografia possui a habilidade de detectar lesões antes invisíveis ao ultra-som convencional ou exame de toque sem expor o paciente à biópsias, ou a radiação ionizante, como mamografias. Além disso, não necessita de modificações de *hardware* nos aparelhos já existentes de ultra-som, apenas atualizações em seu *software* de processamento. Esta técnica é, portanto, um complemento à mamografia e ultra-som convencional.

Os métodos de elastografia combinam técnicas de excitar o tecido com técnicas de medir sua resposta a esta excitação. Por esta razão, a imagem elastográfica é caracterizada com base nas técnicas de geração e detecção da deformação interna dos tecidos.

As técnicas de excitação podem ser classificadas em estáticas e dinâmicas, sendo que a fonte de excitação pode ser externa ou interna. As fontes internas consistem nas forças aplicadas pela própria respiração e pulsação cardíaca. Como exemplo, tem-se o trabalho de Varghese [Varghese *et al* 2003], em que deformação no tecido cardíaco foi medida durante os processos de sístole e diástole.

As fontes externas para excitação mecânica dos tecidos podem ser usadas com e sem contato com a amostra. As de contato podem ser basicamente duas, à mão livre ou através de sistemas motorizados [Ophir *et al.* 1991; Hall 2003; Neves *et al.* 2007]. As fontes sem contato geralmente são aplicadas usando radiação acústica focalizada [Fatemi e Greenleaf 1998; Nightingale *et al.* 2001].

Se a deformação for estática, ou dinâmica a baixas frequências (na faixa de Hz), a medida do deslocamento de pequenos segmentos no interior dos tecidos geralmente é feita através dos mapas de RF, obtidos de equipamentos de ultra-som convencionais [Ophir *et al.* 1991]. Se a deformação for dinâmica, na faixa de kHz, a medida do deslocamento no interior da amostra geralmente é feita através de técnicas de ultra-som no modo Doppler [Zhao e Zheng 2003], medidas acústicas com hidrofones [Fatemi e Greenleaf 1998] ou ressonância magnética [Muthupillai *et al.* 1995; Muthupillai e Ehman 1996; Ringleb *et al.* 2005].

Nos métodos de medidas acústicas com hidrofones, o sinal utilizado é o som proveniente de vibrações do tecido, quando excitado por radiação acústica focalizada e modulada. Nos métodos de ressonância magnética, os mapas de deslocamento no tecido são determinados através de análises da fase entre a excitação dinâmica e o sinal de res-

sonância magnética. O comprimento das ondas observados no mapa de fase é proporcional às propriedades mecânicas do meio material.

A mais popular destas técnicas é a elastografia por ultra-som, provavelmente devido ao seu baixo custo e por permitir uma medida direta do deslocamento interno das estruturas dos tecidos, através da análise por pares das linhas de RF. Estas linhas de RF são as mesmas utilizadas para a formação das imagens em modo B. Desta forma, não são necessárias modificações nos equipamentos já existentes, mas apenas o acesso a esta informação, que pode ser adquirido com as máquinas de ultra-som diagnóstico que possuem interfaces dedicadas.

Nas Seções 5.1, 5.2 e 5.3 serão analisadas, em mais detalhes, as aplicações da técnica de elastografia para rins, próstata e mama, as três de mais destaque atualmente. Nestas análises, serão discutidas tanto as aplicações para detecção de lesões como diferenciação de estruturas anatômicas normais.

5.1 Elastografia na análise dos rins

Os rins são responsáveis pela eliminação de toxinas do sangue, regulam a produção dos glóbulos vermelhos e formação do sangue, além da pressão sangüínea e controle do delicado balanço químico e de líquidos [Malnic 1972].

O rim é composto de dois diferentes tipos de tecidos, o córtex renal, que constitui a camada externa, e o sino renal, formado por estruturas internas, como as pirâmides renais e cálices. Na Figura 5.1 é mostrada a anatomia do rim humano direito.

Figura 5.1: Anatomia do rim direito (Figura retirada de [Netter 2000]).

Nos trabalhos de Kallel e Ophir [Kallel *et al.* 1998; Ophir *et al.* 2000], foram analisados rins ovinos com a técnica de elastografia. Estes trabalhos mostram a capacidade da técnica de elastografia em diferenciar estruturas com diferentes elasticidades, em estruturas anatômicas normais. Suas análises permitiram concluir que a deformação cresce gradualmente do córtex renal para o interior do seno renal, sendo que, em média, o córtex renal possui um módulo de Young cerca de duas vezes maior do que o seno renal. Estas diferenças são responsáveis pela diferenciação entre o seno renal e o córtex renal, quando vistas em elastogramas.

Na Figura 5.2 é possível comparar a imagem em modo B, o elastograma e um corte longitudinal de um rim ovino *in vitro* [Ophir *et al.* 2000].

Figura 5.2: Imagens de um rim ovino, onde é possível observar em (a) ultra-som em modo B, (b) elastograma, obtido com uma deformação única de aproximadamente 0.5% e em (c) corte longitudinal. (Figura retirada do sítio: <http://www.uth.tmc.edu/schools/med/rad/elasto/>).

Na Figura 5.2, é possível observar a baixa relação sinal ruído na região do sino, quando visto na imagem em modo B (Figura 5.2(a)). O elastograma (Figura 5.2(b)) mostra a medida da deformação obtida para regiões onde a relação sinal ruído para o ultra-som em modo B é baixa. Pode-se observar uma grande variedade de detalhes. O elastograma mostra estruturas consistentes com o córtex renal e pirâmides renais e as colunas de Bertin. Comparando o elastograma com o corte longitudinal (Figura 5.2(c)) é possível observar a correspondência fiel entre estas estruturas.

Os estudos de Kallel [Kallel *et al.* 1998] mostraram que a relação entre a tensão aplicada e o deslocamento é aproximadamente linear nos rins, sugerindo que esta é também a relação entre tensão e deformação. Nestes trabalhos, os autores utilizaram um rim como um modelo devido a sua estrutura bem organizada e regular. No entanto, indicam que estes resultados podem ser aplicados para qualquer tipo de tecido.

5.2 Elastografia na análise da próstata

A próstata é uma glândula que possui o aspecto e o tamanho de uma noz, está localizada abaixo da bexiga e envolve a uretra, que é o canal que conduz a urina armazenada na bexiga para o exterior do organismo. Uma de suas principais funções é produzir um líquido viscoso esbranquiçado que favorece a fertilidade e a manutenção dos espermatozóides após a ejaculação. Na Figura 5.3 é mostrada a localização anatômica da próstata.

Figura 5.3: Anatomia do sistema reprodutor masculino, onde se pode observar a próstata (Figura retirada de [Netter 2000]).

O câncer de próstata é a segunda causa de óbitos por câncer em homens, sendo superado apenas pelo de pulmão [INCA, 2007]. Desta forma, esta neoplasia merece especial atenção, sendo o auxílio em sua detecção precoce uma das grandes contribuições da técnica de elastografia. Abaixo são analisados alguns trabalhos recentes sobre a aplicação da técnica elastográfica para detecção de cânceres de próstata.

No trabalho de Miyanaga [Miyanaga *et al.* 2006] foram examinados 29 pacientes com câncer de próstata, confirmados histologicamente, que não receberam nenhum tipo de tratamento, além de 11 pacientes com câncer de próstata, que receberam tratamento com terapia hormonal. Nos exames, a próstata foi manualmente comprimida com um transdutor transretal. Os sinais de eco do interior do tecido foram medidos antes e após a deformação do tecido e o elastograma foi gerado pela derivada do mapa de deslocamentos.

O comportamento elástico dos tecidos da próstata foi claramente representado pelos elastogramas, mostrados na escala de cores RGB. Este elastograma foi sobreposto na imagem de ultra-som em modo B (Figura 5.4). As regiões mais duras, representadas por tons de azul, indicam o tecido cancerígeno, enquanto que as regiões mais moles, em geral tecido adiposo, são representadas por tons de vermelho. Outras tonalidades representam regiões de dureza intermediária.

Figura 5.4: (a) *Ultra-sonografia transretal mostrando um tumor no lobo direito (seta amarela).* (b) *Elastograma mostrando uma lesão cancerígena mais dura, como a área azul e cercada por gordura, que é um tecido mais macio, mostrado em vermelho.* (c) *Espécime patológico mostrando uma lesão cancerígena na região dorsal direita da próstata (Figura retirada de [Miyanaga *et al.* 2006]).*

A percentagem de detecção das massas mais duras, nos pacientes sem tratamento, foi de 93%. Esta é uma percentagem de detecção bem mais alta do que os outros

métodos de diagnóstico, sendo de 59% para exames de toque retal e 55% para os exames de ultra-som transretal convencional (imagens em modo B).

Para os pacientes que já estavam seguindo o tratamento com hormônios, a percentagem de detecção de câncer pela técnica elastográfica caiu para 55%. Segundo os autores, esta diferença deve-se, em parte, ao fato de as lesões terem diminuído seu tamanho, ou tornado-se menos duras, em decorrência do tratamento hormonal.

Em outro trabalho [Cochlin *et al.* 2002], estudos mostraram que imagens em RGB são melhores do que imagens em tons de cinza. Além disso, estudos com pacientes relataram que a técnica de elastografia possui uma sensibilidade de 51% e especificidade de 83%.

No trabalho de König [König *et al.* 2005], foram avaliados pacientes com um sistema de elastografia em tempo real, e posteriormente encaminhados para biópsia. Seus dados mostram que o câncer de próstata foi detectado em 84% dos casos.

5.3 Elastografia na análise da mama

No Brasil, o câncer de mama é a maior causa de óbitos na população feminina, principalmente na faixa etária entre 40 e 69 anos. Além disso, o câncer de mama é o segundo mais freqüente no mundo e o primeiro entre as mulheres [INCA, 2007].

Um dos fatores que dificultam o tratamento é o estágio avançado em que a doença é descoberta. A maioria dos casos de câncer de mama, no Brasil, é diagnosticada em estágios avançados, diminuindo as chances de sobrevida dos pacientes e comprometendo os resultados do tratamento.

Para que o paciente tenha melhores chances de cura e um tratamento mais efetivo, é indispensável que a doença seja diagnosticada em seus estágios iniciais. Neste

sentido, a elastografia tem muito a oferecer, complementando os exames já existentes de ultra-som, mamografia e ressonância magnética, no diagnóstico precoce das lesões.

A mama é constituída por três tipos de tecidos, o tecido adiposo, tecidos conectivos e glândulas mamárias, que produzem o leite que é conduzido através de ductos aos mamilos. Na Figura 5.5 é mostrada a anatomia da mama.

