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

**Sistema para análise viscoelástica de tecidos moles por
ondas de cisalhamento usando excitação magnética e medida
ultrassônica.**

THIAGO WELLINGTON JOAZEIRO DE ALMEIDA

Ribeirão Preto

2015

THIAGO WELLINGTON JOAZEIRO DE ALMEIDA

Sistema para análise viscoelástica de tecidos moles por ondas de cisalhamento usando excitação magnética e medida ultrassônica

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração:

Física Aplicada à Medicina e Biologia

Orientador:

Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro

Versão corrigida

Ribeirão Preto

2015

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

Sistema para análise viscoelástica de tecidos moles por ondas de cisalhamento usando excitação magnética e medida ultrassônica / Thiago Wellington Joazeiro de Almeida; orientador Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro. Ribeirão Preto, 2015.

142f.: il.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, 2015.

1. Viscoelasticidade. 2. Ultrassom. 3. Força magnética. 4. Caracterização de tecidos moles. 5. Phantom. 6. Nanopartículas de óxido de ferro.

Nome: ALMEIDA, Thiago Wellington Joazeiro de

Título: Sistema para análise viscoelástica de tecidos moles por ondas de cisalhamento usando excitação magnética e medida ultrassônica.

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo, como parte das exigências para
obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a).: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a).: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a).: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a).: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a).: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico este trabalho à minha esposa Juliana pelo carinho, paciência, incentivo, compreensão e incansável apoio, aos meus filhos Luiza e João Pedro pelos momentos de felicidades e descontração, aos meus irmãos Nilza, Juninho e Gustavo, aos meus sogros Dirce e Celso e aos meus pais Antonio Luiz e Nair que sempre se esforçaram e me incentivaram nos estudos.

Obrigado!

Agradecimentos

Inicialmente a Deus, que se fez e faz presente em todos os momentos de nossa vida, seja no lar, no trabalho ou em qualquer lugar que estejamos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro, que nestes anos de convivência esteve como um grande amigo, agregando conhecimento e crescimento científico nos trabalhos realizados juntos. E destaco um ponto fundamental nesta convivência com o Prof. Adilton: foi um incentivador incansável do empreendedorismo tecnológico, o que resultou na criação de uma empresa que hoje é destaque nacional na área da saúde e orgulho-me dizer que ela nasceu no GIIMUS.

Ao Prof. Dr. Theo Zeferino Pavan, um grande amigo e que eu considero como meu co-orientador neste trabalho. Profissional competente e comprometido com a pesquisa científica.

Ao amigo Diego Ronaldo Thomaz Sampaio que incansavelmente esteve comigo durante muitas noites e dias, sendo pessoa fundamental nas discussões e análises do trabalho realizado.

Aos Profs. Dr(s) Carlos Ernesto Garrido Salmon, Antonio José da Costa Filho e Antonio Carlos Shimano pela contribuição no período de minha qualificação.

Ao Prof. Dr. Alexandre S. Martinez pela atenção despendida comigo quando iniciei a minha pós-graduação no Departamento de Física da USP Ribeirão Preto.

Ao Prof. Dr. Marcelo Mulato pela competência e seriedade exercida como chefe do Departamento de Física e Coordenador do programa FAMB.

Ao Prof. Dr. Oswaldo Baffa filho por todo apoio prestado.

E a todos os professores do Departamento de Física, Computação e Matemática da FFCLRP-USP com os quais convivi e tive o prazer de ter sido aluno.

Aos técnicos José Luiz Aziani, Carlos Renato da Silva, Agnelo dos Santos Bastos, Sérgio Bueno, Élcio Navas, Lourenço Rocha e Carlos Alberto Brunello, pelo suporte e prontidão em soluções de problemas durante a confecção do setup dos experimentos.

As secretárias da pós-graduação Nilza Marina Leone Marino, Sonia Aparecida Nali de Paula e Maria Inês Joaquim pela competência e comprometimento com o cargo que exercem.

Ao laboratório GIIMUS - Grupo de Inovação em Instrumentação Médica e Ultrassom, por colocar à disposição toda a infraestrutura do laboratório.

Sou eternamente grato aos meus pais Antonio Luiz e Nair e a todos os meus familiares pelo apoio, incentivo e esforços realizados para que eu pudesse sempre atingir os meus objetivos nos estudos.

A minha esposa Juliana, grande incentivadora, companheira e que me deu um suporte familiar incrível para que eu realizasse a pós-graduação. Aos meus filhos, Luiza e João Pedro, que muitas vezes me desejaram “bom doutorado, papai”.

Aos amigos do laboratório GIIMUS, obrigado pela companhia e momentos de descontração.

A todos da empresa FIGLABS Pesquisa e Desenvolvimento S/A pela compreensão nos momentos que estive ausente e contribuição nos estudos realizados.

A todos os amigos, alunos e ex-alunos do Centro Universitário UNISEB que acreditaram e me deram a oportunidade de exercer a docência e compartilhar o meu conhecimento.

A todos meus amigos que me acompanharam durante esta caminhada.

À Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, pela oportunidade da realização do mestrado e doutorado.

À FAPESP pela concessão da bolsa de Mestrado, à CAPES, ao CNPq e à FINEP pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

*“Revelemo-nos, mais por atos do
que por palavras, dignos de possuir este
grande país”.*

Dr. Theodomiro Carneiro Santiago

*“O céu não acaba no final das
nuvens, vai bem mais além. Isso que torna
a ciências e novas descobertas ainda mais
interessantes.”*

Isadora Lustosa

RESUMO

ALMEIDA, T. W. J de. **Sistema para análise viscoelástica de tecidos moles por ondas de cisalhamento usando excitação magnética e medida ultrassônica**. 2015. 142f. Tese (Doutorado – Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2015.

Sistemas ultrassônicos tiveram uma evolução tecnológica nos últimos anos e isso permitiu que seus recursos de hardware e software pudessem ser explorados para extrair informações, auxiliando em diagnósticos e tratamentos mais eficazes. Através da análise do comportamento mecânico de tecidos moles, técnicas como elastografia estática, vibroacustografia, elastografia transiente e elastografia remota tiveram seu papel reconhecido na complementação do diagnóstico clínico. Contudo, a propagação destas técnicas na medicina tem sido restringida pela acessibilidade às tecnologias utilizadas, ausências de parâmetros quantitativos, dificuldade da excitação em estruturas profundas e acesso a informações em níveis moleculares. Este estudo aborda o desenvolvimento de um protocolo para efetuar medidas quantitativas de viscoelasticidade em tecidos moles marcados com nanopartículas de óxido de ferro usando excitação magnética e medição ultrassônica. Ao aplicar uma força magnética pulsada em um meio fluido marcado com nanopartículas magnéticas, um movimento é induzido, gerando uma onda de cisalhamento que se propaga pelo tecido. A propagação dessa onda é mapeada usando a técnica de ultrassom pulso-eco e processamento de dados usando métricas de similaridades entre ecos (mapa de rf) consecutivos. Nos estudos realizados em mimetizadores de tecidos moles (*phantom*) com características mecânicas equivalentes ao tecido biológico, a amplitude de deslocamento dessas ondas é da ordem de micrometro. Através da medida da velocidade deslocamento dessa onda avaliou-se o melhor modelo reológico para quantificar os parâmetros mecânicos de viscosidade e elasticidade. Os resultados mostraram a eficiência desta técnica ao quantificar os valores viscoelásticos condizentes com a literatura e a comprovação da análise de tecidos moles marcado com nanopartículas excitadas com campo magnético de baixa intensidade, possibilitando uma avaliação em âmbito molecular em tecidos moles.

Palavras-chave: 1. Viscoelasticidade. 2. Ultrassom. 3. Força magnética. 4. Caracterização de tecidos moles. 5. *Phantom*. 6. Nanopartículas de óxido de ferro.

ABSTRACT

ALMEIDA, T. W. J de. **System for viscoelastic analysis of soft tissue using magnetic excitation for generating shear waves and ultrasonic measurement**. 2015. 142f. Tese (Doutorado – Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2015.

Ultrasonic systems had a technological development in recent years and allowed their hardware and software resources could be exploited to extract information, assisting in more effective diagnosis and treatment. Through the mechanical behavior analysis of soft tissue techniques such as static elastography, vibroacoustography, transient elastography and remote elastography had recognized role in complementing clinical diagnosis. However, the spread of these techniques in medicine has been restricted by accessibility to the technologies used, quantitative parameters absences, difficulty of deep structures access and information on molecular levels. This study addresses the development of a protocol to make quantitative measurements of viscoelastic soft tissue labeled with iron oxide nanoparticles using magnetic excitation and ultrasonic measurement. By applying a pulsed magnetic force in a fluid medium labeled with magnetic nanoparticles, a motion is induced, generating a shear wave that propagates through the tissue. The propagation of this wave is mapped using the pulse-echo ultrasound technique and data processing using similarities measurements between echoes (rf map) consecutive. In studies of soft tissue-mimicking phantom with mechanical properties equivalent to the biological tissue, the displacement amplitude of these waves is of micrometer order. By measuring the shear wave velocity, it was evaluated the best rheological model for quantifying mechanical parameters of viscosity and elasticity. The results showed the efficiency of this technique to quantify the viscoelastic values consistent with the literature and the evidence of soft tissue analysis labeled excited nanoparticles with low intensity magnetic field, providing an assessment on the molecular level in soft tissues.

Keywords: 1. Viscoelasticity. 2. Ultrasound. 3. Magnetic force. 4. Soft tissue characterization. 5. *Phantom*. 6. Iron oxide nanoparticles

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS		XII
LISTA DE TABELAS		XVI
LISTA DE SÍMBOLOS E ANOTAÇÕES		XVII
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS		XVIII
<u>1</u>	<u>INTRODUÇÃO</u>	<u>1-1</u>
<u>2</u>	<u>FUNDAMENTOS TEÓRICOS</u>	<u>2-12</u>
2.1	REOLOGIA: TEORIA E MODELAGEM	2-12
2.1.1	ONDAS LONGITUDINAIS E ONDAS DE CISLHAMENTO	2-16
2.1.2	VISCOELASTICIDADE	2-17
2.2	ELETROMAGNETISMO: TEORIA E APLICAÇÃO	2-22
2.2.1	CAMPOS MAGNÉTICOS EM BOBINAS	2-24
2.2.2	PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DE MATERIAIS	2-28
2.2.3	SUPERPARAMAGNETISMO	2-31
2.2.4	FORÇA MAGNÉTICA EM NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO	2-32
2.3	ULTRASSOM	2-35
2.3.1	EVOLUÇÃO HISTÓRICA	2-35
2.3.2	EMISSÕES E RECEBIMENTOS ACÚSTICOS	2-39
<u>3</u>	<u>MATERIAIS E MÉTODOS</u>	<u>3-46</u>
3.1	MIMETIZADOR DE TECIDO MOLE - <i>PHANTOM</i>	3-46
3.2	CONFIGURAÇÃO EXPERIMENTAL DO SISTEMA DE EXCITAÇÃO MAGNÉTICA	3-48
3.3	CONFIGURAÇÃO EXPERIMENTAL PARA VIBRAÇÃO MECÂNICA	3-51
3.4	AQUISIÇÃO DE DADOS POR ULTRASSOM	3-53
3.5	PROCESSAMENTO DOS DADOS	3-57
3.6	CÁLCULO DA VISCOELASTICIDADE	3-61

<u>4</u>	<u>RESULTADOS E DISCUSSÕES</u>	<u>4-62</u>
4.1	AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE EXCITAÇÃO E AQUISIÇÃO	4-62
4.2	ANÁLISE EM <i>PHANTOMS</i> COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE GELATINA	4-68
4.3	ANÁLISE DA COMPARATIVA ENTRE A SDMMUS E TE	4-73
4.4	ATENUAÇÃO	4-77
4.5	RESOLUÇÃO ULTRASSÔNICA EM MEIO COM PARTÍCULAS NANOMÉTRICAS	4-81
<u>5</u>	<u>CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS</u>	<u>5-83</u>
<u>6</u>	<u>REFERÊNCIAS</u>	<u>6-88</u>
	<u>APÊNDICE A - LISTA DE TRABALHOS PUBLICADOS</u>	<u>6-109</u>
	<u>APÊNDICE B - LISTA DE PROJETOS APROVADOS DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E CIENTÍFICO</u>	<u>6-111</u>
	<u>APÊNDICE C – SETUP DO SISTEMA E MEDIDAS USANDO SDMMUS</u>	<u>6-112</u>
	<u>APÊNDICE D – PROGRAMA PARA AJUSTE DOS PONTOS DE VELOCIDADE E CÁLCULO DA VISCOELASTICIDADE USANDO MODELO DE KELVIN-VOIGT OU MODELO DE MAXWELL</u>	<u>6-119</u>

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1-1 – Representação do deslocamento de uma superfície por uma força de radiação acústica e a medida deste deslocamento sendo realizada por um transdutor ultrassônico.....</i>	<i>1-5</i>
<i>Figura 1-2 - Representação da propagação da onda de cisalhamento pelo meio excitado por uma força acústica focalizada.</i>	<i>1-5</i>
<i>Figura 1-3 – (a) Fotografia de osso de frango fresco e (b) imagem de vibroacustografia do osso utilizando duplo feixe de ultrassom da ordem de 3MHz.</i>	<i>1-6</i>
<i>Figura 1-4 - Sistema com molas usada para explicar a deformação gerada em tecidos no sistema compressão elastográfica.....</i>	<i>1-7</i>
<i>Figura 1-5 - Propagação do deslocamento da onda no tecido gerado por um pulso de excitação acústica.....</i>	<i>1-8</i>
<i>Figura 1-6 - Medição da diferença de fase da onda de cisalhamento considerando uma distância Δr e uma velocidade angular ωs.</i>	<i>1-9</i>
<i>Figura 2-1 – Condições para definição da tensão de cisalhamento unidimensional (Equação 5).....</i>	<i>2-14</i>
<i>Figura 2-2- Forças de cisalhamentos para uma tensão bidimensional sendo aplicadas sobre uma superfície de área A.</i>	<i>2-14</i>
<i>Figura 2-3 – Propagação das ondas longitudinal e transversal após aplicada uma tensão.</i>	<i>2-16</i>
<i>Figura 2-4 – Curva de tensão e deformação ilustrando diferentes tipos de comportamento.</i>	<i>2-18</i>
<i>Figura 2-5 – Modelos viscoelásticos: (a) Kelvin-Voigt, (b) Maxwell (c) Maxwell generalizado (d) Zener (e) Kelvin-Voigt com derivador fracional.....</i>	<i>2-18</i>
<i>Figura 2-6 – Sentido da corrente e campo magnético considerando a análise de Biot-Savat</i>	<i>2-22</i>
<i>Figura 2-7 – Campo magnético de uma espira circular. A corrente no segmento $d\mathbf{l}$ produz um campo magnético $d\mathbf{B}$ situado no plano xy. O campo $\mathbf{B}$ resultante no ponto P é dado pela soma de cada componente x de $d\mathbf{B}$. .</i>	<i>2-25</i>
<i>Figura 2-8 – Campo magnético ao longo do eixo x de uma bobina com N espiras circulares. Se $x \gg a$, o módulo do campo magnético cai com $1/x^3$.....</i>	<i>2-26</i>
<i>Figura 2-9 – Representação de uma bobina multicamadas com suas respectivas variáveis utilizadas no cálculo do campo magnético.....</i>	<i>2-27</i>
<i>Figura 2-10 – Curva de magnetização de um material ferromagnético.....</i>	<i>2-30</i>
<i>Figura 2-11 – Ciclo de histerese para materiais classificados como (a) intermediários, (b) duros e (c) moles. .</i>	<i>2-30</i>
<i>Figura 2-12 – Aparato experimental para medir a velocidade do som na água realizado por Colladon e Sturm. .</i>	<i>2-35</i>
<i>Figura 2-13 – Banheira com água para realização de exames de ultrassom.</i>	<i>2-36</i>
<i>Figura 2-14 – A evolução das imagens de ultrassom. (a) Imagem de ultrassom fetal com 9 semanas de gestação feita na década de 60 [109]. (b) Imagem fetal com 12 semanas na década de 90. (c) Imagem fetal em 3D com 24 semanas de gestação em 2014 e comparativo com a foto real (Foto disponibilizada pela empresa Figlabs do equipamento modelo FT400).....</i>	<i>2-37</i>
<i>Figura 2-15 – Evolução nas técnicas de diagnóstico por imagem em ultrassonografia: (a) Elastografia utilizando a técnica com onda de cisalhamento [110]. (b) Vibro acustografia em análise óssea [34]. (c) Imagem em (A) modo B e (B) após excitação magnética para vibração do meio e leitura ultrassônica [65]. (d) Imagem usando a técnica de fotoacústica feita na região cerebral de ratos onde as áreas em cinzas mostram a anatomia do</i>	

cérebro e as áreas coloridas mostram a resposta cerebral quando os bigodes dos ratos eram estimulados [66].	2-
38	
Figura 2-16 – Faixa de frequência em ultrassonografia acima das frequências audíveis.	2-39
Figura 2-17 – Diferenças de impedâncias entre meio com diferente elasticidade	2-40
Figura 2-18 – Intensidade ultrassônica refletida e transmitida na interface entre dois meios com diferente elasticidade.....	2-41
Figura 2-19 – Sinal acústico transmitido por um transdutor e resposta de um ponto no tecido com impedância diferente.	2-41
Figura 2-20 – Sinal de RF recebido por um elemento de um transdutor.	2-42
Figura 2-21 – Resolução axial e lateral para distinção de duas estruturas	2-43
Figura 2-22 – Indicação das regiões focais dos campos e região focal do transdutor.	2-44
Figura 2-23 – Zona focal do transdutor alterada com defasagem entre os sinais acústicos transmitidos ao meio.	2-44
Figura 3-1 – Preparação do phantom em um sistema rotacional refrigerado a 5° C.....	3-47
Figura 3-2 – Modelagem gráfica da instrumentação utilizada para efetuar as medidas.	3-49
Figura 3-3 – Imagens do sistema experimental com visão dos eixos XYZ, sistema ultrassônico e sistema de excitação magnética.....	3-50
Figura 3-4 – Bobina com núcleo de ferrita para concentração das linhas de campo e multiplicação do campo...3-	51
Figura 3-5 - Foto do vibrador mecânico (shaker) para excitação mecânica do meio.	3-52
Figura 3-6 – Sistema de vibração mecânica do phantom.....	3-53
Figura 3-7 – Estratégia de uso de pulsos com divisão de setores com cada setor tendo 4 linhas ou 4 elementos para adquirir dados em cada setor e gerar N frames por setor.	3-56
Figura 3-8 – Relação entre PRF para diferentes profundidades em relação à quantidade de elementos ativos para o transdutor L14-5/38.	3-57
Figura 3-9 – Correlação entre frames em pares de maneira subsequente para obtenção do mapa de velocidade.	3-59
Figura 3-10 - Processo de formação do mapa de deslocamento a partir de um mapa de RF. Escolhendo o elemento central ($n = 64$), correlacionamos dois frames sucessivos ($t = 1$ e $t = 2$) com janelas de tamanho fixo ($w = 100$) e 70% de sobreposição para obter o desvio (δ).....	3-60
Figura 4-1 – Variação do campo magnético com a distância para uma corrente de 2,17 A e 100 Hz	4-62
Figura 4-2 – Ajuste para manter o campo magnético constante em 300 mT a 1 mm de distância da ponta do núcleo de ferrita ajustando a tensão em função da frequência.	4-63
Figura 4-3 – Variação da resistência na bobina com a variação da frequência do sinal aplicado.	4-63
Figura 4-4 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta a um ciclo do sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 100 Hz medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita e a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.	4-64

<i>Figura 4-5 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta a um ciclo do sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 250 Hz medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita e a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.</i>	<i>4-64</i>
<i>Figura 4-6 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta ao sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 100 Hz em 10 ciclos medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.</i>	<i>4-65</i>
<i>Figura 4-7 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta ao sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 250 Hz em 10 ciclos medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.</i>	<i>4-66</i>
<i>Figura 4-8 – Fluxo magnético normalizado medido na bobina utilizando o sistema de rastreo XYZ e gaussímetro obtendo o pico de amplitude do campo magnético gerado.</i>	<i>4-66</i>
<i>Figura 4-9 – Gradiente de campo magnético ao longo do eixo axial do campo magnético aplicado.</i>	<i>4-67</i>
<i>Figura 4-10 – Campo magnético e gradiente calculado em uma região de 5,0 x 15,0 mm para os instantes (a) 10 ms e (b) 20 ms.</i>	<i>4-68</i>
<i>Figura 4-11 – Variação da velocidade do som no phantom com diferentes concentrações de gelatina.</i>	<i>4-69</i>
<i>Figura 4-12 – Propagação da onda de cisalhamento no phantom com 4% de gelatina e 6% de nanopartícula com excitação magnética de 50Hz e meio respondendo em 100 Hz.</i>	<i>4-69</i>
<i>Figura 4-13 – Deslocamento da onda de cisalhamento (SW) pelo phantom e a variação da amplitude da onda em diferentes instantes e distâncias.</i>	<i>4-70</i>
<i>Figura 4-14 – Tempo de chegada e posição usada para calcular a velocidade da onda de cisalhamento.</i>	<i>4-71</i>
<i>Figura 4-15 – Espectro de frequência do sinal observado no deslocamento da onda de cisalhamento no meio para excitação magnética de 50 Hz.</i>	<i>4-71</i>
<i>Figura 4-16 – Velocidade da onda de cisalhamento em um meio dispersivo com phantom em diferentes concentrações de gelatina.</i>	<i>4-72</i>
<i>Figura 4-17 – Onda de cisalhamento propagando pelo phantom após (a), (d) 32.5 ms; (b), (e) 34.5ms; (c), (f) 36.5 ms para (a), (b), (c) excitação mecânica de 100 Hz usando um pistão conectado ao vibrador (Elastografia Transiente); e (d), (e), (f) excitação magnética de 50 Hz.</i>	<i>4-74</i>
<i>Figura 4-18 – Velocidade da onda de cisalhamento medidas usando a técnica TE e SDMMUS. Os dados foram ajustados usando o modelo de Kelvin-Voigt para o cálculo da elasticidade e viscosidade.</i>	<i>4-76</i>
<i>Figura 4-19 – Meio puramente elástico e a relação com um sistema massa-mola.</i>	<i>4-77</i>
<i>Figura 4-20 – Deslocamento induzido no phantom de gelatina com concentração de 4% e oscilação mecânica de 100 Hz no meio para (a) TE e para (b) SDMMUS.</i>	<i>4-80</i>
<i>Figura 4-21 – Atenuação da amplitude do sinal do deslocamento da onda de cisalhamento no meio.</i>	<i>4-80</i>
<i>Figura 4-22 – Phantom de gelatina (a) sem nanopartículas de óxido de ferro, (b) com percentual baixo de nanopartículas e (c) com ocupação mais acentuada de nanopartículas.</i>	<i>4-82</i>
<i>Figura 4-23 – Amplitude máxima de deslocamento da onda obtida para um campo magnético de 300 mT.</i>	<i>4-82</i>
<i>Figura 5-1 – Elasticidade do fígado e sua relação com estágio de fibrose: F0-F1 ausência ou fibrose inicial; F2 fibrose intermediária; F3 fibrose avançada; F4 fibrose ou cirrose hepática.</i>	<i>5-84</i>