Figura 5.5: Anatomia da mama (Figura retirada de [Netter 2000]).

Estudos da mama *in vivo* [Garra *et al.* 1997], mostraram que existem diferenças entre as imagens elastográficas e de ultra-som em modo B. Dentre os resultados obtidos, pode-se destacar a habilidade da técnica de elastografia na diferenciação entre fibrose e tumores malignos em áreas de sombra posterior, e a capacidade de diferenciar tumores malignos de benignos pelas diferenças em tamanho das lesões, quando observadas em elastogramas e em modo B.

Algumas vezes, a sombra posterior é causada por áreas de espalhamento ou fibrose, em outras, por carcinomas, porém o ultra-som em modo B não fornece informações suficientes para diferenciar os agentes causadores destas diferenças. Quando a

sombra posterior aparece em imagens de ultra-som, uma análise posterior elastográfica não indicou nenhuma massa, quando detectada a presença de fibromas pela biópsia. Quando o elastograma evidenciou a presença de uma massa grande e relativamente mais dura, a biópsia indicou que se tratava de um carcinoma ductal invasivo. Este pode ser um método para diferenciar fibroses de carcinomas.

Além disso, este estudo também apontou que quando comparando as imagens em modo B com elastogramas de uma mesma lesão (e detectadas das mesmas posições), observou-se que nos elastogramas, algumas lesões possuíam dimensões maiores do que nas imagens em modo B. Tais diferenças apareceram somente nos casos diagnosticados como câncer, o que pode ser útil para separá-los de lesões benignas. Esta discrepância entre o tamanho do câncer na imagem em modo B e no elastograma está associada com desmoplasia¹ cercando a lesão cancerígena.

Estas diferenças nas imagens elastográficas, para diferentes tipos de lesões do tecido mamário, mostram que a elastografia é uma ferramenta com potencial no apoio ao diagnóstico de câncer de mama. Quando usada em paralelo com a imagem modo B, proporcionará considerável redução no número de biópsias de mama, o que acarretará em uma considerável redução de custos e melhora na qualidade de vida dos pacientes.

5.4 Considerações finais

A elastografia tem a capacidade de fornecer informações sobre as características elásticas dos tecidos, que não podem ser obtidas pelas técnicas convencionais de tomografia computadorizada, ressonância magnética ou ultra-som. Estas informações podem ser utilizadas para detectar a existência de tumores, antes invisíveis às outras formas de diagnóstico, diferenciar tumores malignos de benignos, sem a necessidade de biópsias,

¹ Formação de estroma rico em colágeno.

ou ainda diferenciar entre estruturas anatômicas normais, baseando-se nas suas diferenças elásticas.

Capítulo 6

Materiais e Métodos

Este trabalho foi dividido em duas partes. A primeira compreende a simulação dos mapas de RF, e a segunda, experimentos em *phantoms* homogêneos e com inclusões mais duras que o meio.

Na segunda parte deste trabalho, os *phantoms* foram submetidos a deformações dinâmicas e estáticas, realizadas com motores e à mão livre. Estes experimentos com *phantoms* foram realizados no Laboratório de Ultra-Som da Universidade de Madison, Wisconsin, EUA.

Posteriormente, foram determinados os deslocamentos no interior do tecido, pela técnica de *block matching*, e as deformações, pela técnica de regressão linear. Para os *phantoms* com inclusão, foram geradas imagens em tons de cinza destes mapas de deformação, ou elastogramas.

Na Figura 6.1 é mostrado um esquema, na forma de diagrama de blocos das etapas envolvidas no desenvolvimento deste trabalho. As seções posteriores explicam cada uma destas etapas.

Figura 6.1: Diagrama esquemático das etapas realizadas para geração e avaliação dos elastogramas.

6.1 Simulação computacional dos mapas de RF

Nesta parte do trabalho, foram simulados mapas de RF de ultra-som, nas condições de pré e pós-deformação. Estes mapas foram criados considerando tecidos homogêneos, ou seja, apenas com estruturas espalhadoras como geradoras dos *speckles*. Esses mapas de RF foram usados para avaliar o potencial dos algoritmos *block matching* usa-

dos como ferramenta computacional para estimar dos deslocamentos das estruturas internas do tecido deformado.

Esta simulação foi realizada em Matlab[®] (Mathworks, Inc., Natick, MA, EUA), envolvendo quatro etapas distintas: simulação dos tecidos, simulação do transdutor de ultra-som, simulação da deformação do tecido e a simulação da interação entre o tecido e o transdutor de ultra-som. Estas etapas são mostradas de forma esquemática na Figura 6.2. O restante do processamento destes mapas de RF é idêntico ao mostrado na Figura 6.1.

Figura 6.2: Diagrama esquemático das quatro etapas envolvidas na simulação das imagens elastográficas. O símbolo $\otimes$ representa a operação de convolução.

6.1.1 Simulação do tecido

Conforme visto no Capítulo 3, em elastografia o tecido é considerado um material elástico, isotrópico e incompressível. Neste trabalho, estas mesmas considerações foram adotadas na simulação do tecido.

Como visto no Capítulo 2, o tecido também é composto de pequenas diferenças estruturais, que atuam como um meio espalhador. Este espalhamento da onda acústica é responsável pela formação da imagem, pois parte deste eco espalhado retorna para o transdutor. Desta forma, as estruturas espalhadoras, homogeneamente distribuídas no meio material, foram simuladas considerando pequenas partículas refletoras que possuem impedâncias acústicas diferentes do meio.

A matriz de impedâncias acústica, $Z_a(x,y)$, foi simulada por uma função de números aleatórios. Estes números aleatórios têm por finalidade simular as pequenas diferenças estruturais existentes nos tecidos moles. A janela do tecido simulado tem dimensões de 37.5mm de largura por 39.5mm de altura.

Para esta etapa do trabalho, foram simulados apenas tecidos homogêneos, pois a presença de inclusões de diferentes graus de dureza irá alterar a distribuição de deformações no interior do meio.

6.1.2 Simulação do transdutor de ultra-som

A função de espalhamento de ponto (PSF, do inglês *point spread function*) representa o grau com o qual um ponto real em um objeto é borrado no plano da imagem. Este borramento na imagem é causado pelo aparelho de medida [Russ 2002]. Desta forma, a PSF é utilizada para representar o aparato físico que formará a imagem, neste caso, o aparelho de ultra-som. Neste trabalho, foram obtidas as PSFs lateral e axial de um transdutor de ultra-som linear da Siemens®, modelo VFX13-5.

As PSFs axial e lateral deste transdutor foram obtidas com o uso de mapas de RF adquiridos de *phantoms* homogêneos, utilizando um aparelho de ultra-som clínico (Sonoline Antares, Siemens® Medical Solutions Inc., EUA). Neste caso o equipamento foi configurado com um transdutor linear com frequência central de 7.5MHz, e os dados

foram adquiridos com uma taxa de amostragem de 40MHz. Os mapas de RF adquiridos neste estudo consistem de 312 linhas de RF com 2048 pontos cada.

O procedimento consistiu em realizar o ajuste da autocorrelação dos sinais de RF, de um meio espalhador homogêneo de Rayleigh [Meunier e Bertrand 1995]. Neste sistema, a PSF axial normalizada é definida como uma gaussiana modulada com uma função co-seno, ou seja,

$$h_{ax} = \exp\{-y^2 / 2\sigma_y^2\} \cos(4\pi f_c y / c), \quad (6.1)$$

e a PSF lateral, normalizada, definida como uma função envelope gaussiano, dada por

$$h_{lat} = \exp\{-x^2 / 2\sigma_x^2\}. \quad (6.2)$$

Nas Equações 6.1 e 6.2, f_c é a frequência central do transdutor, c a velocidade do som (1540m/s). A largura de banda da PSF é dada por $2\sigma / \sqrt{\ln 2}$.

A função de autocorrelação foi calculada para um seguimento de 3mm localizado em uma região à aproximadamente, 2cm de profundidade no *phantom*.

6.1.3 Simulação da deformação do tecido

Os tecidos simulados (mapa de impedância $Z_a(x,y)$), localizados em um sistema espacial de coordenadas (x,y) , foram deformados, utilizando a matriz de transformação, dada pela Equação 6.3, que fornece as novas posições (x',y') dos espalhadores [Meunier e Bertrand 1995; Bilgen e Insana 1996],

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{1-s/2} & tg(\theta_l) \\ tg(\theta_a) & 1-s \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}, \quad (6.3)$$

sendo s a deformação aplicada, θ_l o ângulo lateral e θ_a o ângulo axial da deformação aplicada.

Desta forma, obtém-se a distribuição de impedâncias deformadas $Z_a'(x',y')$. Estas distribuições $Z_a(x,y)$ e $Z_a'(x',y')$ representam o tecido nos estado de pré- e pós-deformação. O processo para obtenção dos mapas de RF, a partir destas distribuições de impedância, é descrito na próxima seção.

6.1.4 Simulação da interação entre o tecido e o transdutor de ultra-som

As formas de onda dos ecos de radiofrequência em 2D foram modeladas pela convolução da diferença de distribuição de impedâncias ($Z_a(x,y)$) do meio com o pulso de ultra-som ($h(x,y)$), mais a adição de ruído branco gaussiano ($n(x,y)$), como segue [Meunier e Bertrand 1995],

$$r(x, y) = [h(x, y) \otimes Z_a(x, y)] + n(x, y). \quad (6.4)$$

A relação sinal ruído (SNR, do inglês *signal to noise ratio*) adicionada foi de 40dB, típica de aparelhos de ultra-som clínicos mais modernos.

A PSF 2D ($h(x,y)$) é gerada a partir do produto matricial entre a PSF axial (Equação 6.1) e a PSF lateral (Equação 6.2).

6.2 Experimentos com phantoms

Os *phantoms* utilizados neste trabalho possuem propriedades acústicas e elásticas equivalentes a do tecido biológico, produzidos a base de leite vaporizado e micro-partículas de vidro (com aproximadamente 40 μ m de diâmetro) como espalhadores acústicos [Madsen *et al.* 1998].

O *phantom* homogêneo utilizado é cúbico com 90mm de aresta. A região de interesse (ROI, do inglês *region of interest*) utilizada foi de 30x49mm², com profundida-

des variáveis entre 0 e 20mm (*offset*). A Figura 6.3 mostra esquematicamente esta configuração.

Figura 6.3: Esquema da configuração usada na aquisição do mapa de RF nas medidas em *phantoms*.

A ROI está localizada no interior do *phantom* para evitar os efeitos de borda nas extremidades do mesmo, bem como evitar distorções nos sinais, provenientes do meio externo, oferecendo assim maior confiabilidade e precisão nas análises.

O *phantom* com inclusão é do mesmo material que o *phantom* homogêneo, porém possui em seu centro, uma inclusão cilíndrica, duas vezes mais dura que o meio, com um diâmetro de aproximadamente 1cm.

6.2.1 Métodos de aquisição

Neste trabalho, os *phantoms* foram submetidos a deformações dinâmicas e estáticas, realizadas com a utilização de motores, e a mão livre. Nas próximas seções, estes procedimentos serão discutidos com mais detalhes.

6.2.1.1 Deformação dinâmica

Na deformação dinâmica, os *phantoms* foram posicionados entre duas placas de alumínio. A placa de alumínio superior possui uma janela, na qual foi encaixado o transdutor de ultra-som (Figura 6.4).

Figura 6.4: Esquema do procedimento experimental para obtenção dos mapas de eco do phantom homogêneo, submetido a uma deformação dinâmica.

Como é possível observar na Figura 6.4, as placas estendem-se além das superfícies do *phantom*, deformando-o em apenas uma direção, o que garante uma deformação uniaxial idêntica em todos os pontos da superfície sobre deformação. Além disso, o contato entre as placas e o *phantom* foi lubrificado com óleo de girassol (o mesmo utilizado para conservar os *phantoms*), para que as bordas do material se desloquem verticalmente, quando submetido a uma deformação axial. Isto também ajuda a obter uma deformação homogênea.

Os mapas de eco foram adquiridos utilizando um transdutor linear acoplado a um aparelho de ultra-som clínico (Ultrasonix[®] 500 Research Package). Este aparelho é um modelo especial da empresa Ultrasonix[®], que permite ao usuário ter acesso aos registros dos mapas de RF antes de serem processados.

Acoplado a este aparelho, foi utilizado um transdutor linear com 254 elementos, configurado para uma frequência central de 7.5MHz e largura de banda de 80% nos pulsos. Os dados foram digitalizados numa frequência de 40MHz, gerando aproximadamente 10 mapas de RF a cada segundo.

Inicialmente, o *phantom* homogêneo foi comprimido dinamicamente. Para este procedimento, a placa superior foi mantida fixa, enquanto a placa inferior foi deslocada para cima e para baixo, de forma senoidal, por um motor DC. Os ecos foram adquiridos durante o movimento.

O acoplamento entre o eixo do motor e o rolamento acoplado à placa inferior foi configurado para que esta se deslocasse de, aproximadamente, 4.5mm em cada ciclo do motor. Este deslocamento representa uma deformação máxima de, aproximadamente, 5% sobre o *phantom*. Como visto nos Capítulos 5 e 3, com este valor de deformação, é possível fazer as mesmas considerações de elasticidade encontradas na literatura, ou seja, a deformação é considerada puramente elástica.

Durante este procedimento experimental, foram utilizadas diferentes frequências de deformação e diferentes *offsets*. Estes valores são listados na Tabela 6.1. Os mapas de RF foram obtidos durante a deformação e também durante a descompressão do *phantom*.

Tabela 6.1 – Frequências de deformação utilizadas para cada configuração de offset.

Offset (mm)	Frequência de Deformação (Hz)		
0	0.423	0.968	1.33
20	0.535	0.94	1.76

O motor utilizado para deformação possuía como controle de velocidade apenas um potenciômetro, sem calibração. Desta forma, a frequência de deformação foi estimada através da imagem modo-M no próprio aparelho de ultra-som utilizado durante os experimentos. Pela determinação do tempo entre dois pontos de máximo consecutivos, foi possível determinar a frequência de deformação do motor. Na Figura 6.5 este procedimento é mostrado, para uma frequência de 0.867Hz (51.4bpm).

Figura 6.5: Procedimento para determinar a frequência de deformação aplicada ao phantom. É possível observar a frequência de deformação, de 51.4bpm (0.867Hz), medida através do protocolo cardíaco com imagens modo M.

6.2.1.2 *Deformação estática*

Posteriormente, o mesmo *phantom* homogêneo foi submetido a uma deformação estática. Neste caso, um motor de passo foi conectado no mesmo transdutor utilizado anteriormente, porém a placa inferior foi mantida fixa, enquanto a placa superior foi deslocada para baixo, juntamente com o transdutor. A montagem experimental pode ser vista na Figura 6.6. A deformação foi aplicada em passos de deformação de 0.2%, com uma deformação máxima de 1.0%. Nesta parte do procedimento, foram obtidos mapas de eco somente durante a deformação do *phantom*.

Figura 6.6: *Esquema do procedimento experimental para obtenção dos mapas de eco do phantom homogêneo, submetido a uma deformação estática.*

Assim como na deformação dinâmica, nesta parte do procedimento experimental a placa também deforma o *phantom* em apenas uma direção, estendendo-se além das dimensões de sua superfície, o que garante uma deformação uniaxial homogênea. Além

disso, o contato entre a placa e o *phantom* também foi lubrificado com óleo de girassol, para que as bordas do material se deslocassem verticalmente quando submetidas a uma deformação axial, garantindo uma deformação homogênea.

Os mesmos procedimentos de medidas acima descritos também foram utilizados para os *phantoms* com inclusão. Neste caso, a frequência de deformação à mão livre foi de 0.9Hz e a frequência de deformação com o motor foi de 1.0Hz. Esta parte do trabalho serve para validar a técnica, analisando se o *kernel* que possui a menor variância e representa melhor o perfil de deformações também é capaz de gerar boas imagens elastográficas em *phantoms* com inclusão.

6.2.1.3 Deformação à mão livre

Os mesmos procedimentos para deformação dinâmica foram realizados à mão livre, sem auxílio dos motores. Neste caso, o transdutor foi posicionado verticalmente sobre o *phantom* e pressionado dinamicamente, com movimentos senoidais de baixa frequência, de forma equivalente aos movimentos dinâmicos aplicados com o sistema motorizado. Estes testes têm por finalidade simular um exame de elastografia, que deverá ser realizado pelo médico, sem auxílio de outros aparatos, conforme é feito na aquisição das imagens convencionais por ultra-sonografia. A deformação foi realizada pelo próprio transdutor de ultra-som, sem o auxílio das placas.

Na deformação dinâmica à mão livre, as deformações foram realizadas com uma frequência de, aproximadamente, 0.70Hz, com um *offset* de 0mm. Na deformação à mão livre, não foram realizados experimentos estáticos, visto que na prática clínica, as deformações são realizadas de forma dinâmica.

Por fim, os dados foram armazenados, para posterior processamento pela técnica de *block matching*, que forneceu os mapas de deslocamentos no interior do *phantom*. Esta etapa é descrita na próxima seção.

6.3 Processamento dos elastogramas

O código utilizado neste trabalho foi desenvolvido pelos pesquisadores Prof. Dr. Timothy J. Hall, Dr. Jingfeng Jiang e Dr. Yanning Zhu, da Universidade de Madison, em Wisconsin, EUA. Foi utilizada a linguagem C++, para sistemas operacionais Windows[®]. A versão utilizada neste trabalho foi disponibilizada na forma de uma biblioteca de ligação dinâmica (*dll - dynamic-link library*).

As implementações posteriores, como leitura dos dados, seleção do tamanho da área de varredura e das janelas, além da obtenção dos elastogramas, foram desenvolvidas neste trabalho, utilizando a linguagem de programação Matlab[®].

Nos experimentos dinâmicos (motorizado e à mão livre), os mapas de RF foram adquiridos continuamente em uma taxa de aproximadamente 10 frames por segundo. Neste caso, as amostragens foram realizadas para as condições de compressão e descompressão. Na deformação estática, os mapas de RF eram adquiridos com o transdutor parado, ou seja, aplicava-se a deformação seguida da aquisição do mapa de RF.

Foram obtidos vários mapas de RF, e para fins de comparação, o primeiro mapa de RF foi considerado o mapa de referência, com o qual todos os outros foram comparados. Como visto no Capítulo 4, é por esta comparação que o mapa de deslocamento é obtido.

6.3.1 Processamento dos dados simulados

Para comparar os mapas de RF pela técnica de *block matching*, foram utilizadas várias combinações de comprimentos axiais e laterais para formar os *kernels*. Foram utilizados 6 comprimentos laterais, e para cada um destes, 25 comprimentos axiais, totalizando 150 diferentes *kernels*. Além disso, estes 150 diferentes *kernels* foram obtidos para três funções custo diferentes (SAD, SSD e NCC).

Posteriormente, foi determinada a variância nas estimativas de deslocamento, fornecidas pela técnica de *block matching*. Estas análises são mostradas no Capítulo 7.

6.3.2 Processamento dos dados dos phantoms

Para esta comparação, foram utilizadas várias combinações de comprimentos axiais e laterais para formar os *kernels*, da mesma forma que no processamento dos dados simulados.

Para os *phantoms*, submetidos a deformações dinâmicas e estáticas, foram utilizados 5 comprimentos laterais e 19 comprimentos axiais, totalizando 95 tamanhos distintos de *kernel*. Além disso, estes 95 diferentes tamanhos de *kernel* foram obtidos para três funções custo diferentes. Estes dados foram gerados para cada uma das configurações de *offset* e frequência de deformação.

Os mapas de deformação foram obtidos pela técnica de regressão linear, como descrito no Capítulo 4. A partir destes dados, foi calculada a deformação média para os *phantoms* homogêneos. Além disso, foi determinada a variância das estimativas de deslocamento, a partir dos mapas de deslocamento fornecidos pelo algoritmo de *block matching*. Estas medidas foram utilizadas para avaliar quais tamanhos de *kernel* fornecem os melhores resultados.

Para os *phantoms* com inclusão, foram geradas as imagens elastográficas, sendo associadas cores em uma escala de tons de cinza, para os diferentes valores de deformação. Nestes elastogramas, regiões mais escuras representam deformações menores. Estas deformações menores, por sua vez, indicam regiões mais duras. Estas análises serão mostradas no Capítulo 7.

Capítulo 7

Resultados e Discussão

Neste capítulo, os resultados deste trabalho serão apresentados e discutidos. Para um melhor entendimento, este capítulo é dividido em três seções: simulação, experimentos com *phantoms* homogêneos e experimentos com *phantoms* heterogêneos.

7.1 Resultados da simulação dos mapas de RF

Inicialmente, foi encontrado o melhor ajuste da PSF axial com a Equação 6.1, para simular o transdutor de ultra-som. Para este ajuste, os parâmetros utilizados foram: frequência central (f_c) de 7.5MHz e $\sigma_y = 0.087\text{mm}$.