<i>Figura 5-2 – Exemplo de simulação realizada com base em dados fornecidos no MITLaos, software de análise do comportamento viscoelástico.....</i>	<i>5-85</i>
<i>Figura 5-3 - Análise in vivo: coelho da raça Nova Zelândia.</i>	<i>5-86</i>
<i>Figura 5-4 – Imagem (a) sem campo magnético aplicado; Imagem (b) campo aplicado na região gástrica do coelho.</i>	<i>5-87</i>

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 2-1 – Susceptibilidade magnética de alguns materiais diamagnéticos em temperatura ambiente.....</i>	<i>2-29</i>
<i>Tabela 2-2 - Susceptibilidade magnética de alguns materiais paramagnéticos em temperatura ambiente.</i>	<i>2-29</i>
<i>Tabela 3-1 – Características da bobina multicamada do sistema de excitação magnética.</i>	<i>3-48</i>
<i>Tabela 3-2 – Especificações do vibrador mecânico (Shaker) modelo 4810</i>	<i>3-52</i>
<i>Tabela 3-3 - Especificações técnicas da IPU Sonix RP</i>	<i>3-53</i>
<i>Tabela 4-1 – Elasticidade de cisalhamento (μ_1) e viscosidade de cisalhamento (μ_2) com diferentes concentrações de gelatina com a mesma concentração de nanopartículas (6%) usando o modelo de Kelvin-Voigt.</i>	<i>4-72</i>
<i>Tabela 4-2 - Elasticidade de cisalhamento (μ_1) e viscosidade de cisalhamento (μ_2) com diferentes concentrações de gelatina com a mesma concentração de nanopartículas (6%) usando modelo de Maxwell.</i>	<i>4-73</i>
<i>Tabela 4-3 – Elasticidade (μ_1) e viscosidade (μ_2) obtidas usando a técnica TE e SDMMUS.....</i>	<i>4-76</i>

LISTA DE SÍMBOLOS E ANOTAÇÕES

ε : deformação

λ : comprimento de onda

μ_1 : elasticidade

μ_2 : viscosidade

F: força

χ : susceptibilidade magnética

σ : tensão

τ : tensão de deformação

G: módulo de cisalhamento

γ : deformação de cisalhamento

ω : velocidade angular

$\vec{E}$: vetor campo elétrico

$\vec{B}$: vetor campo magnético

ρ : densidade de carga volumétrica

ε_0 : permissividade no vácuo

$\vec{j}$: densidade de corrente associado a corrente por unidade de área

μ_0 : permeabilidade no vácuo

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ARFI – Acoustic Radiation Force Impulse

CPE – Comprimento de Pulso Espacial

DSP – Digital Signal Processing

FPGA – Field Programmable Gate Array

GPU – Graphics Processing Unit

HIFU – High Intensity Focused Ultrasound

IARC – International Agency for Research on Cancer

IPU – Interface de Pesquisa por Ultrassom

MRE – Magnetic Resonance Elastography

MMUS – Magneto Motive Ultrasound

NCI – National Cancer Institute

OMS – Organização Mundial da Saúde

PRF – Pulse Repetition Frequency ou Frequencia de Repetição de Pulso

RA – Resolução Axial

RL – Resolução Lateral

RT – Resolução Temporal

SDK – Software Development Kit

SDUV – Shear Wave Dispersion

SDMMUS – Shear Wave Dispersion Magneto Motive Ultrasound

SSI – Supersonic Shear Imaging

SWEI – Shear wave Elasticity Imaging

SW – Shear Wave ou Onda de Cisalhamento

VMA – Vibro Magneto Acustografia

1 Introdução

Diagnósticos e tratamentos clínicos podem ser mais eficazes, através de informações complementares obtidas da análise do comportamento mecânico de tecidos biológicos. Inúmeros estudos avaliam e modelam o comportamento de tecidos moles tendo em vista os parâmetros mecânicos que apresentam, em geral, uma relação complexa por apresentar uma reação não linear, viscoelástica e viscoplástica [1]. Para melhor compreensão, é preciso definir o que é o tecido mole e o seu comportamento biomecânico. De acordo com o NCI (da sigla em inglês, *National Cancer Institute*)¹ [2], os tecidos moles são músculos, gorduras, tecido fibroso, vasos sanguíneos, membranas sinoviais ou outros tecidos de suporte do corpo. Estes tecidos possuem em sua composição estrutural colágeno, elastina e outras substâncias fundamentais como água, glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicoproteínas [3]. Quando ocorrem pequenas deformações no tecido, a elastina é a proteína que promove a rigidez ao tecido e armazena a maior parte da energia de deformação. Já o colágeno é uma proteína bastante rígida, sendo o material estrutural necessário para manter a integridade de tecidos duros e moles do corpo humano, ou seja, limita a deformação e protege os tecidos contra lesões [4]. Por isso, os tecidos moles podem suportar grandes deformações e retornar para ao estágio inicial após descarregado.

A análise biomecânica de tecidos moles contempla modelos comportamentais com base em respostas mecânicas devido a estímulos aplicado ao tecido. De acordo com Susan J. Hall [5], a terminologia biomecânica combina o prefixo “*bio*” que significa vida com a “*mecânica*” que é o estudo de ações de forças. A comunidade internacional de cientistas adotou o termo biomecânica no início da década de 70 para descrever a ciência que envolve o estudo de aspectos mecânicos de organismos vivos. Fung [6] cita que a mecânica aplicada em tecidos biológicos compreende vários tópicos de análises. Dentre eles pode-se citar:

- Deformação e distribuição de tensão em materiais;
- Equações que descrevem as propriedades mecânicas de materiais;
- Fluxo de fluidos como água, sangue, e outros fluidos dos tecidos;
- Vibrações e propagação de ondas.

¹ O NCI, National Cancer Institute ou Instituto Nacional do Câncer é integrante do Instituto Nacional da Saúde do Ministério da Saúde e Serviços Sociais dos Estados Unidos da América.

Problemas com elevado nível de complexidade como o estudo da reologia de tecidos biológicos tem sido possível com o uso de leis fundamentais da física e equações constitutivas de materiais de tecidos moles. A resposta mecânica de tecidos sob aplicação de forças externas é uma metodologia aplicada para medições de propriedades mecânicas de materiais viscoelásticos e tem contribuído na solução de problemas clínicos através de recursos tecnológicos que estão facilmente acessíveis à comunidade científica [7] [8] [9] [10].

A reologia estuda as propriedades e o comportamento mecânico de materiais quando submetidos a deformação ou tensão [11]. A viscoelasticidade é a propriedade de materiais que possui comportamento viscoso e elástico. Tais materiais, quando submetido a tensões, sofrem deformações temporárias quando a tensão é removida ou permanentes se a tensão é mantida no material [12]. A crescente análise sobre a viscoelasticidade tem relação com o entendimento de algumas doenças como tumores malignos ou carcinomas que apresentam variações nas propriedades mecânicas quando comparado com tecidos normais [9] [13] [14].

Ter ferramentas adequadas para analisar as propriedades mecânicas e trazer diagnósticos precisos é um fator importante para a sociedade. Estudo publicado pela Agência Internacional para a Pesquisa do Câncer (IARC) da Organização de Saúde Mundial (OMS) estima que os casos de câncer aumentarão 50% até 2030, quando serão diagnosticados em todo o mundo quase 22 milhões de casos em comparação com os 14 milhões registrados em 2012 [15]. O câncer substituiu as doenças cardíacas como a principal causa de morte a partir de 2011 e o número anual de diagnósticos aumentou de 12,7 milhões em 2008 para 14,1 milhões em 2012. Esta tendência é devido ao envelhecimento da população e pela adoção de hábitos de risco como fumar, falta de exercícios físicos, consumo de álcool e alimentos processados [16]. Atualmente o câncer de próstata é um dos mais comuns entre os homens e o câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres [17]. Mortes por câncer de mama cresceram 15% em 30 anos no Estado de São Paulo [18]. Os avanços na medicina com a inovação nas técnicas de imagens e recursos tecnológicos precisam acompanhar esta tendência e fornecer soluções que diminuam os riscos de câncer ou que forneçam diagnósticos precoces para o tratamento adequado.

É fato que quando um paciente procura um médico para uma consulta clínica, este médico fará um levantamento histórico, sintomático e exame físico para ajudá-lo no diagnóstico. Em alguns exames, o médico seguirá um processo de palpação manual de regiões do corpo com pressões sobre a pele em busca de informações como a posição, dureza e pulsação

de estruturas do corpo humano. O método da palpação é aplicado desde os primórdios da medicina no antigo Egito e na medicina tradicional Chinesa [19]. Com o passar do tempo, praticantes da medicina continuaram o uso desta técnica sendo muito aplicada na detecção de tumores. Através do tato e da pressão, o médico pode identificar modificações na estrutura, espessura, dureza e volume de regiões do corpo. A palpação traz informações relacionadas com a elasticidade que são sentidas através do deslocamento do tecido (deformação ou *strain*) resultante da pressão aplicada (tensão ou *stress*) sobre uma determinada área [20]. Embora indispensável, a palpação tem suas limitações na rotina de exames físicos. Em regiões profundas do corpo ou estruturas com massas pequenas, a palpação fica inviável. O método da palpação é totalmente subjetivo pois não fornece informações quantitativas apesar de ser um método importante para iniciar uma investigação e avaliação sistemática [21] [22] [23] [24].

Para entender as propriedades mecânicas de tecidos e obter dados quantitativos, estudos mais eficazes são realizados desde a década de 50 do século passado. Oestreicher [25], em 1951, e Von Gieker *et al* [26], em 1952, apresentaram os primeiros resultados de análises sobre o comportamento viscoelástico de tecidos quando submetidos a vibrações mecânicas de objetos ou campos sonoros. Usando máquinas fotográficas e luz estroboscópica, eles adquiriram padrões de propagação de onda na superfície e assim obtiveram o comprimento e velocidade da onda. Eles formularam a teoria para explicar o aumento de impedância do tecido com o aumento da frequência.

A evolução dos sistemas de ultrassônicos possibilitou um uso mais intenso nas análises minimamente invasivas de tecidos biológicos. Wilson e Robinson [27] mostraram a técnica de processamento de sinal para medir pequenos deslocamentos no tecido do fígado causado pela pulsação da aorta. Desta forma, com os valores obtidos com a deformação do tecido, pode-se caracterizar os tecidos quanto a sua rigidez e prover alguma informação de diagnóstico.

Eisenscher *et al* [28] introduziram a palpação rítmica ecográfica (*echosismography*) como um novo método para estudo do comportamento elástico dos tecidos após a sua excitação mecânica com frequência 1,5 Hz a uma pressão constante de 500 gramas em uma área de 4 cm². Eisenscher mostrou que os tumores benignos sempre davam oscilações do tipo senoidal enquanto os tumores malignos apresentavam uma resposta não linear.

Krouskop *et al* [29] apresentaram uma das primeiras medidas quantitativas de elasticidade de tecido usando ultrassom. Assumindo a isotropia² e incompressibilidade³, as equações relacionando as propriedades do tecido e os movimentos no tecido foram simplificadas para uma forma linear. Krouskop fez uma análise da interação de um encaixe de uma prótese com um membro residual de um amputado para medir a elasticidade e analisar o comportamento viscoelástico de materiais biológicos. A escolha no uso do ultrassom para realizar estas medidas foi por não causar danos e mudanças nas características dos tecidos em análise.

Yamakoshi *et al* [30] com o objetivo de estimar os valores das propriedades viscoelásticas de tecidos moles, mapearam a amplitude e fase da propagação da onda no tecido e com estes mapas, encontrou a velocidade de propagação da onda cuja relação está diretamente ligada as características elásticas e viscosas do tecido.

Sugimoto *et al* [31] analisaram a resposta de uma amostra de tecido quando aplicada força de radiação acústica. Usando um transdutor ultrassônico, mediu o deslocamento gerado no tecido. A análise deste deslocamento versus o tempo de relaxação do tecido tem relação direta com as propriedades mecânicas do meio (Figura 1-1).

Fatemi e Greenleaf [32] usaram o estímulo ultrassônico para vibrar uma determinada região de um objeto e obter a resposta da emissão acústica da área excitada do objeto cujo padrão é determinado por suas propriedades viscoelásticas (Figura 1-2). Assim, a imagem de um objeto pode ser visualizada (Figura 1-3), fazendo-se a excitação de um objeto com ondas ultrassônicas na ordem de megahertz e obtendo a resposta acústica devido a vibração mecânica das estruturas deste objeto [33] [34].

A técnica para medir a elasticidade do tecido evoluiu para outras áreas não sendo aplicada apenas com ultrassom, mas também com ressonância magnética (RM) [35] [36]. A chamada Elastografia por Ressonância Magnética trouxe importantes resultados na detecção e diagnóstico de câncer de mama e próstata [37], [38], [39] além de caracterizar propriedades mecânicas do cérebro [40]. Embora alguns pesquisadores tenham mostrado que a ressonância

² Isotropia (do grego iso, ίσος, igual, e tropos, τρόπος, maneira) é a propriedade que caracteriza as substâncias que possuem as mesmas propriedades físicas independentemente da direção considerada. Propriedade de ser fisicamente homogêneo. (Dicionário Michaelis, 2012)

³ Incompressibilidade é a característica, estado ou particularidade do que é incompressível; do que não pode se compressível ou sofrer compressão. (Dicionário Michaelis, 2012)

magnética apresentou resultados quantitativos com acurácia [41], técnicas que utilizam RM são caras se comparadas com as técnicas que usam ultrassom por imagem.

Figura 1-1 – Representação do deslocamento de uma superfície por uma força de radiação acústica e a medida deste deslocamento sendo realizada por um transdutor ultrassônico.

Fonte: [31].

Figura 1-2 - Representação da propagação da onda de cisalhamento pelo meio excitado por uma força acústica focalizada.

Figura 1-3 – (a) Fotografia de osso de frango fresco e (b) imagem de vibroacustografia do osso utilizando duplo feixe de ultrassom da ordem de 3MHz.

Fonte: [34].

Em 1991, a elastografia compressional, muito utilizada nos dias atuais por equipamentos de ultrassom, foi apresentada por Ophir *et al* [42]. Esta técnica consiste em comprimir o tecido externamente e comparar a deformação que o tecido teve antes e depois da compressão. Nesta análise, a relação entre tensão e deformação é importante pois a deformação gerada pela tensão aplicada sobre uma região muito rígida será pequena se comparada com outras regiões menos rígidas do tecido. Ophir *et al* [42] [43] demonstraram esta análise de deformação usando molas em cascatas (Figura 1-4).

Porém este método elastografia é operador dependente. Para tais técnicas como Sonoelasticidade, Elastografia Transiente e Elastografia Remota foram propostas para obter a rigidez do tecido independente do operador. Lerner *et al* [44] [45] demonstraram os resultados de pesquisas realizadas para medir a rigidez ou elasticidade de tecidos moles aplicando uma vibração externa em baixa frequência (10 – 1000 Hz) e o movimento induzido no tecido foi medido usando ultrassom Doppler. O resultado foi apresentado em um formato parecido com imagens convencionais de Doppler colorido em ultrassom e este formato foi nomeado imagem de sonoelasticidade [46]. Esta imagem sonoelástica possibilitou analisar e diferenciar regiões com tecidos moles normais e com lesões rígidas devido a variação da elasticidade do tecido que responde com diferentes deslocamentos e velocidades quando estimulados por uma força externa [47].

Figura 1-4 - Sistema com molas usada para explicar a deformação gerada em tecidos no sistema compressão elastográfica.

Fonte: [42]

Os avanços em técnicas para análise de elasticidade de tecidos aconteceram com a análise da propagação de ondas de cisalhamento (*shear wave*) pelo tecido resultante de uma excitação do meio. Catheline *et al* [48] [49], através da técnica denominada elastografia transiente, usaram um sistema de vibração mecânica em baixa frequência com excitação pulsada e ultrassom para rastrear o deslocamento da onda de cisalhamento pelo meio em análise, determinando a velocidade da onda e a elasticidade do meio. A onda de cisalhamento tem sido usada amplamente nas análises de tecidos moles pois a sua propagação depende das características intrínsecas do meio.

Sarvazyan *et al* [50] mostraram em 1998 a técnica denominada SWEI (*Shear wave elasticity imaging*). Esta técnica surgiu como uma nova proposta para imagens e caracterização das estruturas de tecidos baseadas no uso de ondas acústicas de cisalhamento induzidas por força acústica focalizada. Neste caso, a detecção da onda de cisalhamento pode ser feita usando o próprio transdutor ultrassônico, leitura óptica ou ressonância magnética.

Nightingale *et al* [51] demonstraram *in vivo* a técnica ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*) que o deslocamento no tecido é inversamente proporcional a sua rigidez, ou seja, regiões rígidas apresentam deslocamentos menores e que a velocidade de propagação da onda no tecido está relacionada com as suas características viscoelásticas (Figura 1-5). A velocidade de propagação da onda de cisalhamento e a atenuação estão diretamente relacionadas com as propriedades mecânicas. Nas análises, Nightingale *et al* [52] desconsideraram o parâmetro de viscosidade, considerando o meio como sendo puramente elástico.

Figura 1-5 - Propagação do deslocamento da onda no tecido gerado por um pulso de excitação acústica

Fonte: [52]

Para a facilitação dos cálculos ou devido à limitação das técnicas atuais, a análise de tecidos frequentemente considera os meios puramente elásticos, desprezando a propriedade de viscosidade dos mesmos [52] [53] [54] [55]. Contudo, estudos mostram que a viscosidade é um parâmetro importante que traz informações complementares sobre os tecidos moles analisados [56] [57]. Usando a elastografia por ressonância magnética (MRE), Huwart *et al* [56] realizaram estudos não invasivos para determinar o estágio da fibrose hepática. A geração de ondas mecânicas em baixa frequência pela MRE, gerou um mapa de informação contendo elasticidade e viscosidade de cisalhamento. Foi constatado em 25 pacientes que o aumento da elasticidade e viscosidade de cisalhamento estava relacionado diretamente com o aumento do estágio da fibrose.

O método denominado SDUV (*shear wave dispersion ultrasound vibrometry*) foi proposto para quantificar tanto a elasticidade quanto viscosidade com base na dispersão⁴ de frequências medindo-se a velocidade de propagação da onda de cisalhamento para cada frequência [58]. Usando um sistema de ultrassom com um transdutor para excitar o tecido (*push*), a onda de cisalhamento gerada será lida por outros transdutores de detecção que irá

⁴ Dispersão descreve o fenômeno em que a velocidade de uma onda varia de acordo com a frequência (Merriam-Webster, 2014).

trazer informações de diferença de fase para uma distância conhecida (Figura 1-6). Desta forma, o cálculo da velocidade de propagação da onda é feito pela equação:

$$c_s = \omega_s \frac{\Delta r}{\Delta \phi} \quad (1)$$

Com a evolução tecnológica, a utilização de recursos computacionais avançados como processamento paralelo usando GPU (da sigla em inglês, *Graphics Processing Unit*), possibilitou novos avanços no processamento de imagens. A técnica SSI (*Supersonic Shear Imaging*) é um exemplo. Bercoff *et al* [59] [60] desenvolveram a SSI usando ultrassom para visualização em tempo real das propriedades viscoelásticas de tecido biológico. Bercoff propôs combinar o uso da elastografia transiente com a palpação induzida por uma força de radiação acústica. O uso de tecnologias de hardware com processamento paralelo (GPU) possibilitou a construção de um sistema de imagem ultra rápido (*Ultrafast Imaging*) apto para uso de ondas de cisalhamento transientes [61]. A terminologia “*ultrafast*” descreve qualquer sequência de aquisição de imagens 2-D ou 3-D ao longo de um campo de visão (não focalizado) em taxas de aquisição na ordem de quilohertz (kHz) [60].

Figura 1-6 - Medição da diferença de fase da onda de cisalhamento considerando uma distância Δr e uma velocidade angular ω_s .

Fonte: [58]

Uma alternativa para a indução de movimento no tecido é a aplicação de campo magnético. Uma força magnética senoidal ao ser aplicada em um tecido marcado com partículas magnéticas induzirá um movimento fazendo com que este meio responda de acordo com a suas propriedades viscoelásticas. A técnica MMUS (*magneto-motive ultrasound*) foi demonstrada por Oh *et al* [62] usando nanopartículas de óxido de ferro inseridas em um *phantom* e através da aplicação de uma força magnética, o movimento induzido no meio foi observado por um

equipamento de ultrassom. Nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro são usadas em diagnóstico de ressonância magnética [63]. O desenvolvimento de agentes contrastantes e mecanismos para melhoria de imagens de ultrassom tem sido alvo de estudos para obtenção de diagnósticos precisos e não invasivos. O uso da nanopartículas tem sido um fator motivador para obtenção de imagens moleculares em ultrassonografia [64] [65] [66] [67]. Como o ultrassom tem uma resolução espacial que não permite imagens moleculares, a MMUS é uma técnica em desenvolvimento que tem este potencial como um dos objetivos. Para evitar aquecimento no tecido causado pela excitação magnética contínua e preservar as propriedades mecânicas do meio, foi criada a técnica PMA (*pulsed magneto-acoustic*) que utiliza excitação magnética pulsada ao invés do campo contínuo [68].

Baseada em todo este avanço na busca de determinar quantitativamente as propriedades viscoelásticas de tecidos, o Grupo de Inovação e Instrumentação Médica e Ultrassom (GIIMUS) do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo foi motivado para o desenvolvimento de técnicas e instrumentação em ultrassom, com o intuito de desenvolver novas técnicas de imagens que possam agregar inovação em tecnologias de imagens. Este objetivo tem sido atingido com os resultados obtidos que estão sendo publicados e apresentados em congressos nacionais e internacionais nos últimos anos.