Para a PSF lateral, o melhor ajuste com a Equação 6.2 foi obtido para $\sigma_x = 0.1\text{mm}$. Nas Figuras 7.1(a) e 7.1(b), é possível observar as diferenças entre as PSFs estimadas experimentalmente (em verde) e seus respectivos ajustes (em azul), e na Figura 7.1(c) observa-se uma imagem da projeção 2D da PSF $h(x,y)$.

Figura 7.1: Em (a) PSF axial e em (b) PSF lateral, com $f_c=7.5\text{MHz}$, $\sigma_y=0.087\text{mm}$ e $\sigma_x=0.1\text{mm}$. Em verde é mostrada a PSF medida e em azul a PSF simulada. Em (c) a projeção 2D da PSF $h(x,y)$.

O tamanho espacial do pulso da PSF (Figura 7.1(c)) é de, aproximadamente, 1.0mm de altura por 1.0mm de largura.

Na Figura 7.2(a) é possível observar um mapa de RF simulado a partir da Equação 6.4, e na Figura 7.2(b), o mapa de RF adquirido em um *phantom* homogêneo com o mesmo instrumento do qual foi obtida a PSF (transdutor linear da Siemens[®], modelo VFX13-5).

Figura 7.2: Imagens em modo B de um mapa de RF, em (a) simulado pela convolução entre um mapa de distribuição de impedâncias $Z_a(x,y)$ e a PSF $h(x,y)$ do sistema, mostrada na Figura 7.1(c) e em (b), adquirido com o mesmo instrumento com o qual foi estimada a PSF $h(x,y)$. Estas imagens medem $39.5 \times 37.5 \text{ mm}^2$.

Analisando a Figura 7.2, é possível observar que os mapas de RF simulado (Figura 7.2(a)) e real (Figura 7.2(b)) são muito semelhantes, apresentando a mesma granulação na imagem, típica de imagens de ultra-som. Para evitar interferências do meio externo, que podem causar reflexões indesejadas do sinal, a região analisada foi tomada no interior do *phantom*.

Após a obtenção dos mapas de deslocamento, como descrito no capítulo 6 para os dados simulados, foi analisada a variância destes deslocamentos, para os diferentes tamanhos de *kernels* axiais e laterais, bem como diferentes funções custo (SSD, SAD e NCC) e deformações (1%, 3% e 5%). Os resultados são mostrados na Figura 7.3, para uma deformação de 1%, Figura 7.4 para uma deformação de 3% e na Figura 7.5 para uma deformação de 5%.

(a)

(b)

(c)

Figura 7.3: Variância do deslocamento em função dos kernels axial e lateral, para uma deformação de 1% e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.

(a)

(b)

(c)

Figura 7.4: Variância do deslocamento em função dos kernels axial e lateral, para uma deformação de 3% e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.

Figura 7.5: Variância do deslocamento em função dos kernels axial e lateral, para uma deformação de 5% e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.

Analisando as Figuras 7.3, 7.4 e 7.5, pode-se observar que a variância do deslocamento possui seus menores valores para uma deformação de 1%, sendo que estes valores aumentam com o aumento da deformação. Entretanto, para deformações de 3% e 5%, diferentemente do que ocorre para deformações de 1%, a variância aumenta com o tamanho do *kernel*, até chegar em um platô, com seu máximo valor.

Para observar melhor as diferenças entre as funções custo e entre os diferentes *kernels* axiais, é mostrado na Figura 7.6 o comportamento da variância do deslocamento em função do tamanho do *kernel* axial, para um *kernel* lateral fixo em 1.42mm, para as três funções custos (SSD, SAD e NCC) e para três diferentes níveis de deformação (1%, 3% e 5%).

Figura 7.6: Variância do deslocamento em função dos kernels axiais para um kernel lateral de 1.42mm, para as três deformações aplicadas e funções custo utilizadas.

Analísado a variância como função da deformação aplicada, independentemente da função custo utilizada, pode-se observar que para uma deformação de 1%, a variância é quase constante, para qualquer tamanho de *kernel*, mas quando a deformação aumenta, a variância também aumenta, e se torna mais ruidosa para maiores *kernels*. Para deformações de 3% e 5%, a variância aumenta com o aumento dos *kernels* axiais.

Este aumento da variância em função da deformação aplicada está relacionado com a descorrelação axial dos sinais de RF, causada pelo aumento de artefatos de ruído, com o aumento da deformação.

Comparando as variâncias para cada função custo, é possível observar que quase não há diferença entre SSD e NCC, para todas as deformações aplicadas. Além disso, também é possível observar que a função custo SAD apresenta os menores valores de variância, para as deformações de 3% e 5%.

Nesta simulação, alguns aspectos foram desconsiderados, como descorrelação dos sinais, geradas por ruídos ou perdas de sinal devido à atenuação do meio, ou o au-

mento do deslocamento com a profundidade no interior do *phantom*. No entanto, serve para fornecer uma idéia de como será a resposta do programa de *block matching* em função dos *kernels* e das três funções custo utilizadas.

Outro aspecto importante é a relação entre os diferentes *kernels* e o tempo de computação gasto para calcular o mapa de deslocamentos, pela técnica de *block matching*. Na Figura 7.7(a) é mostrada uma estimativa deste tempo, em função dos *kernels* laterais e axiais, e na Figura 7.7(b), o número de estimativas de deslocamentos, que formarão o mapa de deslocamento pela técnica de *block matching*, também em função dos *kernels* axial e lateral.

Figura 7.7: (a) tempo computacional para determinar o mapa de deslocamentos e (b) deslocamentos estimados, em função dos kernels axial e lateral.

Analisando as Figuras 7.7(a) e (b), pode-se observar que mesmo com o aumento do número de estimativas de deslocamento, o fator crucial para a diminuição do tempo computacional é o tamanho do *kernel*. Este comportamento está de acordo com o encontrado na literatura [Hall e Zhu 2003], e se deve ao fato de que, com o aumento do *kernel*, maior será o tempo para minimizar a função custo, devido a maior quantidade de valores utilizados no cálculo.

7.2 Experimentos com phantoms homogêneos

Nesta parte do trabalho, foram realizados experimentos com *phantoms* homogêneos, submetidos a diferentes formas de deformação. Nas próximas seções serão mostrados os resultados para deformações dinâmicas realizadas com um motor DC (seção 7.2.1) e a mão livre (seção 7.2.2) além das deformações estáticas, realizadas com um motor de passo (seção 7.2.3).

7.2.1 Deformação dinâmica motorizada

Nesta parte do trabalho, foram utilizadas várias configurações de *offset* e frequência de deformação, como mostrado na Tabela 6.1 (capítulo 6).

Inicialmente, foram determinados os mapas de deslocamentos, pela técnica de *block matching*. A Figura 7.8(a) mostra três curvas de deslocamento no interior de um *phantom* homogêneo para três diferentes níveis de deformação (1%, 3% e 5 %) e a Figura 7.8(b), mostra uma curva de deslocamento no interior de um *phantom* com inclusão quando submetido uma deformação de aproximadamente 5%.

Figura 7.8: Comportamento do deslocamento da região central de um *phantom* submetido a uma deformação dinâmica: (a) *phantom* homogêneo deformado de $\approx 1\%$, 3% e 5% e (b) *phantom* com inclusão (indicada no gráfico), deformado de $\approx 5\%$. Foram utilizados kernels axial de 1.52mm e lateral de 1.42mm , *offset* de 0mm e função custo NCC.

Como é possível observar na Figura 7.8(b), o deslocamento aumenta com a profundidade, e na região onde se encontra a inclusão, a inclinação da reta é menor, indicando um deslocamento diferente dos demais pontos. É esta mudança na deformação que irá permitir a detecção das inclusões do tecido circundante.

O fato de o deslocamento aumentar com a profundidade está de acordo com o observado experimentalmente, como pode ser visto na Figura 6.5 (capítulo 6). Esta figura mostra uma imagem em modo M de um *phantom* homogêneo, onde é possível observar o aumento do deslocamento de camadas do *phantom* com a profundidade. Além disso, com o aumento da deformação aplicada sobre o *phantom*, o deslocamento deve aumentar. Analisando a Figura 7.8(a), pode-se observar que, a inclinação da reta de deslocamento, de fato, aumenta com o aumento da deformação aplicada.

Uma das principais considerações deste trabalho, e dos estudos encontrados na literatura, é que a deformação no interior do *phantom* seja, aproximadamente, constante. Para isto, foram tomados diversos cuidados na realização dos experimentos, como placas compressoras estendendo-se além das bordas do *phantom* e a lubrificação das superfícies, como visto nos capítulos 3 e 6.

Inicialmente, avaliou-se a deformação média, em uma área de 30x49mm, em função dos frames e do tamanho do *kernel* axial, para os cinco diferentes *kernels* laterais. Esta deformação média foi medida pelos elastogramas, obtidos pelo método de derivação dos mapas de deslocamento. Posteriormente, foi analisada a variância do deslocamento, para as situações de máxima deformação. Os resultados para um *offset* de 0mm e frequência de deformação de 0.968Hz são mostrado na Figura 7.9 para a função custo SSD, Figura 7.10 para a função custo SAD e Figura 7.11 para a função custo NCC.

(a)

(b)

(c)

(d)

(e)

Figura 7.9: Comportamento da deformação média em função do número de frames e largura dos kernels axiais, utilizando um offset de 0mm, frequência de deformação de 0.968Hz e função custo SSD. Foram utilizados kernels laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.

(a)

(b)

(c)

(d)

(e)

Figura 7.10: Comportamento da deformação média em função do número de frames e largura dos kernels axiais, utilizando um offset de 0mm, frequência de deformação de 0.968Hz e função custo SAD. Foram utilizados kernels laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.

Figura 7.11: Comportamento da deformação média em função do número de frames e largura dos kernels axiais, utilizando um offset de 0mm, frequência de deformação de 0.968Hz e função custo NCC. Foram utilizados kernels laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.

Comparando as Figuras 7.9, 7.10 e 7.11, é possível observar que para um *kernel* lateral de 0.16mm as estimativas de deformação média não representam o comporta-

mento senoidal de deformações, realizado pelo motor. Em geral, os picos de deformação máxima não estão bem delimitados. Entretanto, para *kernels* laterais maiores, a deformação média representa melhor o comportamento das deformações realizadas pelo motor, mas apenas para *kernels* axiais menores do que 2.0mm. Para valores maiores de *kernel* axial, a deformação média fica mais ruidosa e tem sua amplitude reduzida.

Para uma melhor visualização das variações nos resultados obtidos para as diferentes funções custo (SSD, SAD e NCC), é mostrada na Figura 7.12 a deformação média em função do número de frames para três diferentes configurações do *kernel*, $0.10 \times 0.16 \text{mm}^2$ (Figura 7.12(a)), $1.52 \times 1.42 \text{mm}^2$ (Figura 7.12(b)) e $2.47 \times 2.68 \text{mm}^2$ (Figura 7.12(c)).