Este trabalho tem como objetivo geral desenvolver um protocolo e analisar as características biomecânicas de tecidos moles quantificando a viscoelasticidade destes tecidos. Para tal, a técnica nomeada neste estudo pela sigla SDMMUS ou *Shear wave Dispersion Magneto Motive Ultrasound* foi criada para ser um protocolo de quantificação de medidas viscoelásticas em meios dispersivos e marcados com nanopartículas de óxido de ferro. A técnica consiste em induzir um movimento no tecido mole aplicando-se uma força magnética pulsada e realizar a leitura acústica do deslocamento usando um sistema de ultrassonografia para diagnóstico por imagem. Este movimento induzido, perturba o meio gerando ondas de cisalhamento que se propagam pelo material.

Os objetivos específicos para mostrar a viabilidade desta técnica contemplam:

- Montar e caracterizar o sistema de excitação magnética usando força magnética pulsada gerada por um sistema de excitação que contempla gerador de função, amplificador e bobina multicamadas com controles automatizados.

- Leitura acústica dos ecos ultrassônicos (sinais de RF) proveniente do meio e processamento de imagens para obter informações do deslocamento da onda de cisalhamento.
- Construção e análise de mimetizadores de tecidos biológicos (*phantom*) moles inserindo nanopartículas de óxido de ferro.
- Desenvolver um protocolo para quantificar e avaliar os valores de viscosidade e elasticidade com base em modelos biomecânicos para meios viscoelásticos.
- Avaliar modelos reológicos que se adequam ao comportamento mecânico do material em análise.

2 Fundamentos Teóricos

2.1 Reologia: teoria e modelagem

Em 1929, a palavra reologia ficou popular e conhecida com a criação da Sociedade Americana de Reologia pelo professor e pesquisador Eugene Cook Bingham, tendo um dos propósitos enriquecer os estudos sobre deformações em materiais em respostas a forças aplicadas [69] [11]. De acordo com Janmey e Schliwa [69], a reologia possui três pontos fundamentais a ser considerados nas análises de elasticidade e viscosidade. O primeiro é compreender a tensão que traz a informação da força aplicada a uma determinada região da amostra. Em segundo lugar vem a deformação que informa o grau em que o material se deforma com relação ao seu estágio inicial. E em terceiro, as relações de tensão e deformação que define o módulo de elasticidade de um sólido, e a taxa de tensão pela taxa de deformação, que define a viscosidade de um líquido. Porém a complexidade envolvida na reologia deve-se ao fato da maior parte dos materiais, e em particular todos os materiais biológicos, ter aspectos tanto de líquidos quanto sólidos. Por conseguinte, as propriedades dos materiais, como módulos elásticos e viscosidades não são constantes e tem dependência de outros fatores como força, tempo, temperatura, direção em que a força é aplicada, etc.

É importante reforçar a diferença entre a tensão (*stress*) e deformação (*strain*). Na prática a tensão (σ) é a força (F) dividida pela área (A) que esta força está atuando [70].

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (2)$$

No sistema internacional de unidades (SI), a força é expressa em Newton (N) e a área em metro quadrado (m²) [71]. Um Newton atuando sobre uma área de um metro quadrado é um Pascal (Pa).

A deformação em reologia é uma grandeza adimensional representada por um número ou um percentual da variação de um comprimento em relação ao seu comprimento original [70]. Esta deformação pode ser causada por cargas externas, forças (gravitacional ou eletromagnética), mudanças de temperatura, reações químicas, etc. Em materiais considerados corpos contínuos, o campo de deformação é resultado de um campo de tensões induzidas por forças aplicadas sobre uma determinada área. Esta deformação é expressa como:

$$\varepsilon = \frac{L-L_0}{L_0} \quad (3)$$

sendo L_0 o comprimento inicial e L é o novo comprimento após deformação do material.

Em materiais isotrópicos, a constante de proporcionalidade que descreve a quantidade de deformação longitudinal que ocorre em um dado material em resposta a uma força longitudinal aplicada é representada pela rigidez ou módulo de Young, E :

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad (4)$$

Esta equação constitutiva é chamada de Lei de Hooke⁵ [6]. A unidade do módulo de Young, E , é a mesma da tensão já que o coeficiente de deformação é adimensional.

Uma das características de materiais Hookeanos é que eles são elásticos o que significa dizer que um material após sofrer uma deformação, dado um certo limite, o material retornará a sua forma original quase imediatamente após a remoção da força [70]. Quase imediatamente, pois a velocidade da onda de tensão no material se propaga na velocidade do som do material. Existem também deformações que permanecem mesmo após a remoção da tensão aplicada. É o caso de materiais definidos como plásticos. Poucos tecidos biológicos se adequam a lei de Hook [6].

O módulo de Young é uma medida de rigidez de uma simples extensão ou compressão. Existem diferentes maneiras de deformação de um material o que resulta em diferentes efeitos nas forças interatômicas e, portanto, diferentes efeitos no material. O modo de deformação que será usado e estudado neste trabalho é o cisalhamento [70]. O cisalhamento ocorre quando uma força aplicada desloca superfícies em paralelo deixando-as em um ângulo diferente do ângulo inicial entre estas superfícies.

Assim, a tensão de cisalhamento (τ) é definida como:

$$\tau = \frac{F_c}{A} \quad (5)$$

sendo F_c , força de cisalhamento e A , área.

⁵ Em 1660 o físico inglês R. Hooke (1635-1703), observando o comportamento mecânico de uma mola, afirmou que pequenas deformações em um objeto é proporcional a força aplicada neste material. Nestas condições, o objecto retorna à sua forma e tamanho original após a remoção da carga. Comportamento elástico de sólidos de acordo com a lei de Hooke pode ser explicado pelo fato dos pequenos deslocamentos de suas moléculas constituintes ou átomos é proporcional à força que provoca o deslocamento. (Britannica - The Online Encyclopedia, 2014)

Figura 2-1 – Condições para definição da tensão de cisalhamento unidimensional (Equação 5)

Fonte: [70]

Figura 2-2- Forças de cisalhamentos para uma tensão bidimensional sendo aplicadas sobre uma superfície de área A.

Fonte: [70]

Tal como no módulo de Young, o módulo de cisalhamento é definido como a relação entre a tensão e deformação [6]. O módulo de cisalhamento G é:

$$G = \frac{\tau}{\gamma} \quad (6)$$

G também é chamado de módulo de rigidez cuja unidade é Pa (Pascal) e γ é a deformação de cisalhamento, expressa como:

$$\gamma = \frac{a}{h} \cong \tan \theta \quad (7)$$

sendo a diferença entre L (novo comprimento após deformação do material) e L_0 (comprimento inicial) e h é o L (novo comprimento após deformação do material) (Figura 2-2).

O módulo de Young (E) e o módulo de cisalhamento (G) em um material isotrópico⁶ estão relacionados através da seguinte equação [70]:

$$G = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad (8)$$

sendo ν definida como relação de Poisson.

Devido à complexidade em descrever e analisar a propagação das ondas em meios materiais, algumas aproximações são feitas considerando líquidos ideais e sólidos isotrópicos e homogêneos⁷. Segundo Cobbold [72], a análise da propagação infinita de ondas através de meios materiais é conduzida com a introdução de duas constantes elásticas denominadas de coeficientes de Lamé.

$$2\nu = \frac{\lambda_l}{(\lambda_l + \mu_1)} \quad (9)$$

$$\lambda_l = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad (10)$$

A primeira constante de Lamé (λ_l) relaciona a deformação transversal à tensão longitudinal e a segunda constante de Lamé ou módulo de cisalhamento (μ_1 ou G) relaciona a deformação de cisalhamento com a tensão de cisalhamento (Equação 6).

Desta forma, em tecidos moles o módulo de Young e o módulo de cisalhamento tem a seguinte relação [73]:

$$E = 3\mu_1 \quad (11)$$

Para líquidos, Issac Newton (1642-1727) definiu a seguinte equação:

$$\sigma = \mu_2 \frac{d\varepsilon}{dt} \rightarrow \frac{d\varepsilon}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{L-L_0}{L_0} \right) \quad (12)$$

sendo μ_2 denominada de viscosidade dinâmica cuja unidade é Pa.s (Pascal segundo).

Os modelos descritos pelas equações (4) e (12) expressam diferença existente entre um sólido e um líquido. As forças aplicadas em sólidos causam deformações, daí a tensão ser proporcional à deformação. As forças aplicadas em líquidos ou fluidos causam escoamento e por isso a tensão é proporcional à taxa temporal de deformação.

⁶ Material isotrópico é aquele cuja propriedades físicas são as mesmas independente da direção

⁷ Em meios homogêneos, as propriedades acústicas são constantes na região de propagação da onda.

2.1.1 Ondas Longitudinais e Ondas de Cisalhamento

Em materiais homogêneo e isotrópico, a forma de induzir uma onda é aplicar uma força normal a superfície dando origem a uma onda longitudinal ou pressão (Figura 2-3 – b). Esta onda longitudinal apresenta momentos de compressão e rarefação. Se o meio apresenta características de materiais sólidos, ao aplicar uma tensão de cisalhamento unidirecional variante no tempo dará origem a uma onda transversal (Figura 2-3 – c) ou de cisalhamento que é polarizada no sentido da tensão [72]. Quando um meio está sujeito a uma tensão variante no tempo, a força de acoplamento entre os átomos e moléculas do meio são perturbadas e isso gera um pequeno deslocamento (Figura 2-3 – c).

(a) Material em repouso

(b) Pontos de compressão e rarefação na onda longitudinal

(c) Onda transversal ou onda de cisalhamento

Figura 2-3 – Propagação das ondas longitudinal e transversal após aplicada uma tensão.

As ondas longitudinais e transversais em termos das constantes elásticas possuem as seguintes equações de velocidades:

$$c_p = \sqrt{\frac{\lambda_l + 2\mu}{\rho}} \quad (13)$$

sendo c_p , velocidade da onda longitudinal e ρ , a densidade do meio.

Considerando as equações 8 e 10, temos que:

$$c_p = \sqrt{\frac{E(1-\nu)}{\rho(1+\nu)(1-2\nu)}} \quad (14)$$

$$c_s = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}} = \sqrt{\frac{E}{2\rho(1+\nu)}} \quad (15)$$

sendo c_s , a velocidade da onda de cisalhamento⁸.

A velocidade da onda de cisalhamento (c_s) também é chamada de velocidade de onda transversal (c_t). A onda transversal propaga-se pelo meio deformando-o, porém sem qualquer mudança do seu volume. A relação das duas velocidades podem ser escritas como:

$$\frac{c_s}{c_p} = \sqrt{\frac{0.5-\nu}{1-\nu}} \quad (16)$$

As ondas longitudinais são mais rápidas que as ondas de cisalhamento. Por esta razão, as ondas longitudinais são chamadas de ondas primárias ou Ondas P (*P waves*) e as ondas de cisalhamento são chamadas de ondas secundárias ou Ondas S (*S waves*) [72] [73].

Segundo Lakes [74], os biomateriais típicos e materiais que possuem características de tecidos moles como *phantom*, tem a velocidade da onda longitudinal muitas vezes maior que a velocidade das ondas transversais. A velocidade da onda longitudinal, para alguns tecidos moles é da ordem de 1500 m/s a 1580 m/s enquanto a velocidade transversal é da ordem de 0,5 m/s a 20 m/s [75]. Assim a maioria dos tecidos biológicos são incompressíveis com o coeficiente de Poisson que varia entre 0,49 a 0,5 [73].

2.1.2 Viscoelasticidade

De acordo com Fung [6], quando um material é subitamente deformado e então a deformação é mantida constante após um período, a tensão aplicada no material diminui com o tempo (tempo de relaxação). Se o material é subitamente tensionado e a tensão é mantida constante, o material continuará a deformação. Se um material é submetido a um ciclo de carga

⁸ Em inglês a onda de cisalhamento é denominada Shear Wave (SW).

e descarga, a relação tensão-deformação no processo de carga e descarga será diferente surgindo assim o fenômeno denominado histerese (Figura 2-4).

Estas características de histerese, relaxamento e deformação são encontradas em muitos materiais. Coletivamente, eles são chamados de materiais viscoelásticos. Para discutir o comportamento viscoelástico, foram definidos modelos mecânicos que representam a reologia destes materiais [76] [77] [6]. São eles: modelo de Kelvin-Voigt, modelo de Maxwell, modelo de Maxwell generalizado, modelo de Zener e modelo de Kelvin-Voigt com derivador fracional.

Figura 2-4 – Curva de tensão e deformação ilustrando diferentes tipos de comportamento.

Fonte: [70]

Figura 2-5 – Modelos viscoelásticos: (a) Kelvin-Voigt, (b) Maxwell (c) Maxwell generalizado (d) Zener (e) Kelvin-Voigt com derivador fracional

Fonte: [76]

Os modelos apresentados na Figura 2-5 são combinações de molas lineares com constantes elásticas μ_1 e elementos amortecedores com parâmetros de viscosidade μ_2 . Os modelos comumente aplicados em tecido biológicos para representar o comportamento viscoelástico são os modelos de Maxwell composto por um sistema de mola e amortecedor em série e o modelo de Kelvin-Voigt que contempla uma mola e um amortecedor em paralelo [6] [49] [76] [78].

O tecido biológico apresenta as duas propriedades: elasticidade e viscosidade [6]. Quando o tecido é submetido a pequenas deformações, apresentando um módulo de Young $\leq 0,5$, e com uma frequência de oscilação ≤ 10 Hz, ele pode ser considerado puramente elástico [79]. Para altas frequências e deformações, as propriedades viscosas ficam evidentes.

Oestreicher [25] descreveu que quando um tecido mole é modelado como um meio viscoelástico, boa parte da energia irradiada na superfície propaga-se pelo meio como uma onda transversal considerando que a frequência de vibração é menor do que 1 KHz.

Catheline *et al* [49] demonstraram que em uma dada frequência e medindo a velocidade de deslocamento da onda transversal pelo meio, pode-se calcular a elasticidade e viscosidade baseando em algum modelo reológico que descreve o comportamento elástico de tecidos moles que dependa apenas dos dois parâmetros mencionados. Os modelos reológicos sugeridos são: modelo de Kelvin-Voigt e o modelo de Maxwell.

A relação tensão-deformação para os modelos de Kelvin-Voigt e Maxwell, respectivamente, são:

$$\sigma = \left(\mu_1 - \mu_2 \frac{\partial}{\partial t} \right) \varepsilon \quad (17)$$

$$\left(\mu_1 + \mu_2 \frac{\partial}{\partial t} \right) \sigma = \mu_1 \mu_2 \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} \quad (18)$$

A tensão σ está relacionada com a deformação ε através da elasticidade μ_1 , viscosidade μ_2 e do operador que demonstra a variação no tempo $\frac{\partial}{\partial t}$.

O mapa de elasticidade na elastografia dinâmica é realizado usando a equação unidimensional de Helmholtz [49]

$$\frac{\partial^2 FT_t(u_z(x))}{\partial x^2} + k^2 FT_t(u_z(x)) = 0 \quad (19)$$

sendo FT_t , u_z e x representando a transformada de Fourier no tempo, o deslocamento transversal e a coordenada longitudinal respectivamente. A grandeza k é o número de onda. Geralmente ele é real e constante, mas ele pode ser complexo se o meio de propagação for um absorvedor de energia que é o caso dos tecidos moles. Desta forma, k é representado neste estudo como:

$$k = \sqrt{\frac{\frac{\partial^2 FT_t(u_z(x))}{\partial x^2}}{FT_t(u_z(x))}} \quad (20)$$

A onda transversal que se desloca pelo meio apresentará a seguinte velocidade no meio:

$$c_s = \frac{\omega}{Re\{k\}} \quad (21)$$

Inserindo as relações apresentadas na equação (17) e (18) na equação do movimento [25] [49], as equações unidimensionais de Helmholtz para o modelo de Kelvin-Voigt e Maxwell serão, respectivamente,

$$\frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + \frac{\rho \omega^2}{(\mu_1 + i\omega \mu_2)} U = 0 \quad (22)$$

$$\frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + \frac{\rho \omega^2 (\mu_1 + i\omega \mu_2)}{(i\omega \mu_1 \mu_2)} U = 0 \quad (23)$$

sendo ρ a densidade e U a transformada de Fourier do deslocamento. Assim a velocidade da onda transversal para o modelo de Kelvin-Voigt e Maxwell serão, respectivamente:

$$c_t^{Kelvin-Voigt} = \sqrt{\frac{2(\mu_1^2 + \omega^2 \mu_2^2)}{\rho(\mu_1 + \sqrt{(\mu_1^2 + \omega^2 \mu_2^2)})}} \quad (24)$$

$$c_t^{Maxwell} = \sqrt{\frac{2\mu_1}{\rho \left(1 + \sqrt{1 + \frac{\mu_1^2}{\omega^2 \mu_2^2}} \right)}} \quad (25)$$

sendo:

- $\rho \rightarrow$ densidade do meio

- $\omega \rightarrow$ frequência angular de vibração
- $\mu_1 \rightarrow$ coeficiente da elasticidade de cisalhamento
- $\mu_2 \rightarrow$ coeficiente da viscosidade de cisalhamento

Das equações (24) e (25) nota-se que a velocidade da onda transversal está relacionada com as propriedades de viscoelasticidade do meio.

Na equação 24, se a elasticidade for predominante comparada com a velocidade, então pode-se dizer que $\mu_1 \gg \omega\mu_2$ e desta forma a velocidade da onda transversal pode ser escrita como a equação (15), $c_t = \sqrt{\frac{\mu_1}{\rho}}$.

Neste caso, demonstra-se que a velocidade da onda transversal é proporcional a raiz quadrada da constante elástica e é independente da frequência de vibração. Porém quando a viscosidade do meio não pode ser ignorada, a velocidade altera dependendo da frequência de vibração e esta propriedade dispersiva reflete a característica viscosa do meio [30] [25]. Desta forma, a viscoelasticidade do meio pode ser obtida, medindo a velocidade da onda de cisalhamento para cada frequência de vibração do meio.

A atenuação tem relação com as propriedades viscoelásticas da mesma forma que a velocidade (Equações 24 e 25). A atenuação é obtida considerando a parte imaginária do número de onda k [49].

$$\alpha_t^{Voigt} = \sqrt{\frac{\rho\omega^2\left(\sqrt{(\mu_1^2 + \omega^2\mu_2^2)} - \mu_1\right)}{2(\mu_1^2 + \omega^2\mu_2^2)}} \quad (26)$$

$$\alpha_t^{Maxwell} = \sqrt{\frac{\rho\omega^2\left(\sqrt{1 + \frac{\mu_1^2}{\omega^2\mu_2^2}} - 1\right)}{2\mu_1}} \quad (27)$$

No próximo capítulo veremos como estimular o meio viscoelástico aplicando um campo magnético para induzir um movimento que posteriormente será medido usando ultrassom.

2.2 Eletromagnetismo: teoria e aplicação

Os seres humanos experimentam fenômenos magnéticos utilizando minerais naturais de ferro em especial a magnetita⁹ ou pedra-ímã desde séculos passados. O magnetismo foi descoberto antes da eletricidade [80]. Porém a interação eletromagnética permitiu o desenvolvimento da física com a teoria clássica formulada por Maxwell e avanços tecnológicos com a sua aplicação.

Em 1263 Pierre de Maricourt¹⁰ mapeou o campo magnético de uma pedra-ímã com uma agulha e descobriu que um magneto tinha dois polos magnéticos: norte e sul [81]. Em 1600, William Gilbert conclui que a Terra é um grande magneto [80].

Até o final do século 18, a relação entre eletricidade e magnetismo não havia qualquer interconexão [82]. Porém no século seguinte, os efeitos magnéticos das correntes elétricas foram analisados com mais criticismo. Em 1820, Hans Christian Oersted descobriu que uma corrente elétrica fluindo através de um fio causava uma inclinação na agulha de uma bússola mostrando que magnetismo e eletricidade tinham relação [83]. Porém Oersted não chegou a lei quantitativa. Biot, Savart e Ampère formularam uma equação matemática que relacionava a corrente elétrica e o campo magnético [80] [83]. Biot e Savart demonstraram que:

$$d\vec{B} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{Id\vec{l} \times \hat{r}}{r^2} \quad (28)$$

De acordo com a Lei de Biot-Savart, existe uma contribuição de um elemento $d\vec{l}$ de um condutor com corrente elétrica I , para o campo magnético em um ponto situado a uma distância r do elemento [84] [80].

Figura 2-6 – Sentido da corrente e campo magnético considerando a análise de Biot-Savat

⁹ Magnetita é um mineral magnético composta por 69% de óxido de ferro II (FeO) e 31% de óxido de ferro III (Fe₂O₃) cuja fórmula química é Fe₃O₄.

¹⁰ Pierre de Maricourt ficou conhecido também como Petrus Peregrinus de Maharncuria, foi um estudioso francês do século XIII e que atuou com estudos e experimentos sobre magnetismo. Escreveu o primeiro tratado sobre as propriedades dos magnetos [152].

Em 1820 foi comprovado que o campo $\vec{B}$ gerado por uma corrente em um meio condutor é similar ao campo magnético produzido por um magneto natural [81] [83].

Em 1831, Michael Faraday, tendo como base as pesquisas de Oersted, Biot-Savart e Ampère, analisou que se uma corrente elétrica produz uma indução magnética, então uma variação no campo magnético pode induzir uma corrente em um circuito [85]. Com base neste princípio, Faraday construiu o dínamo elétrico, precursor do gerador de energia.

Como Faraday ficou conhecido como o pai do eletromagnetismo, James Clerk Maxwell ficou conhecido como o pai da Teoria Eletromagnética ao formular quatro equações, em 1864, no trabalho intitulado “*Uma teoria dinâmica do Campo Eletromagnético*” onde demonstrou suas equações como as leis dinâmicas do eletromagnetismo que descrevem a relação entre a eletricidade e o magnetismo [82].

Os sistemas de equações de Maxwell no vácuo são [80] [82]:

- Lei de Gauss

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (29)$$

- Lei de Gauss para o magnetismo

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (30)$$

- Lei de Faraday da indução

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (31)$$

- Lei de Ampère com a adição de Maxwell

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J} + \epsilon_0 \mu_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (32)$$

sendo

$\vec{E}$: vetor campo elétrico

$\vec{B}$: vetor campo magnético

ρ : densidade de carga volumétrica

ϵ_0 : permissividade no vácuo

$\vec{j}$: densidade de corrente associado a corrente por unidade de área

μ_0 : permeabilidade no vácuo

Considerando as equações de Maxwell em uma região onde não há cargas ($\rho = 0$) e nem correntes ($\vec{j}=0$), tem-se:

$$\nabla \cdot \vec{E} = 0 \quad (33)$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad (34)$$

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (35)$$

$$\nabla \times \vec{B} = \varepsilon_0 \mu_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (36)$$

A equação 36 diz que um campo elétrico variável com o tempo produz um campo magnético. Desta forma o efeito físico que foi formulado por Maxwell é recíproco ao que foi formulado por Faraday que diz que um campo magnético variável com o tempo produz um campo elétrico (Equação 35).

A revolução eletromagnética continuou no século 19 e 20 com Pierre Curie que descobriu a dependência do magnetismo de materiais com a temperatura [82] [86] e com a invenção do telégrafo que contribuiu significativamente com o desenvolvimento do eletromagnetismo [87]. Desde então inúmeras contribuições foram feitas com base nas teorias eletromagnéticas como o sistema polifásico, o motor de indução e lâmpadas fluorescentes de Nikola Tesla¹¹; George Westinghouse¹² com uso de geradores hidroelétricos; inovações na criação de soluções tecnológicas em telecomunicações e na área de equipamentos médicos como raio-x, ressonância magnética, ultrassom entre outros.

2.2.1 Campos magnéticos em bobinas

A lei de Biot-Savart consiste em determinar o campo magnético de um condutor retilíneo que transporta uma corrente. Usando esta mesma lei, pode-se calcular o campo

¹¹ Nikola Tesla (1856 - 1943) estudou Matemática e Física no Instituto Politécnico em Graz, na Áustria e Filosofia na Universidade de Praga. Mudou-se para Paris onde trabalhou em reparos em geradores de corrente contínua. Em 1884 mudou-se para os Estados Unidos onde foi contratado por Thomas Edison. Tesla deixou a empresa de Edison e iniciou os estudos sobre Corrente Alternada atraindo a atenção de George Westinghouse [154].

¹² George Westinghouse (1846 – 1914) inventor, engenheiro e empresário norte-americano, interessou pelos avanços obtidos por Nicolas Tesla na melhoria da eficiência dos dínamos, criou a empresa *Westinghouse Electric & Manufacturing Company*, para fornecimento de energia elétrica usando corrente alternada e gerando rivalidade com Thomas Edison que defendia o uso da corrente contínua [153].

magnético em um ponto P (Figura 2-7) sobre o eixo da espira situada a uma distância x do seu centro [82].

Figura 2-7 – Campo magnético de uma espira circular. A corrente no segmento $d\vec{l}$ produz um campo magnético $d\vec{B}$ situado no plano xy. O campo $\vec{B}$ resultante no ponto P é dado pela soma de cada componente x de $d\vec{B}$.

Fonte: [84]

De acordo com a equação 28 e analisando a Figura 2-7 temos que $d\vec{l}$ e $\hat{r}$ são perpendiculares e a direção de $d\vec{B}$ produzida por esse elemento $d\vec{l}$ está sobre o plano xy. Como $r^2 = x^2 + a^2$, o módulo do campo magnético produzido pelo elemento $d\vec{l}$ é

$$dB = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \frac{dl}{(x^2 + a^2)} \quad (37)$$

Os componentes do vetor $d\vec{B}$ são dados por

$$dB_x = dB \cos \theta = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \frac{dl}{(x^2 + a^2)} \frac{a}{\sqrt{(x^2 + a^2)}} \quad (38)$$

$$dB_y = dB \sin \theta = \frac{\mu_0 I}{4\pi} \frac{dl}{(x^2 + a^2)} \frac{a}{\sqrt{(x^2 + a^2)}} \quad (39)$$

De acordo com a Figura 2-7, a existência de uma simetria rotacional em torno do eixo Ox, não permite existir componente de campo magnético total $\vec{B}$ perpendicular a este eixo. Portanto a resultante no eixo Oy é zero. Assim todos os componentes perpendiculares ao eixo Ox se anulam e somente os componentes paralelos ao eixo Ox são diferentes de zero [84].

Desta forma, o campo magnético total $\vec{B}$ é determinado integrando a equação 38, incluindo todos os elementos $d\vec{l}$ em torno da espira.

$$B_x = \int \frac{\mu_0 I}{4\pi} \frac{a dl}{(x^2 + a^2)^{3/2}} \quad (40)$$

A integral de dl é dada pelo comprimento da circunferência, $\int dl = 2\pi a$ [82]. Assim, o campo sobre o eixo de uma espira circular será

$$B_x = \frac{\mu_0 I a^2}{2(x^2 + a^2)^{3/2}} \quad (41)$$

Se ao invés de ter uma única espira, tivermos uma bobina com N espiras, todas com o mesmo raio, o campo magnético sobre o eixo será:

$$B_x = \frac{\mu_0 N I a^2}{2(x^2 + a^2)^{3/2}} \quad (42)$$

Neste caso o campo magnético total será N vezes maior que o campo de uma única espira. O valor máximo do campo acontece quando $x = 0$, ou seja, no centro da bobina.

$$B_x = \frac{\mu_0 N I}{2a} \quad (43)$$

Figura 2-8 – Campo magnético ao longo do eixo x de uma bobina com N espiras circulares. Se $x \gg a$, o módulo do campo magnético cai com $1/x^3$.

Fonte: [84]

Em todos estes cálculos demonstrados sobre o campo magnético foi considerado o núcleo de ar. Se for inserido um núcleo de ferro na bobina, este campo pode ser centenas de vezes maior. As propriedades ferromagnéticas de um núcleo de ferro fazem os domínios magnéticos internos do ferro se alinharem com o campo magnético produzido pela corrente elétrica no solenoide. O efeito é a multiplicação do campo magnético por um fator de dezenas as milhares dependendo do material utilizado no núcleo [88] [89].

$$B_x = \frac{k\mu_0 NI}{2a} \quad (44)$$

sendo k a permeabilidade relativa do material utilizado como núcleo da bobina. Para o núcleo de ferrita o valor de k pode variar de 80 a 300 [89].

No caso de bobinas com N espiras e multicamadas, o cálculo do campo magnético considerando núcleo de ar, foi demonstrado por Montgomery e Terrell [90],

$$B_x = \frac{\mu_0 NI}{2(r_2 - r_1)} \left[x_2 \ln \frac{\sqrt{r_2^2 + x_2^2} + r_2}{\sqrt{r_1^2 + x_2^2} + r_1} - x_1 \ln \frac{\sqrt{r_2^2 + x_1^2} + r_2}{\sqrt{r_1^2 + x_1^2} + r_1} \right] \quad (45)$$

sendo,

- $B_x \rightarrow$ campo magnético, em teslas (T), em qualquer ponto do eixo x da bobina
- $\mu_0 \rightarrow$ é a permeabilidade magnética cujo valor é $1,26 \times 10^{-6}$ T.m/A
- $I \rightarrow$ corrente elétrica no fio em Ampére (A)
- $N \rightarrow$ número de voltas do fio por unidade de comprimento na bobina
- $r_1 \rightarrow$ raio interno da bobina
- $r_2 \rightarrow$ raio externo da bobina
- x_1 e $x_2 \rightarrow$ são as distâncias, no eixo, das extremidades da bobina até o ponto da medição do campo magnético

Na Figura 2-9 é possível identificar cada um dos pontos mencionados e utilizados no cálculo do campo magnético.

Figura 2-9 – Representação de uma bobina multicamadas com suas respectivas variáveis utilizadas no cálculo do campo magnético.

Se colocado o núcleo de ferro, o campo magnético também apresentará o ganho devido a permeabilidade relativa k.

2.2.2 Propriedades magnéticas de materiais

Faraday demonstrou que todo material pode ser magnetizado fracamente ou fortemente quando este material está sujeito a um campo magnetizante forte [91]. O campo magnético $\vec{B}$ gerado por correntes de magnetização é somado àqueles apropriados às correntes $\vec{j}$ devido ao transporte de portadores de carga. Na presença de magnetização, a equação 32 (lei de Ampère) será:

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{j} + \mu_0 (\nabla \times \vec{M}) \quad (46)$$

sendo $\vec{j} = (\nabla \times \vec{H})$ e $\vec{M}$ é a magnetização do material definida como o momento de dipolo magnético por unidade de volume de partículas magnéticas (V_m) presentes no tecido ou no meio em análise,

$$\vec{M} = \frac{\vec{m}}{V_m} \quad (47)$$

Portanto

$$\vec{H} = \frac{\vec{B}}{\mu_0} - \vec{M} \quad (48)$$

A susceptibilidade magnética do meio, χ_m (adimensional), informa qual a capacidade de um material em magnetizar-se sob a ação de uma estimulação magnética [92]. Assim, se o meio magnético for linear, isotrópico e homogêneo, a susceptibilidade do meio será [82]:

$$\chi_m = \frac{M}{H} \quad (49)$$

Os materiais são classificados considerando suas características magnéticas, de acordo com a teoria clássica de magnetismo, nas seguintes categorias [93]:

- Diamagnéticos
- Paramagnéticos
- Ferromagnéticos

Os materiais diamagnéticos são aqueles que são repelidos fracamente por um magneto [82] [94]. São exemplos de materiais diamagnéticos: água, cloreto de sódio, quartzo. A maioria dos compostos inorgânicos e orgânicos são diamagnéticos [91]. Os materiais diamagnéticos apresentam a susceptibilidade magnética $\chi < 0$.

Os materiais paramagnéticos são substâncias que são atraídas por um magneto, porém muito fracamente [94]. São exemplos destes materiais: alumínio, manganês, metais alcalinos terrosos. Os materiais paramagnéticos possuem a susceptibilidade magnética $\chi > 0$.

Tabela 2-1 – Susceptibilidade magnética de alguns materiais diamagnéticos em temperatura ambiente.

Material diamagnético	χ_m
Hidrogênio (1 atm)	-2.1×10^{-9}
Nitrogênio (1 atm)	-5.0×10^{-9}
Água	-9.1×10^{-6}
Sódio	-2.4×10^{-6}
Cobre	-9.6×10^{-6}
Chumbo	-1.6×10^{-5}
Diamante	-2.2×10^{-5}
Mercúrio	-3.2×10^{-5}

Fonte: [91]

Tabela 2-2 - Susceptibilidade magnética de alguns materiais paramagnéticos em temperatura ambiente.

Material Paramagnético	χ_m
Oxigênio (1 atm)	2.1×10^{-6}
Alumínio	2.3×10^{-5}
Tungstênio	6.8×10^{-3}
Titânio	7.1×10^{-5}

Fonte: [91]

Materiais ferromagnéticos são considerados os mais importantes nas análises magnéticas e com grande influência em muitas evoluções tecnológicas desde o passado até os dias atuais. A substância ferromagnética mais importante é o ferro (Fe) porém há outros elementos ferromagnéticos como Ni e Co bem como a liga destes com o Fe [88] [94]. Nos materiais ferromagnéticos, o módulo da magnetização do material $|\vec{M}|$ tem uma ordem de grandeza maior que em materiais diamagnéticos e paramagnéticos [93] [82]. A relação entre $\vec{M}$ e $\vec{H}$ é não linear conforme pode ser vista na Figura 2-10.

A susceptibilidade magnética dos materiais ferromagnéticos é elevada com valores na ordem de 10^2 a 10^3 . Na Figura 2-10 percebe-se que H cresce e M tem uma tendência de crescimento menor até atingir um nível de saturação.

Figura 2-10 – Curva de magnetização de um material ferromagnético.

Fonte: [82]

Na Figura 2-11 nota-se que os materiais ferromagnéticos têm a mesma forma básica no ciclo de histerese, mas apresentam variações quanto as magnitudes dos campos remanescentes. Isso demonstra que os materiais permanecem magnetizados após a remoção do campo.

Figura 2-11 – Ciclo de histerese para materiais classificados como (a) intermediários, (b) duros e (c) moles.

Fonte: [93]

Quanto maior a área do ciclo de histerese, maior o campo magnético remanescente após a remoção do campo [82]. Materiais ferromagnéticos duros são aqueles materiais utilizados para construção de ímãs permanentes, pois possuem uma magnetização residual alta [94]. Os

materiais magnéticos moles apresentam uma magnetização residual baixa ou praticamente nula. Estes materiais são utilizados em eletroímãs que ao desligar uma corrente elétrica, a magnetização reduz rapidamente [93]. No próximo capítulo será discutido sobre materiais superparamagnéticos.

2.2.3 Superparamagnetismo

Conforme visto no item anterior, as propriedades magnéticas de materiais geram uma classificação de acordo com a resposta a um campo magnético externo aplicado. Ao aplicar um campo magnético, os materiais diamagnéticos e paramagnéticos terão uma magnetização negativa e positiva, respectivamente, e que desaparece rapidamente após remover o campo. No caso de materiais ferromagnéticos, alguns materiais ainda terão uma magnetização positiva após a remoção do campo dando origem a uma histerese que define as propriedades tecnológicas do material [93] [94]. Porém atualmente diversos estudos estão direcionados para análise do comportamento magnético de partículas definidas como superparamagnéticas além do uso destas partículas como agente contrastante em análises biomédicas [95].

O superparamagnetismo é um fenômeno em que os materiais magnéticos podem exibir um comportamento similar ao paramagnetismo em temperaturas abaixo das temperaturas de Curie [96]. Quando se trata de nanopartículas de óxido de ferro, o superparamagnetismo é explicado devido ao seu comportamento que na ausência de um campo externo aplicado, o momento magnético é zero e quando o campo magnético externo é aplicado, as nanopartículas reagem como um paramagneto (por isso “paramagnetismo”) mas com sua susceptibilidade magnética muito maior do que previsto para os magnetos (por isso o “super”) [97] [98].

Em 1946, Kittel apresentou as primeiras análises teóricas sobre a estabilidade energética de um material magnético com um único domínio de acordo com o tamanho de uma partícula de um material ferromagnético em escala manométrica em 1949, Néel aperfeiçou as ideias de Kittel [96]. A chamada teoria superparamagnética foi introduzida por Bean e Livingston em 1959 onde foi considerado que os momentos magnéticos atômicos no interior de uma partícula se moviam coerentemente, ou seja,

$$\vec{m} = N \cdot \vec{m}_{at} \quad (50)$$

sendo $\vec{m}$ o momento magnético total, $\vec{m}_{at}$ momento magnético atômico e N é o número de átomos magnéticos na partícula [99].

A direção do momento magnético é determinada por uma anisotropia¹³ uniaxial e por um campo magnético externo. Cada partícula tem um tempo de relaxação (τ_R) característico, que é o tempo médio para reverter o momento magnético de um estado de equilíbrio para outro [96]. τ_R depende da energia da barreira KV e da temperatura, ou seja

$$\tau_R = \tau_0 e^{KV/k_B T} \quad (51)$$

A relaxação da magnetização da partícula pode ser descrita como:

$$M(t) = M_0 e^{-t/\tau_R} \quad (52)$$

Assim, se o tempo de relaxação for menor que o tempo necessário para realizar a medida, pode-se dizer que a partícula é superparamagnética [99] [96]. Neste caso, ao remover o campo magnético externo, a partícula superparamagnética terá o momento magnético igual zero [97].

O comportamento das partículas superparamagnéticas se assemelham a curva mostrada na Figura 2-11 – c. Ao remover o campo magnético externo aplicado, rapidamente as partículas perderão a magnetização não havendo histerese.

2.2.4 Força magnética em nanopartículas de óxido de ferro

Muitas aplicações em biomedicina utilizam as nanopartículas como marcadores para extrair informações mecânicas ou comportamentais do meio que elas são inseridas. Um dos mecanismos para manipular e movimentar estas nanopartículas é aplicar uma força magnética sobre o meio.

Quando um meio é marcado com nanopartículas magnéticas e este é exposto a um campo magnético variante no tempo, os momentos magnéticos das nanopartículas ficam alinhados com o campo [100] [65]. Porém este meio sofrerá um movimento apenas quando um gradiente de campo magnético for aplicado. Este movimento da nanopartícula dependerá das características espaço-temporal da força magneto motriz (F_m) e das propriedades viscoelásticas do tecido ou meio em análise. Portanto, a força magneto motriz agindo sobre as nanopartículas magnéticas que causará o deslocamento do meio é expressa pela seguinte equação:

¹³ Anisotropia é uma característica que um determinado material possui cuja propriedade física varia com a direção.

$$\vec{F}_m = (\vec{m} \cdot \nabla) \vec{B} \quad (53)$$

Considerando a direção z para o campo aplicado ($\vec{B}_z = (0,0,B_z)$) e o momento magnético (m_z) das nanopartículas paramagnéticas, a força magneto motriz atuando na direção z será:

$$F_m = (m_z \cdot \nabla) B_z \quad (54)$$

Quando uma nanopartícula está localizada em um meio diamagnético tal como tecidos ou mimetizadores de tecidos, o momento magnético é reescrito de acordo com a equação 45.

$$m_z = V_m \cdot M_z \quad (55)$$

sendo V_m o volume da porção magnética da nanopartícula descrito como,

$$V_m = V_{np} \cdot f_m \quad (56)$$

sendo V_{np} o volume total de nanopartícula presente no meio e f_m um fator adimensional que corresponde a fração de magnetita [68]. Esta fração representa a taxa volumétrica de magnetita em uma nanopartícula.

De acordo com a equação 49, a magnetização M_z será:

$$M_z = (\chi_{np} - \chi_{meio}) H_z \quad (57)$$

sendo H_z o campo magnetizante ou intensidade de campo magnético na direção z, e χ_{np} e χ_{meio} são, respectivamente, a susceptibilidade das nanopartículas magnéticas e o meio onde as nanopartículas foram inseridas.

Se o meio em análise for um tecido ou mimetizadores de tecidos (*phantom*), a susceptibilidade do meio será desprezível se comparado com a susceptibilidade das nanopartículas magnéticas. Assim M_z pode se reescrito como:

$$M_z = \chi_{np} \frac{B_z}{\mu_0} \quad (58)$$

Então, a força magneto motriz é:

$$F_m = \frac{V_{np} f_m \chi_{np}}{\mu_0} (\vec{B}_z \cdot \nabla) \vec{B}_z \quad (59)$$

Como

$$(\vec{B}_z \cdot \nabla) \vec{B}_z = \frac{1}{2} \nabla (\vec{B}_z \cdot \vec{B}_z) = B_z \frac{\partial B}{\partial z} \quad (60)$$

Então a equação 59 será:

$$F_m = \frac{V_{np} f_m \chi_{np}}{2\mu_0} \nabla (\vec{B}_z \cdot \vec{B}_z) \quad (61)$$

A força magneto motriz agindo sobre as nanopartículas é proporcional à magnitude do campo magnético B_z e ao gradiente do campo magnético. Desta forma, quanto maior o campo e o gradiente de campo, maior será o movimento induzido magneticamente em um meio marcado com partículas magnéticas [64]. Além do campo e do gradiente, a força magneto motriz também depende das propriedades magnéticas das nanopartículas.

Como o campo aplicado na direção z é senoidal, temos:

$$\vec{B}_z(z, t) = B_z(z) \sin(\omega t) \hat{z} \quad (62)$$

Desta forma, a equação 61 ficará:

$$F_m = \frac{V_{np} f_m \chi_{np}}{2\mu_0} (1 - \cos(2\omega t)) B_z \frac{\partial B}{\partial z} \quad (63)$$

Pela equação 63, conclui-se que a frequência de oscilação das nanopartículas será duas vezes maior que a frequência de excitação. No próximo capítulo, veremos como utilizar o ultrassom para realizar as medidas de deslocamento no tecido após o meio marcado com nanopartículas magnéticas ser movimentado com a aplicação de um campo magnético.

2.3 Ultrassom

2.3.1 Evolução histórica

O ultrassom é objeto de estudo há muitos anos e suas aplicações nos dias atuais estão cada vez mais evidentes e importantes. Porém a sua história começou a muito antes. Em 1794 Lazzaro Spallanzani, fisiologista italiano, estudou a física do ultrassom ao analisar a eco localização utilizada pelos morcegos [101]. Em 1826, o físico Jean Daniel Colladon utilizou um sino submerso em água para calcular e provar que o som viaja mais rápido na água do que no ar [101] [102]. Em 1880 Pierre e Jacques Curie descobriu o efeito piezo elétrico [103]. No ano de 1877 foi publicada a “Teoria do Som”, considerado um marco da física acústica moderna, iniciada pelo cientista inglês John William Strutt [102]. Em 1915, o físico Paul Langevin, após o naufrágio do Titanic em 1912, inventou o hidrofone para detectar icebergs e submarinos na Primeira Guerra Mundial [104] [103]. Durante a Segunda Guerra Mundial, os estudos sobre as utilidades do ultrassom evoluíram para fins militares e criou-se o SONAR (*Sound Navigation and Ranging*) para navegação e determinação da distância pelo som [102] [105].

Figura 2-12 – Aparato experimental para medir a velocidade do som na água realizado por Colladon e Sturm.

Fonte: [102]

Em 1942, o neurologista e psiquiatra Karl Dussik da Universidade de Vienna juntamente com o seu irmão e físico, Frederick Dussik utilizou o ultrassom para diagnóstico médico (tumores no cérebro) [103] [104]. Em 1948, George Ludwig, especialista em Medicina Interna descreveu o uso do ultrassom para diagnosticar cálculos biliares [101] [106]. Em 1958, o escocês Ian Donald foi considerado o pioneiro em ultrassonografia obstétrica e ginecológica pelos primeiros diagnósticos utilizando ultrassom [101]. Ainda na década de 50, Douglas Howry e Joseph Holmes desenvolveram a ultrassonografia 2D modo B. Douglas Howry e sua esposa Dorothy Howry foram os pioneiros na utilização da ultrassonografia diagnóstica. Na época, o paciente necessitava ficar submerso e imóvel dentro de uma banheira com água [102] (Figura 2-13). Atualmente utiliza-se gel de ultrassom para aumentar e melhorar a superfície de contato entre a pele e a sonda ultrassônica [106].

Figura 2-13 – Banheira com água para realização de exames de ultrassom.

Fonte: [107]

Don Baker, Dennis Watkins, e John Reid em 1966 desenvolveram o Doppler¹⁴ pulsado para realizar medidas do fluxo sanguíneo em diferentes profundidades do coração [108]. Don Baker fez parte da equipe que mais tarde desenvolveu o Doppler colorido.