Figura 7.12: Deformação média em função do número de frames para três diferentes configurações do kernel (axial x lateral). Em (a) $0.10 \times 0.16 \text{mm}^2$, em (b) $1.52 \times 1.42 \text{mm}^2$ e em (c) $2.47 \times 2.68 \text{mm}^2$.

É importante salientar que utilizando um *kernel* lateral de 0.16mm, a comparação entre mapas é feita apenas em uma linha de RF, ou seja, representa o método de *block matching* em 1D. Para os outros tamanhos de *kernel* lateral, já são utilizadas mais linhas de RF, e o método de *block matching* é em 2D.

Analisando a Figura 7.12(a), pode-se observar que o perfil de deformações está bem deteriorado, não representando bem o perfil senoidal de deformações aplicadas com o sistema motorizado. Além disso, os picos de deformação máxima estão pouco definidos. Esta é a pior estimativa dentre os três mostrados na Figura 7.12.

Na Figura 7.12(b), é mostrado o perfil de deformações estimadas para um *kernel* lateral de 1.42mm, e um *kernel* axial de 1.52mm. Esta configuração possui os melhores resultados dentre os três apresentados. O perfil de deformações estimadas segue o perfil senoidal de deformações aplicadas, e os picos estão bem definidos.

A configuração de *kernels* lateral e axial mostrada na Figura 7.12(c) também apresentou bons resultados, estando o perfil de deformações estimadas também muito próximas do comportamento senoidal de deformações aplicadas. Entretanto, neste caso, nas regiões de inversão da compressão ou descompressão do *phantom*, as deformações estimadas ficaram mais ruidosas para as funções custo SAD e SSD. É importante salientar que para *kernels* axiais maiores, os valores máximos de deformação estimada também estão subestimados, mesmo para a função custo NCC.

Utilizando *kernels laterais* maiores, ou seja, utilizando mais linhas de RF para realizar a comparação entre os mapas de RF, a deformação média estimada representa melhor o comportamento das deformações aplicadas. Como na técnica de *block matching* as comparações entre os dois mapas dependem da informação contida nos *kernels*, quanto mais linhas de RF forem utilizadas, mais informações serão levadas em consideração na minimização das funções custo. Este fato pode ser observado mais cla-

ramente comparando as Figuras 7.11(a) e (c) e as Figuras 7.12(a) e (b). É possível observar que no caso do maior *kernel* lateral, o perfil de deformação medido estava em melhor concordância com o perfil da deformação aplicada ao *phantom*. Mesmo para o menor *kernel* lateral, as estimativas melhoraram para *kernels* axiais na faixa entre 0.6-1.84mm.

Entretanto, como visto no capítulo 4, quanto maior o *kernel*, maior será a carga computacional (ver Figura 7.7) e pior serão os contornos das estruturas com diferentes graus de dureza. Desta forma, mesmo que os maiores *kernels* laterais forneçam bons resultados para a deformação média estimada, não irão representar bem o contorno das inclusões nos elastogramas.

Analisando o comportamento dos diferentes *kernels* na Figura 7.12, é possível observar que a deformação média apresentou praticamente o mesmo comportamento para as diferentes funções custo. Desta forma, as análises para deformação média para outras deformações e *offsets* serão mostrados apenas para a função custo NCC e *kernel* lateral de 1.42mm, que apresentou bons resultados, como visto na Figura 7.12(b). Este tamanho de *kernel* lateral não está entre os maiores, que possuem problemas de custo computacional alto, e nem entre os menores, que podem apresentar problemas de ambigüidade.

Como visto no capítulo 4, a função custo NCC possui a capacidade de reter mais informações do sinal, já que compensa variações locais na média e desvio padrão, e por isso será usada nas análises futuras deste trabalho.

Visando uma melhor análise destes *kernels*, estas estimativas de deformação média foram realizadas também para outras frequências de deformação e *offsets*. Na Figura 7.13 é mostrado o comportamento da deformação média para *offsets* de 0mm e 20mm. Para um *offset* de 0mm foram utilizadas frequências de deformação de 0.423Hz,

0.968Hz e 1.33Hz. Para um *offset* de 20mm, frequências de deformação de 0.535Hz, 0.94Hz e 1.76Hz.

Figura 7.13: Comportamento da deformação média em função dos frames e tamanho dos kernels axiais, para kernels laterais de 1.42mm. Para um offset de 0mm, foram utilizadas frequências de deformação de (a) 0.423HZ, (b) 0.968Hz e (c) 1.33Hz. Para um offset de 20mm, foram utilizadas frequências de deformação de (d) 0.535Hz, (e) 0.94Hz e (f) 1.76Hz.

Analisando a Figura 7.13, pode-se observar que não há uma grande deterioração na estimativa do comportamento da deformação média, para a análise de sinais provenientes de regiões mais profundas do *phantom*, ou seja, para diferentes *offsets*. Para os dois *offsets* utilizados, o perfil das deformações estimadas, determinado pelo algoritmo de *block matching* está de acordo com deformação aplicada. Este resultado é importante, pois demonstra a capacidade da técnica em detectar inclusões localizadas em diferentes profundidades.

Além disso, observa-se que a escolha do tamanho do *kernel* tem uma dependência com a frequência de deformação. Para uma frequência de deformação de aproximadamente 0.5Hz, a amplitude da deformação média estimada reduz mais bruscamente que para uma frequência de aproximadamente 1.0Hz à medida que o tamanho do *kernel* axial aumenta (Figura 7.13(a) e 7.13 (d)). Esta variação também pode estar relacionada, em parte, com a variação na velocidade de rotação do motor quando a frequência de deformação é muito baixa (<1.0Hz). Para esta condição, o motor girava mais lentamente durante a compressão e mais rapidamente durante a descompressão do *phantom*.

Para valores maiores de frequência de deformação (~1,5 Hz), o perfil de deformações está deteriorado. Este fato se deve a dois motivos principais. O primeiro motivo está associado à decorrelação entre os sinais de RF, fato que ocorre quando o meio em estudo é deformado a altas frequências. O segundo está associado com baixa taxa de amostragem dos frames, pois quanto mais profundo for a região de interesse na amostra, maior é o tempo de aquisição de um frame. Por exemplo, para uma frequência de deformação de 1.76 Hz e *offset* de 20 mm, a taxa de amostragem foi de aproximadamente 5 mapas de RF por ciclo de deformação.

Para estes casos, de baixas e altas frequências de deformação, *kernels* axiais de até 1.21mm fornecem bons resultados. Entretanto, o perfil de deformações apresenta um comportamento bem disforme, mesmo para esta faixa de *kernels*.

Desta forma, pode-se observar que as deformações estimadas que melhor se ajustaram com aquelas aplicadas foram às obtidas para frequências de deformação de aproximadamente 1.0Hz, independentemente do *offset* utilizado. Para estes casos, *kernels* axiais de até 2.16mm fornecem bons resultados.

Na Tabela 7.1 são mostradas a deformação máxima estimada e a frequência estimada dos gráficos da Figura 7.13. Analisando esta tabela, pode-se observar que os valores de deformação média estão abaixo do valor aplicado, de $50 \cdot 10^{-3}$. Este comportamento é observado tanto para os experimentos realizados com um *offset* de 0mm, quanto para os dados provenientes de um *offset* de 20mm.

Tabela 7.1: Deformação média e frequência estimada para os phantoms sobre deformação dinâmica. Foi utilizado um kernel axial de 1.05mm e lateral de 1.42mm.

<i>Offset (mm)</i>	<i>Frequência de deformação (Hz)</i>	<i>Frequência estimada (Hz)</i>	<i>Deformação Média (10^{-3})</i>
0	0.423	0.469	32.4 ± 0.1
	0.968	0.972	34.7 ± 0.2
	1.33	1.406	39.4 ± 0.1
20	0.535	0.625	36.5 ± 0.1
	0.94	0.938	37.5 ± 0.1
	1.76	1.726	34.5 ± 0.2

Este fato deve-se, em parte, pela deterioração e descorrelação do sinal. Entretanto, é importante observar que mesmo com uma estimativa de deformação média menor do que o esperado, o comportamento senoidal de deformação do motor é bem definido, mesmo para os dados adquiridos com um *offset* de 20mm.

A boa reprodutibilidade do perfil senoidal na deformação estimada indica que esta técnica de *block matching* possui grande potencial para diferenciar múltiplas excitações dinâmicas. Neste caso, quando a deformação aplicada for senoidal, as perturbações mecânicas provenientes de outras fontes poderão ser facilmente filtradas. Além disso, conhecendo-se as diferenças entre a deformação aplicada e a deformação estimada em função da frequência, esta técnica elastográfica poderá ser usada como uma ferramenta quantitativa para avaliar as propriedades mecânicas internas à amostra de forma não invasiva.

Outra análise usada para determinar a melhor faixa de *kernels* foi a variância das estimativas de deslocamento. Este tipo de análise é importante para determinar a dispersão nestas estimativas, em função dos diferentes *kernels* axiais e laterais. Esta análise foi realizada para uma frequência de 0.968Hz, e deformações de $\approx 1\%$ (Figura 7.14), $\approx 3\%$ (Figura 7.15) e $\approx 5\%$ (Figura 7.16).

Figura 7.14: Variância do deslocamento em função dos kernels axial e lateral, para uma deformação de $\approx 1\%$ e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.

(a)

(b)

(c)

Figura 7.15: Variância do deslocamento em função dos kernels axial e lateral, para uma deformação de $\approx 3\%$ e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.

(a)

(b)

(c)

Figura 7.16: Variância do deslocamento em função dos kernels axial e lateral, para uma deformação de $\approx 5\%$ e funções custo (a) SSD, (b) SAD e (c) NCC.

Para comparar melhor as diferenças entre as funções custo e deformações, é mostrado na Figura 7.17 o comportamento da variância do deslocamento em função dos *kernels* axiais para um *kernel lateral* de 1.42mm.

Figura 7.17: Variância do deslocamento em função dos *kernels* axiais para um *kernel lateral* de 1.42mm, para as três deformações aplicadas e funções custo utilizadas.

Comparando o comportamento da variância para as diferentes deformações, na Figura 7.17 com os dados simulados, da Figura 7.6, pode-se observar que existem algumas diferenças. Os valores de variância estimados pelo programa são menores do que os resultados experimentais, e o comportamento da variância, para deformações de 3% e 5% é constante para *kernels* axiais de até ≈ 2.0 mm, e decresce para valores de *kernel* maiores.

Nos dados simulados para níveis de deformações entre 1% e 5%, a variância cresce com um aumento dos *kernels* até um patamar, onde alcança seu valor máximo. Entretanto, para deformações de 1%, os valores experimentais e simulados estão em acordo.

Deve-se entender que na simulação utilizada neste trabalho, não foram levados em consideração problemas como atenuação ou descorrelação do sinal, provenientes do movimento dos elementos espalhadores. Outro fato a considerar é que os mapas de RF foram simulados para uma deformação estática, não dinâmica. Estes efeitos se tornam mais significativos para deformações maiores.

Comparando as três funções custo, pode-se observar que praticamente não existem diferenças entre as funções SSD e NCC. Considerando que *kernels* axiais muito grandes não possuem a capacidade de representar bem o perfil de deformações, além de possuírem um custo computacional mais alto, o comportamento das funções custo na faixa útil de *kernels* axiais não apresentou diferenças significativas.

7.2.2 Deformação dinâmica à mão livre

Nesta seção, serão mostrados os resultados do procedimento de deformação do *phantom* à mão livre. Na Figura 7.18 é mostrada a estimativa da deformação média em função dos *kernels* axiais para um *kernel* lateral de 1.42mm, utilizando a função custo NCC.

Analisando a Figura 7.18, pode-se observar que, para *kernels* axiais menores, o comportamento da deformação média está deteriorado, em comparação com o perfil senoidal de deformação aplicado, e que mesmo para *kernels* axiais maiores, as regiões de menor deformação não estão bem definidas.

Entretanto, é importante ressaltar que esta deformação foi realizada à mão livre, com o transdutor diretamente sobre o *phantom*, sem a utilização das placas que auxiliem a deformar o *phantom* por inteiro.

Outro aspecto importante é que, devido ao fato de a deformação ter sido realizada à mão livre, o transdutor pode ter-se deslocado, o que não garante que a região do

mapa de pós-deformação seja exatamente a mesma do mapa de pré-deformação, levando a uma maior desconexão entre os sinais de pré o pós-deformação.

Estes resultados são importantes, pois mostram o potencial da técnica de *block matching* em determinar o perfil de deformações, para deformações realizadas à mão livre. Neste caso, *kernels* axiais, aproximadamente, maiores do que 0.42mm apresentam os melhores resultados.

Como as deformações foram realizadas à mão livre, não se pôde determinar a máxima deformação aplicada.

Figura 7.18: Comportamento da deformação média em função dos frames e largura dos kernels axiais, utilizando um offset de 0mm, frequência de deformação de 0.70Hz, kernel lateral de 1.42mm e função custo NCC. Em (b) é mostrado o perfil de deformações para alguns kernels axiais, em função dos frames.

7.2.3 Deformação estática

Nesta seção, serão mostrados os resultados do procedimento de deformação estática do *phantom* usando um sistema motorizado. Na Figura 7.19 é mostrada a estimativa da deformação média em função dos *kernels* axiais para diferentes *kernels* laterais, utilizando a função custo NCC.

Figura 7.19: Comportamento da deformação média em função dos frames e largura dos kernels axiais, utilizando um offset de 0mm e função custo NCC. Foram utilizados kernels laterais de (a) 0.16mm, (b) 0.79mm, (c) 1.42mm, (d) 2.05mm e (e) 2.68mm.

Analisando a Figura 7.19 é possível observar que o perfil de deformações apresenta os melhores resultados para *kernels* laterais maiores que 1.42mm. Este fato está de acordo com o avaliado nas deformações dinâmicas.

Com o motor de passo, deformou-se o *phantom* em intervalos de 0.2% até uma compressão máxima de aproximadamente 1.0mm, o que representa uma deformação máxima de $11 \cdot 10^{-3}$ para um *phantom* de 90mm^3 . A partir da Figura 7.19 observa-se que a deformação estimada foi da mesma ordem da deformação aplicada ($11 \cdot 10^{-3}$).

Nesta parte do experimento, o *phantom* foi comprimido aos poucos, e em cada passo, de deformação de 0.2 mm, foram adquiridos os mapas de RF. Desta forma, efeitos como amortecimento do meio, que levam a descorrelação dos sinais, foram evitados. Isto permitiu que melhores resultados fossem encontrados, evidenciando a capacidade da técnica em determinar estas deformações em *phantoms*, e consequentemente, em tecidos biológicos.

A variância dos deslocamentos em função dos *kernels* axial e lateral é mostrada na Figura 7.20.

Figura 7.20: Em (a), comportamento da variância do deslocamento versus tamanho do kernel, para deformação estática de 1%, e em (b) comportamento da variância para um kernel lateral de 1.42mm.

Analisando a Figura 7.20, pode-se observar que o comportamento da variância segue o mesmo padrão da variância para a deformação dinâmica, utilizando as mais baixas deformações (Figura 7.14). Para os menores *kernels* laterais e axiais, a variância possui seus maiores valores, e com o aumento destes *kernels*, a variância diminui.

Comparando os resultados da variância do deslocamento com os dados simulados (Figura 7.3), pode-se observar uma boa concordância no perfil das curvas. Os valores simulados estão menores, mas como já explicado, este fato deve-se, em grande parte, as simplificações utilizadas durante a simulação.

Contudo, esta diminuição na dispersão da medida do deslocamento com o aumento do *kernel* é seguida por um aumento na carga computacional e diminuição na capacidade de diferenciar entre estruturas mais e menos duras, e novamente, a escolha recai sobre *kernels* que tendem a diminuir tanto uma coisa como outra.

Analisando a Figura 7.20(b), pode-se observar que a variância decresce com o aumento dos *kernels* axiais, mas este valor varia pouco entre seu máximo e mínimo.

Analisando a Figura 7.20(a), pode-se observar que os três maiores valores de *kernel* lateral apresentam praticamente os mesmos valores de variância.

7.3 Experimentos com *phantoms* heterogêneos

Nesta parte do experimento foram analisados *phantoms* com inclusão cerca de duas vezes mais duras que o meio circundante. Estes *phantoms* foram deformados de forma dinâmica, com motor e à mão livre (capítulo 6). Na deformação dinâmica à mão livre foi utilizada uma frequência de 0.9Hz e na deformação com motor, uma frequência de 1.0Hz.

Inicialmente, foi analisada a influência dos diferentes tamanhos de *kernels* axial e lateral sobre a formação da imagem elastográfica. Na Figura 7.21 são mostrados elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, com motor. Foram analisados os elastogramas obtidos na condição de máxima deformação ($\approx 5\%$), com frequência de deformação de 1.0Hz e função custo NCC.

Figura 7.21: Elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, com motor, com frequência de deformação de 1.0Hz, analisado com função custo NCC. Em cada figura é mostrado o tamanho do kernel: lateral x axial.

Como visto anteriormente, *kernels* muito pequenos não conseguiram estimar o perfil de deformações realizado pelo motor (Figura 7.12). Além disso, estes *kernels* são mais sensíveis a ruídos, e propensos a problemas de ambigüidade.

Para os maiores valores de *kernels*, o perfil de deformação foi bem definido, e a variância dos deslocamentos, para valores de *kernels* axiais muito altos, foi menor que para os demais. Entretanto, para estes *kernels*, o tempo computacional é alto, e há uma menor capacidade de definição de contornos entre a inclusão e o meio circundante.

A influência destes fatores, na formação da imagem elastográfica, pode ser visualizada na Figura 7.21. Nesta figura, pode-se observar que para o menor valor de *kernel* lateral (1D) (Figuras 7.21(a), (d) e (g)) quase não é possível observar a inclusão no inte-

rior do *phantom*, mesmo aumentando o valor do *kernel* axial (Figura 7.21(g)). Isto significa que não foram estimadas diferenças no nível de dureza entre as estruturas e o meio circundante.

Da mesma forma, para os menores valores de *kernel* axial a inclusão não é bem visível (Figuras 7.21 (a), (b) e (c)), mas há uma melhora com o aumento do *kernel* lateral (Figura 7.21(c)). Desta forma, os melhores elastogramas foram obtidos para os maiores valores de *kernel*, tanto laterais como axiais (Figuras 7.21(e), (f), (h) e (i)). Considerando o alto tempo computacional e a perda na capacidade de definição de contornos (que foge do escopo deste trabalho), as análises posteriores serão para *kernels* de $1.42 \times 1.52 \text{mm}^2$.

Na Figura 7.22, é mostrado o comportamento dos elastogramas em função do nível de deformação aplicada sobre o *phantom*. Estes elastogramas foram gerados para uma deformação dinâmica com motor, a uma frequência de 1.0Hz.

Figura 7.22: Elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, com motor, com frequência de deformação de 1.0Hz e analisado com função custo NCC. No centro é mostrada uma imagem em modo B bem como o perfil de deformação.

Analisando a Figura 7.22, pode-se observar que os melhores elastogramas foram obtidos para as maiores compressões (frames 5, 6 e 7). A pequena diferença em contraste entre a inclusão e o meio é devido à baixa diferença de dureza entre o meio e a inclusão, visto que a inclusão é duas vezes mais dura.

Na Figura 7.23, é mostrado o comportamento dos elastogramas gerados com uma deformação dinâmica manual, com frequência de 0.9Hz.

Figura 7.23: Elastogramas obtidos sobre deformação dinâmica, à mão livre, com frequência de deformação de 0.9Hz e analisado com função custo NCC. No centro é mostrada uma imagem em modo B bem como o perfil de deformação.

Analisando a Figura 7.23, novamente pode-se observar que os melhores elastogramas foram obtidos para as maiores compressões (frames 4, 5 e 6). Neste caso, como as compressões foram realizadas à mão livre, existe uma maior desconexão entre os sinais pré e pós-deformado. As inclusões podem ser vistas, mas a região ao seu redor não está bem definida. Este ruído é, provavelmente, devido à distribuição não homogênea de deformações no interior do *phantom*, devido à técnica de compressão utilizada (capítulo 6).

Comparando os elastogramas (Figuras 7.22 e 7.23) com a sua respectiva imagem em modo B, pode-se observar que a inclusão foi corretamente definida pela técnica de *block matching*, e que, aparentemente, suas dimensões estão equivalentes.

Capítulo 8

Conclusão

O sucesso da detecção de lesões pela técnica de elastografia depende da capacidade de descrever, com exatidão, o comportamento da distribuição de deslocamentos no interior do tecido e, por conseguinte, da distribuição de deformações. Visando isto, neste trabalho foi realizado um estudo do tamanho dos *kernels* e funções custo utilizados na técnica de *block matching*, responsável pela determinação dos mapas de deslocamento no interior do tecido. Abaixo são listadas conclusões relativas a cada parte deste trabalho.