Na década de 80 e 90 a ultrassonografia teve seus primeiros equipamentos realizando imagens em tempo real e o uso de tecnologias com imagens 3D e 4D (vide Figura 2-14) [104] [105]. E desde então, a ultrassonografia tornou-se um método de diagnóstico por imagem

¹⁴ O efeito Doppler, estudado pelo físico austríaco Christian Johann Andreas Doppler, é um princípio físico no qual verifica-se a alteração da frequência das ondas sonoras refletidas quando o objeto (corpo) refletor se move em relação a uma fonte sonora [103]. Este efeito permite medir a velocidade de objetos através da reflexão de ondas emitidas pelo equipamento de medida. Na medicina realiza-se ecocardiografia para medir a velocidade e direção do fluxo sanguíneo [108].

utilizada mundialmente devido a facilidade, simplicidade, baixo custo e o uso de radiação não ionizante. A ultrassonografia é utilizada para detectar lesões, patologias e acompanhamentos preventivos ou de controles nas áreas de ginecologia, obstetrícia, cardiologia, urologia, vascular e até mesmo ocular.

A evolução em ultrassonografia está cada vez maior haja visto a quantidade de novas técnicas que tem surgido para aprimorar o diagnóstico clínico como elastografia estática (compressional) e dinâmica (ondas de cisalhamento), vibro acustografia, *Magneto Motive Ultrasound* e foto acústica (vide Figura 2-15).

(a)

(b)

(c)

Figura 2-14 – A evolução das imagens de ultrassom. (a) Imagem de ultrassom fetal com 9 semanas de gestação feita na década de 60 [109]. (b) Imagem fetal com 12 semanas na década de 90. (c) Imagem fetal em 3D com 24 semanas de gestação em 2014 e comparativo com a foto real (Foto disponibilizada pela empresa Figlabs do equipamento modelo FT400).

(a)

(b)

(c)

(d)

Figura 2-15 – Evolução nas técnicas de diagnóstico por imagem em ultrassonografia: (a) Elastografia utilizando a técnica com onda de cisalhamento [110]. (b) Vibro acustografia em análise óssea [34]. (c) Imagem em (A) modo B e (B) após excitação magnética para vibração do meio e leitura ultrassônica [65]. (d) Imagem usando a técnica de fotoacústica feita na região cerebral de ratos onde as áreas em cinzas mostram a anatomia do cérebro e as áreas coloridas mostram a resposta cerebral quando os bigodes dos ratos eram estimulados [66].

Fonte: [34], [65], [110], [66]

2.3.2 Emissões e recebimentos acústicos

Conforme relatado no item anterior, as ondas sonoras foram utilizadas como mecanismos de detecção de submarinos ou icebergs durante a Primeira Guerra Mundial. Para determinar a posição de um objeto, é necessário ter uma resolução espacial suficiente para sua identificação. Isso é possível, pois a relação dos parâmetros físicos de comprimento de onda (λ), frequência (f) e velocidade (c) é dada pela equação:

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (64)$$

No caso da detecção de um submarino, considera-se que a velocidade do som na água do mar está em torno de 1.480 m/s e a frequência do Sonar em 1 kHz [111]. Desta forma, a resolução estaria em torno 1.48 metros. Esta resolução é suficiente para detectar submarinos e icebergs que possuem grandes comprimentos. Porém para análise em aplicações e diagnóstico médico, a precisão deve ser maior e a resolução menor em escala milimétrica. Desta forma a frequência a ser aplicada em diagnósticos médicos estará na faixa de ultrassom, ou seja, MHz ou 10^6 Hz.

Figura 2-16 – Faixa de frequência em ultrassonografia acima das frequências audíveis.

O sistema ultrassônico emite ondas sonoras com frequências acima do limite audível (Figura 2-16). Estas ondas propagam-se pelo meio em análise e retornam como um eco cujas características permitirão determinar a localização, tamanho, velocidade e rigidez deste objeto. As ondas ultrassônicas são geradas por sondas que contêm transdutores fabricados com materiais piezoelétricos¹⁵ que convertem energia elétrica em energia mecânica e vice-versa. Sondas comerciais emitem e recebem sinais acústicos com frequências que variam de 1 MHz a 18 MHz.

¹⁵ Materiais piezoelétricos são cerâmicas de Titanato de Bário (BaTiO_3) ou Titanato-Zirconato de Chumbo (PbTiO_3) outros materiais que apresentam deformações mecânicas quando aplicado uma diferença de potencial elétrico ou quando tensionados mecanicamente produzem uma queda tensão entre seus eletrodos [111].

Pela Lei de Snell, quando uma onda se propaga por um meio e se depara com outro meio com propriedades acústicas diferentes, parte desta energia será refletida e parte será transmitida [112].

As ondas ultrassônicas são ondas mecânicas de compressão longitudinais (ondas P) que se propagam pelo meio com frequência acima de 20 kHz. O sinal emitido (E) pelo ultrassom sofre reflexão e refração nas interfaces onde ocorre uma mudança na densidade. A reflexão (R) (ou sinal de eco no ultrassom) ocorre quando uma onda ultrassônica encontra um meio com diferente impedância acústica (Z) ou diferente viscoelasticidade.

$$Z = \rho \cdot c \quad (65)$$

A refração (T) é a mudança de velocidade e direção da onda sonora ao passar de um meio para outro com impedâncias acústicas diferentes. A impedância acústica é uma propriedade fundamental do meio e está relacionado com a densidade (ρ) e velocidade do som (c) [111]. Meio com diferentes impedâncias vão gerar reflexão e refração no sinal ultrassônico emitido. Para demonstrar as relações entre as impedâncias de diferentes meios com a intensidade de reflexão e refração, devemos considerar que a pressão acústica nos dois meios deve ser igual assim como as componentes normais das velocidades das partículas do meio [113]. Desta forma, o coeficiente de intensidade de reflexão e transmissão serão:

$$I_R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2 \quad (66)$$

$$I_T = \frac{4Z_2Z_1}{(Z_2 + Z_1)^2} \quad (67)$$

Figura 2-17 – Diferenças de impedâncias entre meio com diferente elasticidade

Fonte: [112]

Figura 2-18 – Intensidade ultrassônica refletida e transmitida na interface entre dois meios com diferente elasticidade.

O sinal ultrassônico refletido deve ser interpretado com precisão para que as informações sejam analisadas e tratadas com acurácia. O processamento de imagem é o primeiro passo a ser feito após aquisição dos dados. A informação coletada ao amostrar as ondas ecoadas pelo tecido deve ser tratada conforme o protocolo estabelecido na transmissão e recepção. O elemento piezoelétrico do transdutor ultrassônico pode ser utilizado para a transmissão e recepção do sinal refletido ou apenas recepção. Cada processo de transmissão e recepção tem que ser predefinido no protocolo a ser utilizado no processamento da informação. Este protocolo definirá a janela temporal, a frequência de repetição de pulsos na transmissão, a amostragem do sinal refletido dentre outras informações. A posição do transdutor também é outro ponto fundamental para obter o sinal com o máximo de energia refletida pelo tecido.

Com o protocolo definido, é necessário definir as características físicas do tecido que será investigado. Tais características como velocidade do som no tecido, profundidade a ser analisada, etc., irão definir com precisão a informação que será tratada no processamento de dados ultrassônicos [112]. O sinal ultrassônico refletido pelo tecido é denominado sinal de rádio frequência (RF) (Figura 2-20) o qual passará por uma transformação matemática considerando as características do meio em análise [114].

Figura 2-19 – Sinal acústico transmitido por um transdutor e resposta de um ponto no tecido com impedância diferente.

Figura 2-20 – Sinal de RF recebido por um elemento de um transdutor.

As inúmeras linhas de RF recebidas pelo sistema ultrassônico formarão um mapa de RF o qual deverá passar por um algoritmo de reconstrução que converterá o sinal de RF em dados quantitativos ou imagem tendo como base nesta conversão as características do meio [72] [103] [112]. Ou seja uma imagem será obtida após o processamento de dados devido a resposta do tecido quando este reflete o sinal transmitido por pulsos ultrassônicos. A qualidade da imagem está relacionada com a resolução espacial e temporal que o sistema de ultrassom terá [112].

É fundamental entender os tipos de resoluções, pois elas definirão o grau de nitidez de uma imagem [111] [115]. São elas:

- Resolução Axial (RA): representa a capacidade de distinção entre dois pontos refletoras alinhados longitudinalmente ao feixe do ultrassom. O seu valor é calculado considerando comprimento de pulso espacial dividido por 2.
- Resolução Lateral (RL): representa a capacidade de distinção entre dois pontos alinhados perpendicularmente ao feixe acústico. Esta resolução melhora com a redução do diâmetro do feixe acústico.
- Resolução Temporal (RT): expressa o número de quadros gerados em um determinado intervalo de tempo gerando imagens sequenciais em tempo real. Também é chamada de Frame Rate

Figura 2-21 – Resolução axial e lateral para distinção de duas estruturas

Quanto maior a frequência, menor será o comprimento de onda e mais precisa será a resolução espacial. Para entender a resolução axial (RA), devemos considerar que o comprimento de onda permanece constante, porém a amplitude do sinal da onda ultrassônica decai com a distância [111]. O sinal oscilante cessa após atingir a distância conhecida como comprimento de pulso espacial (CPE). O CPE é o produto do comprimento de onda e o número de ciclos de onda. Pulsos ultrassônicos são emitidos toda vez que a cerâmica piezoelétrica é excitada em uma taxa conhecida como frequência de repetição de pulsos (FRP ou em inglês conhecida como PRF). A RA é limitada pelo CPE e definida como [116]:

$$RA = \frac{1}{2} CPE \quad (68)$$

Quanto menor o CPE, melhor a resolução axial. A frequência ultrassônica em diagnóstico por imagem varia de 1 MHz a 15 MHz nos equipamentos comerciais [103]. Geralmente o feixe pulsado acústico do sinal ultrassônico tem de 1 a 3 comprimentos de ondas. Como o comprimento de onda e a frequência são inversamente proporcionais, o CPE diminuiu com o aumento da frequência e consequentemente melhora a RA. Por exemplo, se tivermos um feixe acústico que se propaga pelo tecido com dois ciclos de onda em uma frequência de 5 MHz, e com uma velocidade de propagação da onda no tecido de 1540 m/s, então o comprimento de onda será de 0,3 mm e o CPE igual a 0,6 mm. Logo a RA será metade do CPE, ou seja, 0,3 mm [116].

Figura 2-22 – Indicação das regiões focais dos campos e região focal do transdutor.

Figura 2-23 – Zona focal do transdutor alterada com defasagem entre os sinais acústicos transmitidos ao meio.

Fonte: [117]

A resolução lateral (RL) está relacionada com a largura do feixe acústico, frequência do feixe e a densidade da linha de escaneamento [112] [116]. Enquanto a RA está limitada com o

comprimento do pulso, a RL está limitada com a largura do pulso (Figura 2-21). Quanto mais estreito for a largura do pulso, melhor a resolução lateral.

A resolução lateral será melhor na zona focal do transdutor onde a largura do feixe é mais estreita (Figura 2-22). Através da focalização, pode-se obter uma redução na largura do feixe. Isso é feito eletronicamente aplicando uma defasagem entre os sinais emitidos pelo transdutor (Figura 2-23). A frequência do sinal terá influência no formato do feixe acústico, ou seja, para frequências altas, o feixe ultrassônico será mais estreito e melhor será a resolução lateral. Porém aumentando a frequência, aumenta a atenuação do feixe [103].

3 Materiais e Métodos

3.1 Mimetizador de tecido mole - *phantom*

Para as análises do comportamento viscoelástico de tecidos biológicos, foram construídos *phantoms* (corpo de prova) de tecidos moles. Muitos trabalhos foram feitos sobre a construção de *phantom* para que este tenha características como velocidade de propagação do som e atenuação próxima daquelas obtidas em tecidos moles humanos. E para isso, métodos construtivos são primordiais para manter as propriedades viscoelásticas [118] [119].

Os *phantoms* construídos para este estudo contém gelatina em pó de origem animal (bovina) com característica Bloom¹⁶ 250 diluída em água deionizada com resistividade de 18.2 M Ω .cm a 25°C. Esta diluição da gelatina em água exige um aquecimento até a mistura atingir 70° C para dispersar os coloides tornando a mistura homogênea e liberar gases aprisionados na solução [120]. Para efetuar as medidas utilizou-se um termômetro de mercúrio com escala interna de -10°C a 100°C, divisão de 0,5°C, capilar transparente, enchimento com Hg, material vidro e comprimento de 300 mm.

Para o processo de diluição, utilizou-se um sistema com agitador magnético e sistema de aquecimento modelo 752A (*fabricante Fisatom, São Paulo, Brasil*). Sob a placa de aquecimento deste agitador, colocou-se um Becker com água e na sequência a gelatina em pó. Uma barra magnética revestida com Teflon com velocidade de rotação controlada em torno de 100 rpm foi colocada no Becker para efetuar a mistura e torna-la homogênea. Utilizando um termômetro, a temperatura foi medida continuamente até atingir 70° C. Ao chegar em 70° C, o agitador foi desligado, a barra magnética removida do Becker e adicionou-se a esta solução nanopartículas de óxido de ferro (Fe₃O₄) (*fabricante Nanostructured & Amorphous Materials, Inc Houston, Texas, EUA*) com 98% de pureza. Estas nanopartículas possuem tamanhos entre 20 nm e 30 nm, revestidas com 1% de PVP (polivinilpirrolidona), peso molecular 30 K e ponto de fusão de 1538 °C. Com um bastão de polipropileno, misturou-se as nanopartículas ao líquido com a gelatina diluída, mantendo a mistura homogênea. Movimentos suaves com o bastão são necessários para não adicionar bolhas de ar a esta mistura. Estas bolhas podem atrapalhar a leitura do sinal ultrassônico e influenciar nas medidas.

¹⁶ O número Bloom ou força de geleificação é uma indicação da força de um gel formado de uma solução a partir de uma concentração conhecida. A unidade de Bloom é uma medida da força (peso) necessária para provocar uma depressão em uma área determinada de uma amostra em gel a uma distância de 4 mm. Quanto maior o número Bloom, mais forte será o gel [147].

Phantoms homogêneos e isotrópicos foram construídos com diferentes concentrações de gelatina e nanopartículas. Cada *phantom* foi definido de acordo com os percentuais em peso de gelatina seca tendo a quantidade de água deionizada como referência, ou seja, um *phantom* com 4% de gelatina e considerando 500 ml de água deionizada, terá 20 gramas de gelatina bovina considerando a densidade da água de 1kg/l. O mesmo cálculo foi feito para a adição percentual de nanopartículas.

Após a temperatura da mistura abaixar até 36°C, adicionou-se 0,047 grama de uma solução de formol, com teor de 37% de formaldeído, para cada grama de gelatina considerando o seu peso seco. O formaldeído é um agente bactericida que prolonga a vida do *phantom* além de aumentar o ponto de fusão bem como o módulo de elasticidade [119].

A mistura, ainda no estado líquido, foi colocada dentro de um cubo de acrílico com dimensões de 75 x 75 x 75 mm³ através de um orifício circular. Este cubo acrílico contém vedação para que não ocorram vazamentos e surgimento de bolhas. O orifício usado para depositar a mistura líquida, possui uma rolha de Teflon para o fechamento total sob pressão. Este cubo de acrílico, preenchido com o líquido, é fixado em um sistema motorizado (Figura 3-1) que irá aplicar um movimento rotacional em 1,2 rpm durante 24 horas ininterruptas dentro de um refrigerador mantido a 5°C. Esta rotação é necessária para manter a distribuição das nanopartículas uniforme no *phantom*.

Figura 3-1 – Preparação do *phantom* em um sistema rotacional refrigerado a 5° C.

Antes de realizar as medidas, o *phantom* foi mantido durante 7 dias a partir da sua fabricação no refrigerador, período considerado adequado para estabilizar a sua estrutura. Para

cada medida foram construídos três phantoms com as mesmas características. Utilizando um equipamento de ultrassom de diagnóstico por imagem, todos os *phantoms* foram avaliados para identificação de estruturas que pudessem prejudicar nas medidas tais como bolhas ou acúmulo de material ferromagnético em alguma região. Quando isso ocorreu, o *phantom* foi descartado. Todo descarte dos *phantoms* foi feito em lixos químicos.

3.2 Configuração experimental do sistema de excitação magnética

O sistema construído para realizar os experimentos deste trabalho contempla um módulo de excitação magnética, sistema com eixos XYZ com precisão milimétrica para ajuste e posicionamento da amostra (*phantom*), e sistema ultrassônico com software para aquisição dos sinais de rádio frequência (RF) ecoado pela amostra.

O sistema de excitação magnética é composto por uma bobina modelo S189.1 (*fabricante Solen Inc., Montreal, Canada*) com as seguintes características:

Tabela 3-1 – Características da bobina multicamada do sistema de excitação magnética.

Modelo	S189.1
Número de espiras	413
AWG do fio	18
Corrente máxima	10A
Indutância	9.1mH
Impedância resistiva	2.7 Ω
Dimensões	22 x 45 x 89 mm

Quando uma corrente elétrica I é aplicada na bobina, um campo magnético será produzido cujo gradiente de campo e a intensidade deste campo interagindo com as nanopartículas de óxido de ferro presentes no *phantom* induzirão um deslocamento neste meio devido a força magnética.

Figura 3-2 – Modelagem gráfica da instrumentação utilizada para efetuar as medidas.

Conforme mostrado na Figura 3-2, esta corrente na bobina é fornecida por um amplificador modelo Dynamic 20000 $\Omega 2$, classe H (*fabricante Ciclotron, Barra Bonita, SP, Brasil*). O controle do envio desta corrente do amplificador para a bobina é feito por um gerador de funções modelo 33522^a (*fabricante Agilent, Santa Clara, Califórnia, EUA*) que controla a tensão e frequência do sinal enviado para o amplificador. O gerador de função, através de um dos canais de saída, fornece uma sequência de ciclos de uma tensão senoidal cuja frequência varia de 50 a 250 Hz, com passo de 50 Hz. A amplitude fornecida para o sinal senoidal depende da curva de calibração da bobina e da frequência do sinal que passará pelo amplificador. O controle dos instrumentos eletrônicos através de um software com interface com o usuário está descrito no item 3.4. O protocolo para efetuar as ligações e medidas está descrito no Apêndice C.

Figura 3-3 – Imagens do sistema experimental com visão dos eixos XYZ, sistema ultrassônico e sistema de excitação magnética.

O ganho no amplificador considerado neste trabalho foi mantido fixo em 40x ou 32 dB de ganho. O outro canal de saída do gerador de função é configurado para enviar o sinal de trigger para o equipamento de ultrassom e este trigger terá a frequência de amostragem na aquisição dos dados de RF que serão lidos pelo transdutor do ultrassom.

Durante a excitação magnética, a vibração mecânica gerada pela bobina pode influenciar nas medidas. Por isso, a bobina foi isolada do sistema de medição e *phantom* sendo fixada diretamente em uma plataforma que evita a transmissão do ruído mecânico. No centro da bobina colocou-se um concentrador de fluxo com núcleo de ferrita (*fabricante Thornton*

Eletrônica Ltda, São Paulo, SP, Brasil), com coercividade¹⁷ de 18A/m [121], concentrando as linhas de campo magnético em uma pequena área na região central do *phantom*.

Figura 3-4 – Bobina com núcleo de ferrita para concentração das linhas de campo e multiplicação do campo.

As propriedades ferromagnéticas de um núcleo de ferro fazem os domínios magnéticos internos alinharem com o campo magnético externo, intensificando o campo magnético local. Além disso, o núcleo de ferrita tem um efeito de concentrar as linhas de campo fazendo que o campo no interior ou próximo a este núcleo seja dezenas a milhares de vezes maior que o campo aplicado, dependendo do material utilizado no núcleo [88] [89]. Nesse estudo, a extremidade do concentrador ficou posicionado a 1mm de distância da região central do *phantom*.

3.3 Configuração experimental para vibração mecânica

Com o intuito de efetuar uma análise comparativa com a SDMMUS, utilizamos um vibrador mecânico para realizar experimentos de viscoelasticidade. A técnica da elastografia transiente (TE) foi desenvolvida e analisada utilizando este vibrador mecânico que induz um movimento em tecidos moles gerando uma onda de cisalhamento que se propaga pelo meio [49]. O vibrador mecânico (Figura 3-5) empregado neste estudo foi o modelo 4810 (fabricante *Brüel & Kjær, Naerun, Dinamarca*). Para ligar o vibrador, removeu-se a bobina (Figura 3-6) e o ligou também no amplificador de potência controlado pelo gerador de função.

¹⁷ A coercividade ou campo coercivo de um material representa a resistência que esta apresenta quando submetido a um campo desmagnetizante. Quanto maior for a coercividade mais difícil será desmagnetizar o material ou ímã permanente. [146]

Figura 3-5 - Foto do vibrador mecânico (shaker) para excitação mecânica do meio.

Tabela 3-2 – Especificações do vibrador mecânico (Shaker) modelo 4810

Modelo	4810
Força	10 N
Range de Frequência	DC a 18 kHz
Aceleração máxima	550 m/s ²

Para medidas realizadas com este vibrador, as frequências adotadas variaram de 100 a 500 Hz, com passo de 100 Hz. A razão de usar 100 a 500 Hz no vibrador mecânico e 50 a 250 Hz na bobina é devido a vibração do meio ser o dobro da frequência de excitação quando é usado a bobina (Equação 63). Ou seja, em ambos os arranjos experimentais, a faixa de frequência de vibração da estrutura da amostra marcada com nanopartículas magnéticas foi de 100 a 500 Hz.

O vibrador mecânico possui uma pequena barra cilíndrica ou pistão de alumínio que fica posicionada próximo ao *phantom*, sem qualquer contato enquanto o sistema de excitação mecânica está em repouso. Ao iniciar a vibração, este pistão irá apenas perturbar o meio permanecendo encostado a ele por um tempo muito pequeno, suficiente para induzir o movimento no meio e não gerar artefatos no sinal ultrassônico.

Figura 3-6 – Sistema de vibração mecânica do *phantom*

3.4 Aquisição de dados por ultrassom

O sistema de aquisição de dados utiliza um moderno equipamento de ultrassom comercial modelo Sonix RP (*Ultrasonix, Boston, Massachusetts, EUA*).

Tabela 3-3 - Especificações técnicas da IPU Sonix RP

Modelo	Sonix RP
Transdutor	128 Elementos (Linear)
Canais (TX)	128
Canais (RX)	32
Frequência de amostragem máx.	40 MHz
ADC	10-bit
Sistema operacional	Windows XP 32-bits

Este equipamento contempla um pacote denominado de IPU (Interface de Pesquisa por Ultrassom) que permite:

- Uso do modo operacional acessando o dado em formato original, sem processamento.
- A recuperação e modificação de parâmetros de baixo nível do sistema usado para gerar imagens de ultrassonografia.
- Aquisição e armazenamento de dados de rádio frequência.