- Simulação dos mapas de RF

A PSF do transdutor de ultra-som estimada a partir da autocorrelação de uma sub-região do mapa de ecos, adquiridos em um *phantom* homogêneo, mostrou-se bastante concisa com o esperado. Pois, conforme foi mostrado na Figura 7.2, o mapa de RF simulado a partir desta PSF ficou muito semelhante com o mapa experimental obtido no *phantom* homogêneo, apresentando a mesma granulação na imagem, típica de imagens de ultra-som.

Os resultados da variância do deslocamento mostraram que esta possui seus menores valores para uma deformação de 1%, sendo que estes valores aumentam com o aumento da deformação. Entretanto, para deformações de 3% e 5%, diferentemente do que ocorre para deformações de 1%, a variância aumenta com o tamanho do *kernel*, até chegar em um platô, com seu máximo valor.

O fato de a variância aumentar com o aumento da deformação está de acordo com o esperado, pois com o aumento da deformação, há um aumento na descorrelação do sinal. Quanto ao comportamento da variância do deslocamento, em função dos *kernels* axial e lateral, a correspondência com os dados experimentais depende da deformação aplicada.

Para deformações de 1%, o comportamento da variância nos dados simulados é equivalente ao da variância nos dados experimentais, tanto para compressões estáticas quanto dinâmicas. Para as maiores deformações, de 5% e 3%, os valores de variância estimados na simulação são menores do que os resultados obtidos para os dados experimentais.

Estas diferenças devem-se, em grande parte, as simplificações utilizadas durante a simulação, e particularmente para as deformações de 3% e 5%, a forma com que esta deformação foi aplicada. Deve-se entender que no programa utilizado neste trabalho, não foram levados em consideração problemas como atenuação ou descorrelação do sinal, provenientes do movimento dos elementos espalhadores.

- Deformação dinâmica com motor

Foram analisadas a deformação média e a variância do deslocamento, em função dos *kernels* lateral e axial e funções custo. As deformações foram realizadas para diferentes frequências.

Os resultados mostraram que as estimativas de deformação, para *kernels* axiais em torno de 2.5mm possuem resultados um pouco melhores para funções custo NCC. Entretanto, para valores menores de *kernels* axiais, na faixa de 0.5-2.0mm, o desempenho das três funções custo é praticamente o mesmo.

As análises de estimativa da deformação média em função do tamanho dos *kernels*, mostraram que a escolha do tamanho destes *kernels* tem uma dependência com a frequência de deformação. Para frequências de deformação de aproximadamente 0.5Hz, a amplitude da deformação média estimada reduziu-se mais bruscamente que para uma frequência de aproximadamente 1.0Hz à medida que o tamanho do *kernel* axial aumentou. Para frequências de deformação pouco maiores ($\sim 1,5$ Hz), o perfil de deformações estimadas também se apresentou deteriorado. Neste último caso, os problemas podem advir de dois motivos principais. O primeiro motivo está associado à descorrelação entre os sinais de RF, fato que ocorre quando o meio em estudo é deformado a altas frequências. O segundo está associado à frequência de digitalização, pois existiam poucos pontos para determinar o comportamento da curva de deformações. No caso da frequência menor (0.5 Hz), esperava-se o oposto ou seja, uma deformação média estimada próxima da deformação aplicada. Uma explicação para este achado é que para baixa rotação do motor, a velocidade entre a compressão e descompressão era diferente e proporcionou uma descorrelação entre os sinais de RF. Uma outra hipótese é que esta frequência de 0.5 Hz possa estar próxima de um ruído mecânico do sistema.

Para estes casos, de baixas e altas frequências de deformação, *kernels* axiais de até 1.21mm fornecem bons resultados. Entretanto, o perfil de deformações apresenta um comportamento bem disforme, mesmo para esta faixa de *kernels*. Para as frequências de deformação de ≈ 1 Hz, *kernels* axiais de até 2.16mm e *kernels* laterais maiores do que 1.42mm fornecem bons resultados. Não foram observadas diferenças com relação ao *offset* utilizado.

Analisando os valores estimados de deformação média, pôde-se observar que todas as estimativas estão abaixo do valor aplicado, de $50 \cdot 10^{-3}$. Este fato deve-se, em parte, pela deterioração e descorrelação do sinal. Entretanto, é importante observar que

mesmo com uma estimativa de deformação média menor do que o esperado, o comportamento senoidal de deformação do motor é bem definido. As frequências de deformação estimadas com o algoritmo de *block matching* estavam bem próximas dos valores aplicados, o que indica que esta técnica de *block matching* possui grande potencial para diferenciar múltiplas excitações dinâmicas.

Quanto à variância das estimativas de deslocamento, foi observado que os valores para deformações de 1% apresentam os menores valores, e que para deformações de 3% e 5% os valores de variância são constantes, para a faixa útil de *kernels* (até $\approx 2.0\text{mm}$) e aumentam conforme aumenta a deformação aplicada ao *phantom*. Não foram observadas diferenças significativas entre as três funções custo.

- Deformação dinâmica à mão livre

O comportamento da deformação estimada para a condição de deformação do *phantom* à mão livre (Figura 7.18), foi equivalente aos resultados obtidos para a condição de deformação motorizada (Figuras 7.11(c) e 7.12), embora mais ruidoso. Este ruído está relacionado a variação no alinhamento do transdutor durante o movimento senoidal da mão. Além disso, a deformação foi realizada sem as placas, o que acarretou em uma deformação não uniforme do *phantom*.

Entretanto, o algoritmo de *block matching* determinou os picos de máxima deformação de forma correta, e estes estavam bem delineados.

- Deformação estática

Os perfis de deformações apresentaram os melhores resultados para *kernels* laterais maiores que 1.42mm. Este fato está de acordo com o avaliado nas deformações di-

nâmicas. Além disso, a deformação média estimada foi de $\approx 11.10^{-3}$, que é o valor da deformação aplicada.

A variância do deslocamento, para estes dados, está em boa concordância com os dados simulados. Os valores simulados estão menores, mas como já explicado, este fato deve-se, em grande parte, as simplificações utilizadas durante a simulação.

Contudo, esta diminuição na dispersão da medida do deslocamento com o aumento do *kernel* é seguida por um aumento na carga computacional e diminuição na capacidade de diferenciar entre estruturas mais e menos duras, e novamente, a escolha recai sobre *kernels* que tendem a diminuir tanto uma coisa como outra, ou seja, *kernels* axiais entre 1.5mm e laterais em torno de 1.42mm.

- Experimentos com *phantoms* heterogêneos

Para o menor valor de *kernel* lateral (1D) quase não é possível observar a lesão no interior do *phantom*, mesmo aumentando o valor do *kernel* axial. Isto significa que não foram estimadas diferenças no nível de dureza entre as estruturas e o meio circundante.

Da mesma forma, para os menores valores de *kernel* axial a lesão não é bem visível, mas há uma melhora com o aumento do *kernel* lateral. Desta forma, os melhores elastogramas foram obtidos para os maiores valores de *kernel*, tanto laterais como axiais.

Considerando o alto tempo computacional e a perda na capacidade de definição de contornos e os resultados de deformação média e variância do deslocamento, *kernels* axiais na faixa de 1.5-2.0mm e laterais na faixa de 1.42-2.0mm são os mais aconselhados para a formação das imagens elastográficas.

Os elastogramas obtidos pela deformação com motor, e à mão livre, que apresentaram os melhores resultados foram obtidos para as maiores compressões ($\approx 5\%$). A pequena diferença em contraste observada é devido à baixa diferença de dureza entre o meio e a lesão, visto que a lesão foi apenas duas vezes mais dura.

Entretanto, para os elastogramas obtidos à mão livre, existe uma maior desconexão entre os sinais pré e pós-deformado. As lesões podem ser vistas, mas a região ao seu redor não está bem definida. Este ruído é, provavelmente, devido à distribuição não homogênea de deformações no interior do *phantom*, devido à técnica de compressão utilizada.

Comparando os elastogramas com a sua respectiva imagem em modo B, pode-se observar que a lesão foi corretamente definida pela técnica de *block matching*, e que, aparentemente, suas dimensões estão equivalentes.

- Considerações finais

Como pôde ser observado, este trabalho cumpriu com todos os objetivos propostos, trazendo informações inéditas na literatura, como a relação entre os diferentes tamanhos de *kernels*, utilizados na técnica de *block matching* e a sua influência sobre as imagens elastográficas.

Foram determinadas as melhores faixas de *kernels* axiais e laterais que fornecem as melhores estimativas de deslocamento e deformação, na técnica de *block matching*. Estes resultados permitirão otimizar esta técnica, bem como proporcionar melhores imagens elastográficas, em tempo real.

8.1 Trabalhos Futuros

Nesta seção são apresentadas algumas sugestões para a continuidade deste trabalho. Tais sugestões provêm da experiência adquirida no desenvolvimento do sistema bem como, das dificuldades encontradas.

- Utilizar um motor em que se possa medir a tensão aplicada, para encontrar o módulo de Young das lesões;
- Segmentar as imagens elastográficas, para determinar melhor a relação entre os diferentes *kernels* axiais e laterais e a estimativa do tamanho das lesões;
- Analisar a atenuação na deformação estimada em função da frequência de deformação aplicada;
- Aplicar a mesma metodologia apresentada para diferentes tipos de materiais visco-elásticos;
- Aplicar a técnica utilizada neste trabalho em estudos *in vivo* tais como: elastografia de cérebro, da mama, de próstata, de nervos, etc;

Referências Bibliográficas

- [Anderson 1953] Anderson, W.A.D. *Pathology*. 3^a edição. St. Louis: C.V. Mosby, 1957. xv, 1402 p.
- [Bilgen e Insana 1996] Bilgen, M. e Insana, M.F. *Deformation models and correlation analysis in elastography*. J. Acoust. Soc. Am. 99(5) pp. 3212—3224 (1996).
- [Carlier *et al.* 2002] Carlier, S.G., de Korte, C.L., Brusseau, E., Schaar, J.A., Serruys, P.W.J.C., van der Steen, A.F. *Elastography*. Journal of Cardiovascular Risk, 9(5), pp. 237—45 (2002).
- [Carter1993] Carter, G.C. (editor). *Coherence and Time Delay Estimation: An Applied Tutorial for Research, Development, Test, and Evaluation Engineers*. 1^a edição. New York: Institute of Electrical and Electronics Engineers, Inc. 1993. 507 p.
- [Cochlin *et al.* 2002] Cochlin, D.L., Ganatra, R.H., Griffiths, D.F. *Elastography in the detection of prostatic cancer*. Clin. Radiol., 57, pp. 1014—1020 (2002).
- [D'hooge *et al.* 2002] D'hooge, J., Jamal, F., Bijmens, B., Thoen, J., Werf, F.V., Sutherland, G.R., Suetens, P. Two-Dimensional Ultrasonic Strain Rate Measurement of the Human Heart in Vivo. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 49(2), pp. 281—286 (2002).
- [Fatemi e Greenleaf 1998] Fatemi, M., Greenleaf, J.F. *Ultrasound-Stimulated Vibro-Acoustic Spectrography*. Science 280, pp. 82—85 (1998).
- [Friemel *et al.* 1995] Friemel, B.H., Bohs, L.N., Trahey, G.E. *Relative Performance of Two-Dimensional Speckle-Tracking Techniques: Normalized Correlation, Non-Normalized Correlation and Sum-Absolute-Difference*. In Proc.IEEE Ultrason. Symp., pp. 1481—1484 (1995).

- [Fung 1993] Fung, Y.C. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. 2^a edição. New York: Springer, 1993. xviii, 568 p.
- [Garra *et al.* 1997] Garra, B.S., Cespedes, E.I., Ophir, J. Spratt, S.R., Zuurbier, R.A., Magnant, C.M., Pennanen, M.F. *Elastography of Breast Lesions: Initial Clinical Results*. Radiology, 202, pp. 79—86 (1997).
- [Greenleaf *et al.* 2003] Greenleaf, J.F., Fatemi, M., Insana, M. *Selected Methods for Imaging Elastic Properties of Biological Tissues*. Annu. Rev. Biomed. Eng., 5 pp. 57—78 (2003).
- [Gyaourova *et al.* 2003] Gyaourova, A., Kamath, C., Cheung, S.-C. Block Matching for Object Tracking. Tech. Report. Lawrence National Laboratory Livermore (2003).
- [Hall 2003] Hall, T.J. *AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in US Beyond the Basics: Elasticity Imaging with US*. Radiographics, 23, pp. 1657—1671 (2003).
- [Hall *et al.* 2003] Hall, T.J., Zhu, Y., Spalding, C.S. *In Vivo Real-Time Freehand Palpation Imaging*. Ultrasound in Med. & Biol., 29(3), pp. 427—435 (2003).
- [Hall e Zhu 2003] Hall, T.J., Zhu, Y. *United States Patent N^o US 6,508,768 B1*. Jan. 21, 2003
- [Hoyt *et al.* 2006] Hoyt, K., Forsberg, F., Ophir, J. *Comparison of shift estimation strategies in spectral elastography*. Ultrasonics, 44, pp. 99—108 (2006).
- [INCA 2007] INCA home page. Disponível em:
<http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5>
Acessado em 17 de Abril de 2007.
- [Junqueira e Carneiro 2004] Junqueira, L.C. e Carneiro, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 10^a edição. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004. xiii, 488 p.
- [Kallel *et al.* 1998] Kallel, F., Ophir, J., Magee, K., Krouskop, T. *Elastographic Imaging of Low-Contrast Elastic Modulus Dis-*

- tributions in Tissue*. Ultrasound in Med. & Biol., 24(3), pp. 409—425 (1998).
- [Kallel *et al.* 1999] Kallel, F., Price, R.E., Konofagou, E.E., Ophir, J. *Elastographic Imaging of the Normal Canine Prostate In Vitro*. Ultrasonic Imaging, 21, pp. 201—205 (1999).
- [Kinsler *et al.* 2000] Kinsler, L.E., Frey, A.R., Coppens, A.B., Sanders, J.V. *Fundamentals of acoustics*. 4^a edição. New York: Wiley, 2000. xii, 548 p.
- [Konig *et al.* 2005] König, K., Scheipers, U., Pesavento, A., Lorenz, A., Ermert, H., Senge, T. *Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate*. J. Urol., 174 pp. 115—117 (2005).
- [Lyshchik *et al.* 2005] Lyshchik, A., Higashi, T., Asato, R., Tanaka, S., Ito, J., Mai, J.J., Pellot-Barakat, C., Insana, M.F., Brill, A.B., Saga, T., Hiraoka, M., Togashi, K. *Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography*. Radiology, 237, pp. 202—211 (2005).
- [Madsen *et al.* 1998] Madsen, E.L., Frank, G.R., Dong, F. *Liquid or Solid Ultrasonically Tissue-Mimicking Materials with Very Low Scatter*. Ultrasound in Med. & Biol., 24 (4), pp. 535—542 (1998).
- [Malnic 1972] Malnic, G. *Fisiologia renal: transporte através de membranas, fisiopatologia do nefron*. São Paulo: Edart, 1972. 236 p.
- [Meunier e Bertrand 1995] Meunier, J., Bertrand, M. *Ultrasonic Texture Motion Analysis: Theory and Simulation*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 14(2), pp. 293—300 (1995).
- [Miyanaga *et al.* 2006] Miyanaga, N., Akaza, H., Yamakawa, M., Oikawa, T., Sekido, N., Hinotsu, S., Kawai, K., Shimazui, T., Shiina, T. *Tissue Elasticity Imaging for Diagnosis of Prostate Cancer: A Preliminary Report*. International Journal of Urology, 13, pp. 1514—1518 (2006).

- [Muthupillai e Ehman 1996] Muthupillai, R., Ehman, R.L. *Magnetic Resonance Elastography*. Nature Medicine, 2(5), pp. 601—603 (1996).
- [Muthupillai *et al.* 1995] Muthupillai, R., Lomas, D. J.; Rossman, P. J.; Greenleaf, J. F.; Manduca, A., Ehman, R. L. *Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves*. Science 269, pp. 1854—1857 (1995).
- [Nightingale *et al.* 2001] Nightingale, K.R. Palmeri, M.L., Nightingale, R.W., Trahey, G.E. *On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force*. Journal of the Acoustical Society of America 110(1), pp. 625—634 (2001).
- [Netter 2000] Netter, F.H. *Atlas de Anatomia Humana*. 2a edição. Porto Alegre: Artes Médicas do Sul, 2000.
- [Neves *et al.* 2007] Neves, L.P., Jiang, J., Hall, T.J. e Carneiro, A.A.O. *Acoustic elastography under dynamic compression using one-dimensional track motion*. Proceedings of the 29th IEEE EMBS Annual International Conference, 2007. Aceito para publicação.
- [Ophir *et al.* 1991] Ophir, J., Céspedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., Li, X. *Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues*. Ultrasonic Imaging, 13, pp. 111—134 (1991).
- [Ophir *et al.* 1997] Ophir, J., Kallel, F., Varguese, T., Bertrand, M., Céspedes, I., Ponnekanti, H. *Elastography: A Systems Approach*. International Journal of Imaging Systems and Technology, John Wiley & Sons, Inc, 8, pp. 89—103 (1997).
- [Ophir *et al.* 1999] Ophir, J., Alam, S.K., Garra, B., Kallel, F., Konofagou, E., Krouskop, T., Varghese, T. *Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues*. Proc Inst Mech Eng., 213(3), pp. 203—233 (1999).
- [Ophir *et al.* 2000] Ophir, J., Garra, B., Kallel, F., Konofagou, E., Krouskop, T., Righetti, R., Varghese, T. *Elastographic Imaging*.

- Ultrasound in Med. & Biol., 26 (Supplement 1), pp. S23—S29 (2000).
- [Ringleb *et al.* 2005] Ringleb, S.I., Chen, Q., Manduca, A. *Quantitative Shear Wave Magnetic Resonance Elastography: Comparison to a Dynamic Shear Material Test*. Journal of Magnetic Resonance in Medicine, 53(5), pp. 1197—1201 (2005).
- [Russ 2002] Russ, J.C. The image processing handbook. 4^a edição. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2002. 732 p.
- [Sadd 2005] Sadd, M.H. *Elasticity: Theory, Applications and Numerics*. 1^a edição. Amsterdam; Boston: Elsevier Butterworth-Heinemann, 2005. xii, 461 p.
- [Samani *et al.* 2007] Samani, A., Zubovits, J., Plewes, D. *Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples*. Phys. Med. Biol., 52 pp. 1565—1576 (2007).
- [Szabo 2004] Szabo, T.L. *Diagnostic Ultrasound Imaging: inside out*. 1^a edição. Burlington, MA: Elsevier Academic Press, 2004. xxii, 549 p.
- [Varghese *et al.* 2001] Varghese, T., Ophir, J., Konofagou, E., Kallel F. and Riguetti, R. *Tradeoffs in Elastographic Imaging*. Ultrasonic Imaging (23), pp 216—248 (2001).
- [Varghese *et al.* 2003] Varghese, T., Zagzebski, J.A., Rahko, P., Breburda, C.S. *Ultrasonic imaging of myocardial strain using cardiac elastography*. Ultrason. Imaging. 25(1), pp.1—16 (2003).
- [Viola e Walker 2003] Viola, F., Walker, W. F. *A Comparison of the Performance of Time-Delay Estimators in Medical Ultrasound*. IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control, 50, pp. 392—401 (2003).
- [Wells 1969] Wells, P. N. T. *Physical Principles of Ultrasonic Diagnosis*. 1^a edição. London; New York: Academic Press, 1969. viii, 282 p.
- [Wells 1977] Wells, P. N. T. *Biomedical ultrasonics*. 1^a edição. London; New York: Academic Press, 1977. ix, 635 p.

- [Whittingham 1997] Whittingham, T.A. *New and future developments in ultrasonic imaging*. British Journal of Radiology, 70 (Spec) pp. S119—S132 (1997).
- [Ziol *et al.* 2005] Ziol, M., Handra-Luca, A., Kettaneh, A., Christidis, C., Mal, F., Kazemi, F., Lédinghen, V., Marcellin, P., Dhumeaux, D., Trinchet, J., Beaugrand, M. *Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis by Measurement of Stiffness in Patients With Chronic Hepatitis C*. Hepatology, 41(1), pp. 48—54 (2005).
- [Zhao e Zheng 2003] Zhao, S., Zheng, Y. *High Sensitivity Vibration Estimation using Pulse Echo Doppler Ultrasound*. IEEE Ultrasonics Symposium - 1926 (2003).
- [Zhu *et al.* 2000] Zhu, Y., Hall, T.J., Cook, L.T., Insana M.F. *Comparing the performance of ultrasonic strain imaging algorithms*. Proc. SPIE, 3982, pp. 295—305 (2000).
- [Zhu e Hall 2002] Zhu, Y., Hall, T.J. *A Modified Block Matching Method for Real-Time Freehand Strain Imaging*. Ultrasonic Imaging, 24, pp. 100—108 (2002).