Este sistema tem uma arquitetura computacional avançada composta por FPGA para controle da emissão e recepção do feixe acústico bem como DSP para o processamento do sinal ultrassônico. Além disso, compõe esta arquitetura um hardware de computador pessoal (PC) com sistema operacional Windows que permite o uso de um kit com software de desenvolvimento (SDK) versão 5.7.4.

Dentre os SDK que a IPU disponibiliza, o Texo™ é um dos mais importantes pois permite o programador ter acesso ao sistema e explorar o máximo da sua capacidade. Devido ao acesso as funções de baixo nível, é possível controlar parâmetros de formação do feixe acústico como controle na sequência de disparos (*trigger*) e parâmetros de ajustes como frequência de transmissão, velocidade de transmissão e recepção, forma do pulso, comprimento, profundidade.

Este SDK possibilita uma programação de alto nível para controlar a formação do feixe acústico na transmissão, recepção e aquisição de dados com alta frequência de amostragem e alta taxa de quadros. Através deste SDK, foi desenvolvido um aplicativo denominado VMA com interface para o usuário controlar as configurações do hardware do ultrassom e de toda instrumentação utilizada (Ver Apêndice A) bem como realizar a aquisição dos dados para processamento. Este sistema foi desenvolvido usando linguagem C++, QT¹⁸ e o protocolo de comunicação IVI-COM 1.0.1 (IVI Foundation, USA). O protocolo IVI-COM permite que um instrumento eletrônico seja generalizado virtualmente por meio de bibliotecas dinâmicas padronizadas de controle e automação escritas em C/C++. Ou seja, o controle e configuração do gerador de função e aquisição dos dados pelo equipamento de ultrassom foram feitos através de um software denominado VMA (Vibro Magneto Acustografia) o qual utilizou o protocolo IVI-COM. Este software foi desenvolvido juntamente com este trabalho e apresentado como resultado de uma dissertação de mestrado. Vide referência [122] para maiores detalhes.

Através da VMA, tanto a excitação do *phantom* quanto a aquisição dos sinais de RF foram automatizados e sincronizados. Com acesso aos parâmetros de formação do feixe acústico e configuração do sistema de excitação, foram criados *presets* para sincronizar a força aplicada no *phantom* e a aquisição dos dados de RF com alta taxa de aquisição (Ver Apêndice A).

¹⁸ QT é um framework multiplataforma para desenvolvimento de interface gráficas em C++ criado pela empresa norueguesa Trolltech. Posteriormente esta plataforma foi adquirida pela Nokia e anos mais tarde pela Digia, empresa finlandesa. Através deste framework, podem-se desenvolver aplicativos e bibliotecas uma única vez e compila-los para diversas plataformas sem que seja necessário alterar o código fonte [151].

O transdutor linear utilizado no sistema de ultrassom Sonix RP foi o modelo LA14-5/38, com 128 elementos piezoelétricos, largura de banda de 5 a 14 MHz, posicionado no lado oposto da bobina (Figura 3-3 e Figura 3-2). O alcance do foco deste transdutor varia de 20 mm a 90 mm. O número de elementos coincide com o número de canais de transmissão (TX) do Sonix RP, por isso, foi possível emitir um feixe acústico com 1 ou até todos os elementos do transdutor simultaneamente. O tempo entre cada emissão acústica é denominado de frequência de repetição de pulso (PRF). A recepção (RX) é feita por 32 canais, limitando o número de elementos recebidos por emissão.

O método usado para aumentar a resolução temporal consiste em dividir por setores o arranjo linear dos 128 elementos do transdutor ultrassônico [123] [122]. O número de elementos por setor (K) necessários para obtermos todo o campo de visão do transdutor é dada pela relação

$$K = \frac{128}{n} \quad (69)$$

sendo n o número de setores e 128 a quantidade de elementos do transdutor.

O pulso ultrassônico precisa propagar a uma distância igual a duas vezes a profundidade da imagem antes que um novo pulso possa ser transmitido. A PRF máxima pode ser calculada pela fórmula:

$$PRF_{max} = \frac{1}{T_d} = \frac{c}{2.d} \quad (70)$$

sendo T_d o tempo necessário para adquirir cada linha, d a profundidade da imagem e c a velocidade do som no meio.

Se a PRF informada pelo usuário for menor que a PRF_{max} , então calcula-se o PRF desejado considerado a quantidade de linhas que serão lidas.

$$PRF = \frac{PRF_{max}}{K} \quad (71)$$

Figura 3-7 – Estratégia de uso de pulsos com divisão de setores com cada setor tendo 4 linhas ou 4 elementos para adquirir dados em cada setor e gerar N frames por setor.

Fonte: [123]

Considerando a profundidade $d = 75$ mm e a velocidade de 1500 m/s medida no *phantom*, então a PRF_{max} será de 10 kHz. Considerando $K = 4$, então PRF sugerida é $2,5$ kHz. Então, diminuindo K , aumentamos a PRF e consequentemente a resolução temporal do feixe. Porém na prática, após ajustes realizados, a frequência diminui mais alguns Hertz. A PRF aplicada neste experimento foi de 2 KHz o que equivale a um período entre cada *frame* de $0,5$ ms.

A Figura 3-8 mostra os valores de PRF que foram obtidos para diferentes profundidades e quantidades de elementos ativos [122].

Portanto, o protocolo aplicado neste estudo consiste em considerar cada setor com 4 linhas ou 4 elementos, resultando em 32 setores (Figura 3-7). Cada setor é adquirido uma única vez e depois se move para o próximo setor até finalizar todos os setores e no final formando um frame. Após todos os dados adquiridos, eles serão processados usando um aplicativo desenvolvido em Matlab, detalhado no item 3.5.

Figura 3-8 – Relação entre PRF para diferentes profundidades em relação à quantidade de elementos ativos para o transdutor L14-5/38.

Fonte: [122]

3.5 Processamento dos dados

Cada linha de dados adquirida para cada elemento do transdutor devido o sinal de ultrassom ecoado do *phantom* é composta por uma coluna de pontos (P) que corresponde a profundidade desta linha (L). A distância temporal entre cada ponto é de 1/40 MHz. A distância temporal entre cada frame 1/PRF, sendo a PRF informada pelo usuário desde que respeite a PRF máxima para quantidade de linhas por setores.

Cada mapa obtido apresenta coordenadas retangulares (P, L) com dimensão P x L. Sendo o *phantom* em torno de 73 mm de profundidade, cada linha tem aproximadamente 3900 pontos. Considerando que cada setor tem 4 linhas, então teremos uma matriz bidimensional de 3900 x 4 adquiridas a cada 2 kHz em N frames. Neste trabalho foram consideradas aquisições com 100 frames.

Após a aquisição de todos os dados de cada setor, estas aquisições devem ser processadas e concatenadas para formar cada frame. Após este processamento inicial, teremos um mapa de RF tridimensional contendo profundidade (P), elementos do transdutor (L) e frames (N) (Figura 3-7).

O valor máximo de P está relacionado com o período de aquisição e a frequência de amostragem da IPU ($f_s = 40 \text{ MHz}$).

$$P = \Delta t f_s \quad (72)$$

A frequência espacial de amostragem axial (f_{s_z}) é o inverso da distância física entre cada pixel do mapa de RF formado.

$$f_{s_z} = \frac{P}{d} = \frac{2f_s}{c} \quad (73)$$

Assim, sendo a frequência $f_s = 40$ MHz e $c = 1500$ m/s, a frequência de amostragem espacial ao longo do eixo axial de 53 px.mm^{-1} .

O campo de visão do transdutor (FOV) linear é determinado pela distância entre o primeiro e último elemento ativo do *array*,

$$f_{s_x} = \frac{(N-1)}{FOV} \quad (74)$$

Neste caso, para o transdutor L14-5/38, a frequência de amostragem espacial ao longo do eixo lateral é de 3 px.mm^{-1} . As frequências espaciais f_{s_z} e f_{s_x} são utilizadas para obter, posteriormente, os eixos axial e lateral, respectivamente.

O processamento necessário para obter atrasos temporais é baseado no método de *speckle tracking* que é fundamentado no algoritmo de correlação cruzada para obtenção de deformação do meio no domínio do tempo [124] [125]

Na forma complexa este teorema diz que para dois sinais s_1 e s_2 amostrados no tempo com frequência de amostragem (f_s), a correlação cruzada (R_{12}) terá a mesma frequência de amostragem, se calcular a transformada inversa de Fourier ($\mathcal{F}^{-1}$) do produto das transformadas de Fourier ($\mathcal{F}$) de s_1 e s_2^* (“*”, complexo conjugado).

A correlação cruzada normalizada (R_{12}^N) consiste em dividir R_{12} pela energia de cada sinal para que o valor máximo de R_{12}^N seja igual ao valor unitário. Considerando que os sinais s_1 e s_2 sejam janelados por uma janela (w) de tamanho fixo. A correlação cruzada normalizada das janelas dos sinais s_1 e s_2 é representada pela seguinte expressão [122]:

$$R_{12}^N = \frac{\mathcal{F}^{-1}\{\mathcal{F}\{s_1 \cdot w\} \mathcal{F}\{s_2 \cdot w\}^*\}}{\sqrt{(s_1 \cdot w)^2 (s_2 \cdot w)^2}} \quad (75)$$

sendo $\mathcal{F}^{-1}$ e $\mathcal{F}$ as transformadas inversa e direta de Fourier, respectivamente.

O atraso temporal entre os dois sinais corresponde à diferença entre a posição do valor máximo (n_0) de R_{12}^N e a posição do valor máximo de referência (n_{ref}), que usualmente é obtido da autocorrelação R_{11}^N , que escolhemos como referência.

Na prática, o Sonix RP tem uma máxima taxa de amostragem $f_s = 40 \text{ MHz}$ e considerando a velocidade do ultrassom $c = 1500 \text{ m.s}^{-1}$ o menor deslocamento ao longo do eixo

axial que poderia ser detectado é de $18,75 \mu m$. Este deslocamento não permite uma precisão adequada para esta análise que envolve deslocamentos pequenos. Para corrigir a posição do pico de máxima correlação por meio de interpolação, foi utilizado o método que aplica interpolação polinomial de ordem 2, que pode ser deduzida a partir de polinômios de Lagrange [126].

Assim a partir da posição de pico máximo n_0 são colhidas as posições anterior e posterior. Com estes três pontos obtêm-se a estimativa do desvio da posição do pico (δ) [122]:

$$\delta = \frac{R_{12}(n_{-1}) - R_{12}(n_1)}{2(R_{12}(n_{-1}) - 2R_{12}(n_0) + R_{12}(n_1))} \quad (76)$$

O processamento consistiu em correlacionar sucessivamente os mapas de RF. Na Figura 3-9 estão ilustrados exemplos dos mapas de RF correlacionados dois a dois onde a cada correlação muda-se a referência para o frame de maior índice assim sucessivamente.

Figura 3-9 – Correlação entre frames em pares de maneira subsequente para obtenção do mapa de velocidade.

Fonte: [122]

Nesta correlação o fator δ é adimensional e corresponde a taxa entre o deslocamento da estrutura e a distância percorrida pela onda entre duas amostragens, ou seja para $\delta t = 1/f_s$. Portanto, o deslocamento (u) das estruturas internas do meio devido a deformação fornecida pelo impulso magnético é dada por

$$u = \frac{\delta_{t,t+1}}{2f_s} * c \quad (77)$$

A taxa de deslocamento ao longo do tempo, ou seja, a velocidade (v) em metros por segundo, é igual a esse deslocamento multiplicado pela distância temporal entre cada frame ($\Delta t = 1/PRF$).

$$v = \frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\delta_{t,t+1}}{2f_s} * c * PRF \quad (78)$$

Todo processamento consiste em utilizar as linhas axiais do mapa de RF, sempre duas a duas, por exemplo

$$\delta(m, n = 64, t_{21}) = \delta_{21} \{ RF_2(m, n = 64, t_{i-1} = 2), RF_1(m, n = 64, t_i = 1) \}$$

As linhas são segmentadas com janelas retangulares ($w = 1,0 \text{ mm}$), que durante o processo são sobrepostas em 70%. Desta forma obtivemos, utilizando as equações 74 e 75, a linha central do mapa de deslocamento com $f_{s_z} \approx 2.0 \text{ px.mm}^{-1}$ (Figura 3-10).

Figura 3-10 - Processo de formação do mapa de deslocamento a partir de um mapa de RF. Escolhendo o elemento central ($n = 64$), correlacionamos dois frames sucessivos ($t = 1$ e $t = 2$) com janelas de tamanho fixo ($w = 100$) e 70% de sobreposição para obter o desvio (δ).

Fonte: [122]

Neste processamento utilizamos sempre janelas (w) unidimensionais de tamanho fixo para correlação e as janelas foram sobrepostas no intuito de aumentar a frequência de amostragem axial do mapa de deslocamento [122]. Este processamento é repetido para todas as linhas de RF do mapa (e.g. 128) para obtermos todo o campo de visão do transdutor utilizado. Os mapas de deslocamento ainda são filtrados utilizando mediana para remoção de *spikes*. Os tamanhos dos *kernels* deste filtro são escolhidos proporcionalmente aos valores de f_{s_z} e f_{s_x} do mapa de deslocamento [124].

Quando foi possível observar ondas sísmicas extraímos estimativas dos parâmetros que as caracterizam a velocidade e atenuação. Estes parâmetros foram obtidos da análise dos mapas

de deslocamento. O cálculo da velocidade baseia-se na identificação dos picos do sinal de deslocamento da onda de cisalhamento cuja distância entre estes picos é conhecida sabendo-se a distância entre as ROI utilizadas e determinando a diferença temporal pela correlação entre os picos, foram determinadas as velocidades por uma regressão linear das posições (r) da ROI e do atraso calculado [127].

3.6 Cálculo da Viscoelasticidade

O cálculo da viscoelasticidade de tecidos moles deve ser orientado por modelos mecânicos que descrevem o comportamento viscoelástico. No capítulo 2.1.2 foram apresentados os modelos que representam o comportamento viscoelástico em tecidos moles. Cada um com suas particularidades e ajustes. Neste trabalho as análises de viscoelasticidade foram feitas considerando dois modelos, Kelvin-Voigt e Maxwell que tem sido mostrado na literatura como modelos que se ajustam ao comportamento viscoelástico em tecidos moles [6] [76]. A relação entre a velocidade de cisalhamento e as propriedades de viscoelasticidade de um meio homogêneo e isotrópico é dada pelas equações 24 e 25. Após encontrar a velocidade de propagação da onda de cisalhamento na dispersão através do processamento descrito no item anterior, obtém-se a viscosidade e elasticidade realizando um ajuste não linear aplicando o algoritmo de Levenberg-Marquardt através de um programa desenvolvido em Matlab [128]. No Apêndice D encontra-se o software utilizado em Matlab para o ajuste e cálculo dos parâmetros viscoelásticos.

4 Resultados e Discussões

4.1 Avaliação do sistema de excitação e aquisição

Na análise da bobina utilizada nos experimentos, nota-se que para uma mesma corrente aplicada (2,17 A) e variando a distância da bobina em relação à amostra, o campo magnético cai com a distância (Figura 4-1).

Figura 4-1 – Variação do campo magnético com a distância para uma corrente de 2,17 A e 100 Hz

Para manter o mesmo perfil do campo magnético axial da bobina com o concentrador de fluxo, foi avaliado uma faixa de frequência entre 50 e 250 Hz e uma distância de 1 mm da extremidade do concentrador de fluxo, quais os níveis de tensões a ser fornecida para o amplificador de potência (Figura 4-2). Utilizando um gaussímetro calibrado em Tesla (TMAG-1T, Globalmag), foi levantada a curva de calibração em termos da frequência. A curva foi obtida variando a amplitude da tensão no gerador de função para cada frequência entre 50 e 250 Hz até que o valor de 300 mT fosse lido no gaussímetro (Figura 4-2).

Após análises, estabeleceu um campo magnético fixo em 300 mT a uma distância de 1 mm da extremidade do concentrador de campo magnético. Com este campo e distância, foi possível analisar a propagação da onda de cisalhamento e obter as medidas viscoelásticas. A variação no campo magnético deve-se principalmente a mudança de resistência na bobina devido a variação da frequência do sinal aplicado. Utilizando um medidor LCR modelo

E4980AL (fabricante Agilent, Santa Clara, Califórnia, EUA), ficou constatada esta mudança na bobina (Figura 4-3).

Figura 4-2 – Ajuste para manter o campo magnético constante em 300 mT a 1 mm de distância da ponta do núcleo de ferrita ajustando a tensão em função da frequência.

Figura 4-3 – Variação da resistência na bobina com a variação da frequência do sinal aplicado.

Durante as análises da geração do campo magnético pela bobina, foi detectado uma limitação do amplificador de potência utilizado. Existe um transiente em resposta do amplificador no início e no final do sinal (Figura 4-4).

Figura 4-4 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta a um ciclo do sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 100 Hz medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita e a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.

Figura 4-5 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta a um ciclo do sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 250 Hz medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita e a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.

Este transiente não possui a frequência determinada pela entrada e por isso nas análises este sinal deve ser desconsiderado. Aplicando a transformada de Fourier (FFT) no sinal lido pelo gaussímetro, identifica-se facilmente qual a frequência central do sinal de campo magnético gerado pela bobina.

Ao aplicar uma corrente na bobina advinda do sinal fornecido pelo amplificador de potência com uma frequência de 100 Hz, percebe-se que o pico da frequência central do sinal da FFT (sinal rosa Figura 4-4) não corresponde à frequência de 100 Hz. O pico da FFT está deslocado com valor em torno de 96 Hz. Aumentando a frequência do sinal aplicado na bobina para 250 Hz, obtivemos a Figura 4-5. Nota-se que neste caso fica mais crítica a identificação da frequência central gerada pelo sinal de campo magnético.

Como o meio apresenta uma inércia em resposta a força aplicada e a frequência de excitação não está muito bem definida quando aplica-se apenas um ciclo de sinal senoidal monocromático no amplificador, então a solução foi aumentar a quantidade de ciclos da frequência para que o meio apresente uma resposta na frequência esperada (Figura 4-6 e Figura 4-7).

Figura 4-6 – Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta ao sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 100 Hz em 10 ciclos medido pelo gaussímetro a 1 mm de distância do núcleo de ferrita a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.

Figura 4-7 –Campo magnético (sinal verde) gerado pela bobina em resposta ao sinal aplicado pelo amplificador de potência a uma frequência de 250 Hz em 10 ciclos medido pelo gaussímetro a 1mm de distância do núcleo de ferrita a FFT (sinal rosa) do campo magnético medido.

Figura 4-8 – Fluxo magnético normalizado medido na bobina utilizando o sistema de rastreo XYZ e gaussímetro obtendo o pico de amplitude do campo magnético gerado.

Ao aplicarmos 10 ciclos de um sinal senoidal na entrada do amplificador e este na bobina, observa-se uma banda de resposta mais estreita quando é feito a FFT do sinal de campo magnético medido (Figura 4-6 e Figura 4-7). O aumento do número de ciclos no sinal de excitação minimizou o efeito do transiente devido à distorção causada pelo amplificador de potência.

O fluxo magnético foi medido em diferentes distâncias da ponta do núcleo de ferrita presente na bobina usando um gaussímetro (TMAG-1T, Globalmag) (Figura 4-8). Nas análises das medidas de campo magnético em uma região próxima ao concentrador de campo ao longo de 5,0 x 15,0 mm, foi calculado o gradiente de campo magnético.

Figura 4-9 – Gradiente de campo magnético ao longo do eixo axial do campo magnético aplicado.

A Figura 4-10 mostra que para $f = 100 \text{ Hz}$ em um instante de 10,0 ms ocorre o vale (mínimo) do ciclo de 100 Hz. Neste instante observou-se que a intensidade da força magnética é limitada na região próxima ao concentrador de campo magnético (Figura 4-10), pois a intensidade da força é proporcional ao produto do campo magnético pelo gradiente axial (Equação 63).

Figura 4-10 – Campo magnético e gradiente calculado em uma região de 5,0 x 15,0 mm para os instantes (a) 10 ms e (b) 20 ms.

Fonte: [122]

Na análise dos gráficos anteriores, pode-se notar que a região próxima ao concentrador é o local para avaliar o máximo deslocamento mecânico do meio material, pois a força magnética de maior intensidade está confinada nessa região. Mas esta região de excitação (ROE) deve ser excluída durante as análises do deslocamento da onda de cisalhamento, devido primeiramente pela influência da excitação e também devido ao efeito inercial do movimento. Esta abordagem foi feita também na técnica ARFI onde a região de excitação é excluída para obtenção da velocidade e atenuação [129]. De acordo com a Figura 4-10, até 5 mm de distância da região de excitação, pode-se considerar como área crítica e portanto nas medidas realizadas, adotou-se que a posição de início das análises dos dados processados seria em torno de 8 mm de distância da superfície próxima ao concentrador de campo magnético.

4.2 Análise em *phantoms* com diferentes concentrações de gelatina

Foram construídos *phantoms* de gelatina com diferentes concentrações de nanopartículas de óxido de ferro e também de gelatina. A caracterização destes *phantoms* tem início com a medida de velocidade do som em diferentes concentrações de gelatina. Para isso, utilizou-se o sistema *Pulse-Receiver* (Panametrics modelo 5601A) para emitir um pulso e receber o eco refletido pela superfície do acrílico mantido no lado oposto a entrada do sinal emitido. Conhecendo-se a distância e medindo o tempo, obtivemos as velocidades demonstradas na Figura 4-11.

Figura 4-11 – Variação da velocidade do som no *phantom* com diferentes concentrações de gelatina.

Há uma variação na velocidade do som no *phantom* com diferentes concentrações de gelatina para a mesma concentração de nanopartícula de óxido de ferro (6%). Este mesmo resultado foi demonstrado por Hall *et al* [119] ao variar a concentração de gelatinas em *phantom* de tecidos moles.

Considerando a análise realizada para excitação magnética de 50 Hz, podemos observar a onda de cisalhamento sendo deslocada pelo meio (Figura 4-12).

Figura 4-12 – Propagação da onda de cisalhamento no *phantom* com 4% de gelatina e 6% de nanopartícula com excitação magnética de 50Hz e meio respondendo em 100 Hz.

Na Figura 4-13 observamos a amplitude da onda de cisalhamento deslocando-se pelo meio. Este sinal foi obtido considerando uma região de interesse (ROI) de 1,4 mm x 1,4 mm, tendo o elemento central do transdutor como referência. A ROI foi posicionada em uma região denominada z_0 , distante cerca de 8 mm da região de excitação. Esta ROI foi movida em passos de 1,8 mm até uma distância de 9 mm em relação a posição inicial.

Na Figura 4-13 a linha azul está com z_0 na posição 61,2 mm do *phantom* e demais linhas mostram a onda em diferentes instantes com a amplitude reduzida devido à atenuação do sinal no meio. Considerando o sinal z_0 mencionado e aplicando FFT, nota-se no espectro de frequência que um pico fica evidente em uma frequência em 100 Hz (Figura 4-15). Ou seja, o dobro da frequência do sinal de excitação. Isso já era esperado conforme descrito na equação 63.

Figura 4-13 – Deslocamento da onda de cisalhamento (SW) pelo *phantom* e a variação da amplitude da onda em diferentes instantes e distâncias.

O fato de identificar no sinal lido medido pelo sistema a frequência de resposta que sobressai no meio em análise é importante para que ao efetuar o cálculo da velocidade da onda de cisalhamento, possamos fazer exatamente na frequência que o meio responde com o dobro da frequência de excitação.

Esta análise foi feita para as demais frequências aplicadas pela excitação magnética e assim foi determinada a velocidade de propagação da onda de cisalhamento pelo meio (conforme descrito no capítulo 3.5). Como se trata de um meio dispersivo, para cada frequência

de resposta do meio, foram obtidas velocidades com diferentes valores para as concentrações de gelatina utilizadas nos *phantoms* (Figura 4-16).

A velocidade foi calculada utilizando regressão linear com base na obtenção da posição da onda em diferentes instantes de sua propagação.

Figura 4-14 – Tempo de chegada e posição usada para calcular a velocidade da onda de cisalhamento.

Figura 4-15 – Espectro de frequência do sinal observado no deslocamento da onda de cisalhamento no meio para excitação magnética de 50 Hz.

Figura 4-16 – Velocidade da onda de cisalhamento em um meio dispersivo com *phantom* em diferentes concentrações de gelatina.

Fazendo um comparativo com os valores obtidos na literatura científica, observamos que os valores obtidos de velocidade neste trabalho estão próximos àqueles calculados usando diferentes técnicas como SDUV, TE ou SSI [130] [49] [58]. Também pode ser observado que a velocidade da onda de cisalhamento (onda transversal) (entre 2.5 a 6.5 m/s) é muito menor que a velocidade da onda do som no meio (onda longitudinal) (~ 1500 m/s) conforme descrito no capítulo 2.1.1 e visto na Figura 4-11.

Com base nestes valores de velocidade, foram calculados a elasticidade e viscosidade para cada percentual de para cada percentual de gelatina utilizando o modelo de Kelvin-Voigt (Equação 24) e Maxwell (Equação 25). (Equação 25). Pelo modelo de Kelvin-Voigt, os valores obtidos estão na Tabela 4-1. Pelo método de Maxwell, os valores estão na

Tabela 4-2.

Tabela 4-1 – Elasticidade de cisalhamento (μ_1) e viscosidade de cisalhamento (μ_2) com diferentes concentrações de gelatina com a mesma concentração de nanopartículas (6%) usando o modelo de Kelvin-Voigt.

	4%	6%	8%	10%
μ_1	5,0 ± 0,5 kPa	9,2 ± 1,9 kPa	10,7 ± 1,5 kPa	13,4 ± 4,4 kPa
μ_2	2,1 ± 0,3 Pa.s	2,3 ± 0,3 Pa.s	2,9 ± 0,7 Pa.s	4,5 ± 0,3 Pa.s

Tabela 4-2 - Elasticidade de cisalhamento (μ_1) e viscosidade de cisalhamento (μ_2) com diferentes concentrações de gelatina com a mesma concentração de nanopartículas (6%) usando modelo de Maxwell.

	4%	6%	8%	10%
μ_1	10,0 ± 0,2 kPa	12,4 ± 0,9 kPa	14,8 ± 1,3 kPa	21,8 ± 3,8 kPa
μ_2	4,7 ± 1,1 Pa.s	12,3 ± 0,4 Pa.s	13,9 ± 0,5 Pa.s	14,6 ± 0,6 Pa.s

Analisando as tabelas acima, observa-se que os modelos utilizados obtiveram valores de elasticidade e viscosidade diferentes. Nos experimentos realizados por Catheline *et al* [49], o modelo de Kelvin-Voigt ajusta-se melhor ao *phantom* de gelatina e os valores de viscosidade estão próximos do esperado para este material. Este resultado indica que modelo de Kelvin-Voigt foi o mais apropriado para o comportamento viscoso do *phantom* de gelatina. O modelo de Kelvin-Voigt tem sido usado amplamente na caracterização de tecidos devido a sua simplicidade e obtenção precisa dos efeitos viscosos e elásticos [49] [130] [58] [76]. O modelo de Maxwell tem o seu modelo melhor adaptado para meios com características líquidas viscoelásticas e o modelo de Kelvin-Voigt adapta-se melhor para modelos com características de sólidos viscoelásticos [76]. Desta forma, adotamos este modelo como sendo o mais apropriado para esta análise.

4.3 Análise da comparativa entre a SDMMUS e TE

Para efeitos comparativos, decidiu-se utilizar a técnica da elastografia transiente devido a sua instrumentação fácil e amplamente testada, com resultados científicos relevantes no estudo de viscoelasticidade de tecidos moles a partir da obtenção da velocidade da onda de cisalhamento [48] [49] [53] [131] [132]. A elastografia por transiente (TE) é uma técnica que quantifica a elasticidade de um tecido ao medir a velocidade de propagação de uma onda induzida em um meio elástico através de um sistema de excitação mecânico [53] [132].

Figura 4-17 – Onda de cisalhamento propagando pelo *phantom* após (a), (d) 32.5 ms; (b), (e) 34.5ms; (c), (f) 36.5 ms para (a), (b), (c) excitação mecânica de 100 Hz usando um pistão conectado ao vibrador (Elastografia Transiente); e (d), (e), (f) excitação magnética de 50 Hz.

Na Figura 4-17 são ilustradas as imagens do movimento induzido no *phantom* após a excitação mecânica e magnética considerando as técnicas TE e SDMMUS. As figuras Figura 4-17(a), 4-17 (b) e Figura 4-17(c) mostram a onda de cisalhamento propagando pelo *phantom* em uma frequência de 100 Hz considerando o uso da técnica TE através do vibrador com o pistão de alumínio. As figuras Figura 4-17(d), 4-17(e) e Figura 4-17(f), mostram a propagação da onda de cisalhamento também com oscilações mecânicas de 100 Hz usando a técnica SDMMUS após excitação por força magnética.

Comparando as figuras Figura 4-17(c) e Figura 4-17(e), é visto que a onda de cisalhamento vem da superfície considerando tanto a técnica TE quanto a SDMMUS porém o raio de abertura da SDMMUS é maior do que a TE mesmo tendo a mesma geometria a ponta do pistão de alumínio e a ponta do núcleo de ferrita que atua como concentrador de campo. A explicação para o tamanho do raio é: o movimento gerado pela TE é induzido por um contato mecânico, sendo principalmente na direção axial e próximo a superfície. Por outro lado, o movimento resultante da interação entre o campo magnético e as partículas é dependente da distribuição espacial da força magnética, a qual é proporcional ao fluxo magnético em direções axiais e laterais (Figura 4-8). Se analisarmos o fluxo magnético no seu pico de amplitude, fica explícito que ele espalha simetricamente ao redor da ponta do núcleo de ferrita não apenas imediatamente acima do núcleo de ferrita mas por uma área (Figura 4-8) maior do que apenas próximo a superfície.

Comparando o deslocamento incremental da Figura 4-17 (b) e Figura 4-17 (e), observa-se que ele é mais espalhado nas laterais para a SDMMUS devido à contribuição da força lateral. De acordo com a abordagem de Rayleigh-Sommerfield, para uma fonte de vibração monocromática que considera o tamanho do raio de abertura, o efeito de difração deve ocorrer, aumentando a velocidade da SW medida, mas este comportamento pode ser desprezível para frequências centrais acima de 100 Hz [48]. Como as medidas foram feitas fora da região de difração e acoplamento, pode-se desconsiderar estes efeitos nas medidas. As ondas refletidas nas paredes do *phantom* possuem uma amplitude menor do que da onda incidente.

Além disso, para as magnitudes das ondas transversais e de superfície da TE são maiores do que a magnitude da SW ao longo do eixo perpendicular à superfície do êmbolo. Esta diferença de amplitude de deslocamento é também observada para SDMMUS, no entanto é menos nítida. A razão possível é que a fonte de movimento para o TE tem um raio de abertura menor; por conseguinte, os lóbulos laterais no campo próximo neste mapa de deslocamento incremental (Figura 4-17 (c)) são mais evidentes em tal situação do que a Figura 4-17 (f). Catheline *et al* [49] simularam o campo de deslocamentos em um sólido elástico semi-infinito induzido por uma fonte pontual, e encontraram um padrão de diretividade mais comparável ao que foi obtido para o TE.

Para quantificar os valores viscoelásticos usando TE e SDMMUS, foram usados os mesmos *phantoms* tendo como única diferença o percentual de gelatina entre eles. As medidas foram feitas após o *phantom* ficar uma hora fora da geladeira para equalizar a temperatura com o ambiente cuja temperatura permaneceu estável em 25° Célsius. Cada aquisição para

SDMMUS e TE, o intervalo para mudança no *setup* foi curto sem que houvesse mudanças consideráveis na temperatura do material ou do ambiente. A mesma metodologia utilizada nas medidas realizadas no capítulo 4.2, foram repetidas nesta análise comparativa.

A Figura 4-18 apresenta a velocidade da onda de cisalhamento para a técnica TE e SDMMUS para dois modelos de phantom: 4% de gelatina e 8% de gelatina mantendo a mesma concentração de 6% de nanopartícula. A Tabela 4-3 traz os valores da elasticidade e viscosidade ao realizar o ajuste do modelo de Kelvin-Voigt nos dados obtidos e mostrados na Figura 4-18.

Figura 4-18 – Velocidade da onda de cisalhamento medidas usando a técnica TE e SDMMUS. Os dados foram ajustados usando o modelo de Kelvin-Voigt para o cálculo da elasticidade e viscosidade.

Tabela 4-3 – Elasticidade (μ_1) e viscosidade (μ_2) obtidas usando a técnica TE e SDMMUS

Concentração de Gelatina		4%	8%
SDMMUS	μ_1	5.2 $\pm$ 0.5 kPa	12.0 $\pm$ 1.5 kPa
	μ_2	2.3 $\pm$ 0.3 Pa.s	2.8 $\pm$ 0.7 Pa.s
TE	μ_1	5.2 $\pm$ 0.7 kPa	11.3 $\pm$ 1.9 kPa
	μ_2	1.9 $\pm$ 0.1 Pa.s	2.8 $\pm$ 0.3 Pa.s

Os resultados para a velocidade da onda de cisalhamento e a viscoelasticidade encontrada usando SDMMUS e TE demonstram uma boa proximidade de valores. A técnica SDMMUS tem um potencial de uso para avaliar a viscoelasticidade de tecidos moles marcados com nanopartículas magnéticas.

Nota-se que aumentando a concentração de gelatina no *phantom*, a velocidade da onda de cisalhamento aumenta, bem como o módulo de elasticidade e viscosidade seguindo comportamento da lei de potência descrita na teoria da percolação [133] [134]. A teoria da percolação prediz que uma solução coloidal apresenta mudanças no comportamento viscoelástico em sua transição líquida (sol) para sólido (gel)¹⁹ [135] [136] [137]. As partículas dispersas dos coloides²⁰ possuem tamanhos que variam de 1 a 1000 nm. Ao aumentar a concentração destas partículas, haverá mudanças estruturais (percolação) formando um *cluster* de partículas e consequentemente mudanças reológicas.

A elasticidade do *phantom* com 8% de gelatina foi 2,3 vezes maior do que a elasticidade do *phantom* com 4% de gelatina. A viscosidade da gelatina também aumenta com a concentração de gelatina [138]. No ajuste realizado, a viscosidade obtida pela SDMMUS para o *phantom* com 8% de gelatina foi 21% maior ao compararmos com o valor obtido para o *phantom* com 4% de gelatina. O *phantom* com 4% de gelatina poderia ser considerado um mimetizador para análise de fibrose hepática pois os valores de elasticidade e viscosidade foram próximas àsquelas obtidas pela técnica SDUV [139].

4.4 Atenuação

Em meios considerados puramente elásticos, a analogia feita é com um sistema massa-mola onde a tensão e deformação do meio é totalmente linear.

Figura 4-19 – Meio puramente elástico e a relação com um sistema massa-mola.

Fonte: [112]

¹⁹ Ao dissolvermos a gelatina na água quente, obtemos um coloide denominado sol. No sol, o meio de dispersão é líquido e a fase dispersa é um sólido e a mistura tem a aparência de um líquido. Quando a gelatina é resfriada, seu meio deixa de ser líquido e então se torna um coloide denominado gel. No gel, o meio de dispersão é sólido e a fase dispersa é líquida [148].

²⁰ O termo coloide vem do grego *kólla* e *eîdos*, que indicam características intermediárias entre os materiais que são homogêneos e os que são heterogêneos.

Em meios considerados viscoelásticos, foi visto no capítulo 2.1.2 que existe um ciclo histerético (Figura 2-4) e modelos representados pelo movimento do meio (Figura 2-5) que consideram no sistema massa-mola, também uma unidade adicional de amortecimento. Da mesma forma que temos em carros, este sistema amortecedor funciona como um absorvedor de choque o qual irá aplicar uma força para resistir a deformação e isto é proporcional a taxa de deformação. Assim, pode-se dizer que existem duas forças atuando contrariamente à força de deformação gerada pelo campo magnético e gradiente de campo magnético. Uma é a força elástica devido a mola que é linearmente proporcional a deformação induzida.

$$F_{mola} = k_{mola}\Delta x \quad (79)$$

sendo k_{mola} o coeficiente elástico da mola e Δx o deslocamento gerado.

A outra força é devido ao amortecimento dada por

$$F_{amort} = D_{amort} \frac{dx}{dt} \quad (80)$$

sendo D_{amort} o coeficiente de amortecimento e $\frac{dx}{dt}$ a taxa de deformação.

Considerando a equação 63, um ajuste deve ser considerado devido a estas forças e então força total atuando sobre o sistema será:

$$F_{total} = \frac{V_{np} f_m \chi_{np}}{2\mu_0} (1 - \cos(2\omega t)) B_z \frac{\partial B}{\partial z} - k_{mola}\Delta x - D_{amort} \frac{dx}{dt} \quad (81)$$

Oh *et al* [62] demonstraram a equação acima como sendo a somatória das forças atuando sobre nanopartículas magnéticas em uma dada região axial. A força devido a mola está relacionada com a elasticidade do meio e a força devido ao amortecedor, a viscosidade [62]. Estas forças opostas fazem aumentar a absorção de energia. Ao aumentar a frequência, maior será a atenuação do sinal. Portanto o coeficiente de atenuação depende da frequência da onda no meio.

Em tecidos biológicos e considerando uma faixa de frequências usadas em ultrassom médico, a relação entre o coeficiente de atenuação e a frequência é dada pela seguinte equação [112]:

$$\alpha(f) = af^b \quad (82)$$

sendo a e b constante empíricas cujo valor difere entre os tipos de tecidos ou materiais viscoelásticos.

A amplitude de deslocamento do meio durante a propagação da SW diminui com a distância, devido à perda de energia na atenuação e também fatores geométricos [140] [141]. Chen *et al* [140] demonstraram que para um meio viscoelástico, o deslocamento de uma onda de cisalhamento gerada por uma força aplicada ao longo de um eixo axial z em coordenadas cilíndricas é dada por

$$u_z(r, t) \approx \frac{i}{4} \sqrt{\frac{2}{\pi k r}} e^{i(kr - \omega t + \pi/4)} \quad (83)$$

sendo k o número de onda descrito na equação (20) e r é a distância radial.

Para uma região de interesse (ROI) com tamanho de $1,4 \times 1,4 \text{ mm}^2$, tendo como referência o elemento central do transdutor, a ROI foi posicionada em z_0 no mapa de deslocamento a uma distância de 8,0 mm do local de excitação. A ROI foi movida na direção axial, em passos de 1,8 mm até uma distância de 9,0 mm. O valor médio da ROI em diferentes profundidades do *phantom* ao longo de um período (Figura 4-20) mostra o deslocamento da SW induzida no meio usando a TE e SDMMUS.

Observa-se que a diminuição da onda está relacionado a atenuação do meio devido as componentes elásticas e viscosas (Equação 26 e 27) que dissipam energia bem como o efeito geométrico relacionado a distância radial da onda cilíndrica em $\sim 1/\sqrt{r}$.

(a)

(b)

Figura 4-20 – Deslocamento induzido no *phantom* de gelatina com concentração de 4% e oscilação mecânica de 100 Hz no meio para (a) TE e para (b) SDMMUS.

A Figura 4-20 mostra que para uma janela temporal escolhida de 30 a 35 ms e obtendo os picos de cada sinal, é perceptível a atenuação na amplitude da onda de cisalhamento ao longo do seu percurso. Fazendo um ajuste não linear, foi obtido a seguinte equação deste decaimento do sinal.

$$u(x) = 21,5e^{-0,14x}$$

Figura 4-21 – Atenuação da amplitude do sinal do deslocamento da onda de cisalhamento no meio.

4.5 Resolução ultrassônica em meio com partículas nanométricas

Estudamos no capítulo 2.3.2 sobre a resolução do ultrassom e os fatores que influenciam a resolução lateral e axial. Neste trabalho um questionamento deve ser feito: como é possível efetuar a leitura de um sinal ultrassônico em um meio marcado por partículas nanométricas? Sabemos que o ultrassom possui uma resolução espacial para identificar objetos com tamanho mínimo na ordem micrométrica. As nanopartículas utilizada neste estudo tem um diâmetro da ordem de 20 nm a 30 nm.

Para melhor entender essa interação do ultrassom com as nanopartículas, faremos uma analogia com o sinal Doppler por ultrassom em fluxo sanguíneo que é ponderado principalmente pelo movimento dos eritrócitos ($\sim 7 \mu\text{m}$). A interação do feixe ultrassônico em meios com estruturas internas dessa ordem de grandeza, ou seja, muito menor que o comprimento da onda, é do tipo Rayleigh e tem uma amplitude menor do que em meios com estrutura da ordem do comprimento de onda. Um outro ponto a ser considerado é que o contraste nas medidas obtidas com a técnica SDMMUS são ponderadas pela medida de fase no sinal ultrassônico, ou seja, é minimamente influenciado pela amplitude do sinal.

Através deste trabalho, foi analisado e demonstrado que mesmo as nanopartículas magnéticas não possuindo um tamanho que possa ser detectada pela resolução do ultrassom, outro fator importante foi observado: um ambiente com a presença de nanopartículas espalhadas homogeneamente possibilita ter informações mecânicas extraídas quantitativamente. O movimento de todas as nanopartículas simultaneamente após a interação do meio com uma força magnetomotriz, induz uma onda deslocamento que tem uma amplitude acima do limiar de resolução do ultrassom

Considerando que a quantidade de nanopartículas tem uma relação direta com a amplitude da onda de deslocamento, foi analisado a variação desta amplitude. Para tal, manteve-se a concentração de gelatina constante (6%), variou-se a concentração de nanopartículas e manteve o campo magnético constante em 300 mT (Figura 4-22). Para a mesma frequência de oscilação mecânica do meio (100Hz), a Figura 4-23 traz a amplitude de deslocamento para diferentes concentrações de nanopartículas de óxido de ferro. Aumentando a concentração de nanopartícula, o deslocamento aumenta porém tende a uma saturação neste deslocamento com percentuais maiores de nanopartículas, conforme ilustra a figura 4.23.

Figura 4-22 –*Phantom* de gelatina (a) sem nanopartículas de óxido de ferro, (b) com percentual baixo de nanopartículas e (c) com ocupação mais acentuada de nanopartículas.

Figura 4-23 – Amplitude máxima de deslocamento da onda obtida para um campo magnético de 300 mT.

Fatores como a susceptibilidade da nanopartícula ou a força do campo magnético poderiam ser ajustados caso o deslocamento no meio em análise não fosse suficientes para gerar o deslocamento necessário.

5 Conclusões e Perspectivas Futuras

Neste trabalho ficou demonstrado a viabilidade da técnica SDMMUS. Foi possível quantificar valores da elasticidade e viscosidade sendo o modelo indicado para o tipo de material utilizado, o modelo de Kelvin-Voigt. Este modelo é o que melhor se ajustou ao tipo de material viscoelástico que mimetiza tecidos moles. A SDMMUS demonstrou que o uso dos recursos computacionais presente em equipamentos comerciais de ultrassonografia é suficiente e facilmente aplicável sem a necessidade de melhorias tecnológica.

O uso de nanopartículas com propriedades magnéticas como agente contrastante em diagnóstico por imagem é usual em técnicas como ressonância magnética [63]. Este tipo de contraste possibilita a obtenção de imagens moleculares mesmo quando as nanopartículas tem um tamanho que fica além das possibilidades de leitura ultrassônica devido a limitação da resolução espacial. O meio marcado com estas nanopartículas terá uma movimentação suficiente para ser lido pelo ultrassom. A propagação da onda de cisalhamento apresenta amplitudes acima da resolução do ultrassom.

Outro ponto fundamental é que a geração das imagens obtidas pelo ultrassom acontece após a indução de um movimento causado por um campo magnético aplicado, cuja intensidade é muito menor do que aquelas aplicadas em ressonância magnética. Nesse trabalho ficou evidenciado que a SDMMUS é possível aplicando um campo em torno de 300 mT.

O protocolo de medidas criado com esta técnica permitirá avanços imediatos e futuros na aplicação desta técnica e na avaliação de viscoelasticidade de tecidos moles. Como todo protocolo de medidas, é necessário um extenso e ininterrupto procedimento de análises em aplicações nas áreas de interesse. O que é válido dizer nesta conclusão, que este protocolo de medidas usando SDMMUS é reproduzível o que garante medidas estáveis e confiáveis. A confirmação da SDMMUS como uma técnica eficiente ficou provada ao compará-la com a técnica TE amplamente utilizada no meio científico e em diversos casos clínicos.

Na área médica existe um ponto de discussão e falta de consenso em aplicações que efetuam medidas de elasticidade e viscosidade quando se trata de valores quantitativos. Dizer o quão rígido é um tecido é alvo estudo para identificar a patologia e o seu estágio de evolução. A elastografia transiente (TE) permitiu uma grande evolução neste quesito e em algumas

análises como estágio da fibrose hepática²¹, é possível identificar o estágio da fibrose com base nos valores de rigidez do fígado (Figura 5-1).

Figura 5-1 – Elasticidade do fígado e sua relação com estágio de fibrose: F0-F1 ausência ou fibrose inicial; F2 fibrose intermediária; F3 fibrose avançada; F4 fibrose ou cirrose hepática.

Fonte: [142]

De acordo com o relatório apresentado pelo QIBA²² [143], após testes realizados com diferentes equipamentos de ultrassom médico comercial que utilizam análises de elastografia dinâmica, ficou demonstrado que cada equipamento apresentou valores de elasticidades diferentes. Ou seja, cada equipamento possui suas características tecnológicas e protocolos de medidas próprios. Assim, está em discussão a definição de padrões para cada protocolo de medida para os diferentes fabricantes e então definir faixas de valores que possam ser associados as diferentes elasticidades de tecidos. Mesmo a SDMMUS e TE tendo boa relação, cada uma destas técnicas deverá ser avaliada e definidos valores padrões de elasticidade e viscosidade que representem os estágios do tecido em análise.

Como a SDMMUS teve uma boa relação com a TE, a SDMMUS é uma técnica a ser testada e analisada em medidas da elasticidade do fígado quando houver suspeita de sobrecarga

²¹ A fibrose hepática é o resultado de uma resposta cicatricial do fígado a agressões repetidas. O fígado é um órgão que regenera e substitui células mortas. Porém durante o processo de regeneração ocorre outra inflamação, a regeneração deixa de ser possível e as células mortas são substituídas por um tecido fibroso [150].

²² QIBA (**Quantitative Imaging Biomarkers Alliance**) é uma colaboração da RSNA com NIH, FDA, indústria e academia estabelecido em 2008 para melhorar o valor e praticidade de biomarcadores de imagem quantitativos, reduzindo variabilidade entre os dispositivos, os pacientes e tempo

de ferro com hemocromatose²³. Identificar o estágio da fibrose pode auxiliar no tratamento mais eficiente e se estiver recebendo tratamento, o acompanhamento da evolução também é fundamental [142]. Atualmente o padrão ouro para esta análise é através de biopsia, procedimento invasivo. A SDMMUS pode se tornar uma ferramenta não invasiva para auxiliar na medida de rigidez do fígado.

Uma outra potencial aplicação clínica da técnica SDMMUS é na avaliação do trânsito gastrointestinal após a ingestão de alimento marcados com nanopartículas magnéticas. Estudos recentes [144] mostraram que é possível acompanhar a localização do alimento marcado com nanopartículas magnéticas e obter informações de volume e esvaziamento gástrico. A medida das propriedades viscoelásticas do alimento ao longo do trânsito gástrico poderá ser uma potencial ferramenta no diagnóstico clínico.

Um estudo futuro sugerido para este trabalho é utilizar o software LAOS desenvolvido em Matlab e disponibilizado pelo Prof. Randy Ewoldt do Departamento de Engenharia Mecânica do *Massachusetts Institute of Technology* para efetuar comparativos ferramentais na avaliação da elasticidade e viscosidade. Este software realiza a análise com base na curva de Lissajous obtida pela deformação induzida em um meio [145].

Figura 5-2 – Exemplo de simulação realizada com base em dados fornecidos no MITLaos, software de análise do comportamento viscoelástico.

Fonte: [145]

²³ A hemocromatose é diagnosticada como o acúmulo de ferro nos tecidos do indivíduo, em razão do seu excesso no organismo. A hemocromatose pode ser uma doença hereditária (hemocromatose hereditária primária) ou adquirida (também chamada de secundária, provocada por algumas situações como anemia crônica, transfusões sanguíneas, dieta excessiva de ferro, etc.) [149].

Como este estudo tem uma aplicação futura *in vivo*, foram feitas algumas análises utilizando coelhos da raça Nova Zelândia para analisar o sinal da região gástrica do coelho após vibrações mecânicas aplicando uma força magnética. Para utilizar este animal, foi necessário primeiramente obter autorização do Comitê de Ética de Uso Animal (CEUA) da Universidade de São Paulo ao submeter o projeto e todo o processo de uso do animal. Este processo foi aprovado sob o número 10.1.451.53.5.

Figura 5-3 - Análise *in vivo*: coelho da raça Nova Zelândia.

Utilizando o método de gavagem, foi inserido no estômago do coelho um fluido composto por 4% de nanopartículas de óxido de ferro. Para realizar as medidas, alguns procedimentos foram adotados como sedar o coelho, remover os pelos próximos da região de medida, inserir o alimento líquido com as nanopartículas através de uma sonda e realizar o procedimento de excitação magnética e leitura acústica.

As medidas realizadas em coelho apresentaram o movimento das partículas no interior do estômago (Figura 5-4), porém por falta de conhecimento fisiológico e anatômico do coelho esta análise ainda está em andamento.

(a)

(b)

Figura 5-4 – Imagem (a) sem campo magnético aplicado; Imagem (b) campo aplicado na região gástrica do coelho.

Foi um estudo preliminar e que necessita evoluir para uma análise mais criteriosa que possa resultar em informações que contribuam para a análise gástrica *in-vivo*.

6 Referências

- [1] J. Weickenmeier e M. Jabareen, “Elastic-viscoplastic modeling of soft biological tissues using a mixed finite element formulation based on the relative deformation gradient.,” *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, p. 49, 4 Maio 2014.
- [2] U. D. o. H. a. H. Services, “National Cancer Institute,” National Institute of Health, 26 Março 2014. [Online]. Available: <http://www.cancer.gov/dictionary?CdrID=45882>. [Acesso em 30 Junho 2014].
- [3] R. A. Young, “The Ground Substance of Connective Tissue,” *Journal of Physiology*, vol. 16, nº 5, pp. 325-350, 1894.
- [4] M. A. Meyers, P. Chen, A. Y. Lin e Y. Seki, “Biological materials: Structure and mechanical properties,” Elsevier, San Diego, EUA, 2008.
- [5] S. J. Hall, Basic Biomechanics, New York, NY: McGraw Hill, 2012.
- [6] Y. C. Fung, Biomechanics: mechanical properties of living tissues, Nova York: Springer Verlag New York, Icn, 1993.
- [7] J. Zhang, M. A. Green, R. Sinkus e L. E. Bilston, “Viscoelastic properties of human cerebellum using magnetic resonance elastography.,” *Journal of Biomechanics*, vol. 44, nº 10, pp. 1909-1913, 2011.
- [8] I. Céspedes, J. Ophir, H. Ponnekanti e N. Maklad, “Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo.,” *Ultrasonic Imaging*, vol. 15, nº 2, pp. 73-88, 1993.

- [9] T. J. Royston, H. A. Mansy e R. H. Sandler, “Excitation and propagation of surface waves on a viscoelastic half-space with application to medical diagnosis,” *Journal of Acoustical Society of America*, pp. 3678-3686, 1999.
- [10] J. Gomez e G. Thurston, “Comparisons of the oscillatory shear viscoelasticity and composition of pathological synovial fluids,” *Biorheology*, pp. 409-27, December 1993.
- [11] R. Tanner e K. Walters, *Rheology: an historical perspective*, Amsterdam: Elsevier, 1999.
- [12] Oxford, “Oxford Dictionaries,” Oxford University Press, 9 Julho 2014. [Online]. Available: <http://www.oxforddictionaries.com/definition/english/viscoelasticity>. [Acesso em 14 Julho 2014].
- [13] J. Ophir, K. S. Alam, B. Garra, F. Kallel, E. Konofagou, T. Korouskop e T. Varghese, “Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues,” *Proc. Inst. Mech. Eng*, vol. 213, pp. 203-233, 1999.
- [14] H. Eskandari, S. E. S., R. Rohling e J. Ohayon, “Viscoelastic characterization of soft tissue from dynamic finite element models,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 53, pp. 6569-6590, 2008.
- [15] M. L. Roux, “Casos de câncer vão aumentar 50% até 2030, alerta agência,” UOL, 03 Fevereiro 2014. [Online]. Available: <http://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/afp/2014/02/03/casos-de-cancer-vao-aumentar-50-ate-2030-alerta-agencia.htm>. [Acesso em 20 04 2014].

- [16] Z. Abbany, “Cancer director urges focus on prevention, particularly in developing countries,” DW, 03 Fevereiro 2014. [Online]. Available: <http://www.dw.de/cancer-director-urges-focus-on-prevention-particularly-in-developing-countries/a-17405997>. [Acesso em 16 Abril 2014].
- [17] M. R. Guerra, C. V. M. Gallo, G. Azevedo e S. Mendonça, “Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes,” *Revista Brasileira de Cancerologia*, vol. 51, nº 3, pp. 227-234, 2005.
- [18] F. SEADE, “Mortes por câncer de mama crescem 15% em 30 anos em SP, segundo Seade,” Folha de São Paulo, São Paulo, 2014.
- [19] P. N. T. Wells e H.-D. Liang, “Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity,” *Journal of Royal Society Interface*, vol. 8, pp. 1521-1549, 2011.
- [20] C. M. Ferguson, “Inspection, Auscultation, Palpation, and Percussion of the Abdomen,” em *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*, Boston, Butterworth Publishers, 1990, p. Capítulo 93.
- [21] L. M. Maciel, “O exame físico da tireóide,” em *Temas de Ensino Médico*, Ribeirão Preto/SP - Brasil, 2007.
- [22] M. Shereen Ezzat, M. Dennis A. Sarti, M. Delver R. Cain e M. Glenn D. Braunstein, “Thyroid Incidentalomas: Prevalence by Palpation and Ultrasonography,” *Jama Internal Medicine*, vol. 154, nº 16, pp. 1838-1840, 1994.
- [23] P. Weatherall, G. Evans, G. Metzger, M. Saborrian e A. Leitch, “MRI vs. histologic measurement of breast cancer following chemotherapy: Comparison with x-ray

- mammography and palpation,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 13, nº 6, pp. 868-875, 2001.
- [24] J. V.P., “The current role of ultrasonography in breast imaging,” *Radiologic Clinics of North America*, vol. 33, nº 6, pp. 1161-1170, 1995.
- [25] H. L. Oestreicher, “Field and Impedance of an oscillating sphere in a viscoelastic medium with and application to biophysics,” *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 23, nº 6, pp. 707-714, 1951.
- [26] H. E. Von Gierke, H. L. Oestreicher, E. K. Franke, H. Parrack e W. W. von Wittern, “Physics of Vibrations in Living Tissues,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 4, pp. 886-900, 1952.
- [27] W. L. S. e D. E. Robinson, “Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissue,” *Ultrasonic Imaging*, vol. 4, nº 1, pp. 71-82, 1982.
- [28] A. Eisenscher, E. Schweg-Toffler, G. Pelletier e P. Jacquemard, “Rhythmic echographic palpation. Echosismography. A new technic of differentiating benign and malignant tumors by ultrasonic study of tissue elasticity,” *Journal of Radiology*, vol. 64, nº 4, pp. 255-261, 1983.
- [29] T. A. Krouskop, D. R. Dougherty e V. F. S., “A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue.,” *Journal of Rehabilitation research and development*, vol. 24, nº 2, pp. 1-8, 1987.

- [30] Y. Yamakoshi, J. Sato e T. Sato, “Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration,” *IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 37, nº 2, pp. 45-53, 1990.
- [31] T. Sugimoto, S. Ueha e K. Itoh, “Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound,” em *IEEE Ultrasonics Symposium*, Honolulu, 1990.
- [32] M. Fatemi e J. F. Greenleaf, “Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* , vol. 96, pp. 6603-6608, 1999.
- [33] H. Kamimura, L. Wang, A. Carneiro, R. Kinnick, K. An e M. Fatemi, “Vibroacoustography for the assessment of total hip arthroplasty,” *Clinics*, vol. 68, nº 4, pp. 463-468, 2013.
- [34] H. A. S. Kamimura, F. W. Grillo, M. A. Fagundes, T. W. J. Almeida e A. A. O. Carneiro, “Diagnóstico de fraturas ósseas utilizando vibroacustografia,” em *XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, Porto de Galinhas, 2012.
- [35] R. Sinkus, M. Tanter, T. Xydeas, S. Catheline, J. Bercoff e M. Fink, “Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography,” *Magn. Reson. Imaging.*, vol. 23, nº 2, pp. 159-165, 2005.
- [36] R. Sinkus, M. Tanter, S. Catheline, J. Lorenzen, C. Kuhl, E. Sondermann e M. Fink, “Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by magnetic resonance-elastography,” *Magn Reson Med.*, vol. 53, nº 2, pp. 372-384, 2005.

- [37] A. L. McKnight, K. J. L., P. J. Rossman, A. Manduca, L. C. Hartmann e R. L. Ehman, "MR elastography of breast cancer: preliminary results," *American Journal of Roentgenology*, vol. 178, pp. 1411-1417, 2002.
- [38] E. Van Houten, K. Paulsen, M. Miga, F. Kennedy e J. Weaver, "An overlapping subzone technique for MR-based elastic property reconstruction," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 42, n° 4, pp. 779-786, 1999.
- [39] J. Kemper, R. Sinkus, J. Lorenzen, C. Nolte-Ernsting, A. Stork e G. Adam, "MR elastography of the prostate: initial in-vivo application," *Fortschr Röntgenstr*, vol. 176, n° 8, pp. 1094-1099, 2004.
- [40] L. Xu, Y. Lin, J. Han, Z. Xi, H. Shen e P. Gao, "Magnetic resonance elastography of brain tumors: preliminary results.," *Acta Radiologica*, vol. 48, n° 3, pp. 327-330, 2007.
- [41] Y. K. Mariappan, K. J. Glaser e R. Ehman, "Magnetic Ressonance Elastography: a review," *Clinical Anatomy*, vol. 23, n° 5, pp. 497-511, 2010.
- [42] J. Ophir, I. Céspedes, H. Ponnekanti, Y. Yazdi e X. Li, "Elastography: a quantitative method for imaging the biological tissues," *Ultrasonic Imaging*, vol. 13, n° 2, pp. 111-134, 1991.
- [43] J. Ophir, I. Céspedes, B. Garra, H. Ponnekanti, Y. Huang e N. Maklad, "Elastography: ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo," *Journal of Medical Ultrasonics*, vol. 3, pp. 49-70, 1996.

- [44] M. R. Lerner, J. K. Parker, J. Holen, R. Gramiak e C. R. Waag, "Sonoelasticity: medical elasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated targets," *Acoust. Imaging*, vol. 16, pp. 317-327, Outubro 1988.
- [45] M. R. Lerner, R. S. Huang e J. K. Parker, "Sonoelasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 16, pp. 231-239, 1990.
- [46] K. J. Parker, "The evolution of vibration sonoelastography," *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 7, pp. 283-291, 2011.
- [47] K. Parker, S. Huang, R. Musulin e R. Lerner, "Tissue response to mechanical vibrations for "sonoelasticity imaging"," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 16, nº 3, pp. 241-246, 1990.
- [48] S. Catheline, F. Wu e M. Fink, "A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 105, nº 5, pp. 2941-2950, 1999.
- [49] S. Catheline, J. L. Gennisson, G. Delon, M. Fink, R. Sinkus, S. Abouelkaram e J. Culioli, "Measurement of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: An inverse problem approach," *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 116, pp. 3734-3741, 2004.
- [50] A. Sarvazyan, O. Rudenko, S. Swanson, J. Fowlkes e S. Emelianov, "Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 24, nº 9, pp. 1419-1435, 1998.

- [51] K. Nightingale, M. Soo, R. Nightingale e G. Trahey, “Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility.,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 28, n° 2, pp. 227-235, 2002.
- [52] K. Nightingale, S. McAleavey e G. Trahey, “Shear wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 29, n° 12, pp. 1715-1723, 2003.
- [53] L. Sandrin, M. Tanter, J. L. Gennisson, S. Catheline e M. Fink, “Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 49, n° 4, pp. 436-446, 2002.
- [54] Z. Wu, L. S. Taylor, D. Rubens e K. Parker, “Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of the shear velocity of homogeneous biomaterials,” *PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY*, pp. 911-922, 24 February 2004.
- [55] A. P. Sarvazyan, R. O. V., S. S. D., J. B. Fowlkes e S. Y. Emelianov, “Shearwave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics,” *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 24, n° 9, p. 1419–1435, July 1998.
- [56] L. Huwart, F. Peeters, R. Sinkus, L. Annet, N. Salameh, L. ter Beek, Y. Horsmans e B. Van Beers, “Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography.,” *NMR in Biomedicine*, vol. 19, n° 2, pp. 173-179, 2006.
- [57] N. Salameh, F. Peeters, R. Sinkus, J. Abarca-Quinones, L. Annet, L. Ter Beek, I. Leclercq e B. Van Beers, “Hepatic viscoelastic parameters measured with MR

- elastography: correlations with quantitative analysis of liver fibrosis in the rat.,” *Journal of magnetic resonance imaging*, vol. 26, n° 4, pp. 956-962, 2007.
- [58] S. Chen, M. W. Urban, C. Pislaru, R. Kinnick, Y. Zheng, A. Yao e J. Greenleaf, “Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry (SDUV) for Measuring Tissue Elasticity and Viscosity.,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 56, n° 1, pp. 55-62, January 2009.
- [59] J. Bercoff, M. Tanter e M. Fink, “Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 51, n° 4, pp. 396-409, 2004.
- [60] M. Tanter e M. Fink, “Ultrafast imaging in biomedical ultrasound,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 61, n° 1, pp. 102-119, 2014.
- [61] J. Bercoff, “Ultrafast Ultrasound Imaging,” em *Ultrasound Imaging - Medical Applications*. ISBN 978-953-307-279-1, Rijeka, Croatia, Intech , 2011, p. Chapter 1.
- [62] J. Oh, M. Feldman, J. Kim, C. Condit, S. Emelianov e T. Milner, “Detection of magnetic nanoparticles in tissue using magneto-motive ultrasound,” *Nanotechnology*, vol. 17, pp. 4183-4190, 2006.
- [63] Y. J. Wang, “Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application,” *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, pp. 35-40, 2011.
- [64] M. Mehrmohammadi, J. Oh, L. Ma, E. Yantsen, T. Larson, S. Mallidi, S. Park, K. Johnston, K. Sokolov, T. Miner e S. Emelianov, “Imaging of iron oxide nanoparticles

- using magneto-motive ultrasound,” em *IEEE Ultrasonics Symposium*, New York, 2007.
- [65] M. Mehrmohammadi, J. Oh, S. Mallidi e S. Emelianov, “Pulsed Magneto-motive Ultrasound Imaging Using Ultrasmall Magnetic Nanoprobes,” *Molecular Imaging*, vol. 10, nº 2, pp. 102-110, 2011.
- [66] T. Z. Pavan, A. A. O. Carneiro e S. Y. Emelianov, “Fotoacústica: imagens da interação de luz e som no corpo humano,” *Ciência Hoje*, vol. 50, nº 297, pp. 38-42, 2012.
- [67] M. Evertsson, M. Cinthio, S. Fredriksson, F. Olsson, H. Persson e T. Jansson, “Frequency- and Phase-Sensitive Magnetomotive Ultrasound Imaging of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 60, nº 3, pp. 481-491, 2013.
- [68] M. Mehrmohammadi, J. Oh, S. Aglyamov, A. Karpiouk e S. Emelianov, “Pulsed Magneto-Acoustic Imaging,” em *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minneapolis, Minnesota, USA, 2009.
- [69] P. A. Janmey e M. Schliwa, “Rheology,” *Current Biology*, pp. 639-641, 5 Agosto 2008.
- [70] J. Vincent, “Basic Elasticity and Viscoelasticity,” em *Structural Biomaterials*, New Jersey, EUA, Princeton University Press, 2012, pp. 1-28.
- [71] P. R. F. Santos, “Sistema Internacional de Unidades,” 2012. [Online]. Available: <http://www.inmetro.gov.br/noticias/conteudo/sistema-internacional-unidades.pdf>. [Acesso em 12 Maio 2014].

- [72] R. S. C. Cobbold, *Foundations of Biomedical Ultrasound*, New York: Oxford University Press, 2007.
- [73] M. Fatemi, A. Manduca e J. Greenleaf, "Imaging Elastic Properties of Biological Tissues by Low-Frequency Harmonic Vibration," *Proceedings of the IEEE*, vol. 91, nº 10, pp. 1503-1519, 2003.
- [74] R. S. Lakes, "Viscoelastic measurement techniques," *Review of Scientific Instruments*, *AIP*, vol. 75, nº 4, pp. 797-810, 2004.
- [75] F. Duck, *Physical properties of tissue - a comprehensive reference book*, San Diego: London: Academic Press, 1990.
- [76] M. Urban, I. Z. Nenadic, S. A. Mitchell, S. Chen e J. F. Greenleaf, "Generalized response of a sphere embedded in a viscoelastic medium excited by an ultrasonic radiation force," *Journal of Acoustical Society of America*, vol. 130, nº 3, pp. 1133-1141, 2011.
- [77] L. Gao, K. J. Parker, R. M. Lerner e S. F. Levinson, "Imaging of the elastic properties of tissue - a review," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 22, nº 8, pp. 959-977, 1996.
- [78] M. Zhang, B. Castaneda, Z. Wu, P. Nigwekar, J. V. Joseph, D. J. Rubens e K. J. Parker, "Congruence of Imaging Estimators and Mechanical Measurements of Viscoelastic Properties of Soft Tissues," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 33, nº 10, pp. 1617-1631, 2008.

- [79] E. S. Cavalcanti, “Tese de Doutorado: Desenvolvimento de um sistema para medida elastográfica dinâmica por ultrassom,” Ribeirão Preto, 2012.
- [80] P. V. Panat, “Contributions of Maxwell to Electromagnetism,” *Resonance*, pp. 17-29, 2003.
- [81] C. Kittel, *Introduction to Solid State Physics*, Berkeley: John Wiley & Sons Inc., 2004.
- [82] H. M. Nussenzveig, *Eletromagnetismo 3*, São Paulo: Edgard Blücher, 2006.
- [83] N. W. Ashcroft e N. D. Mermin, *Solid State Physics*, Philadelphia: Cengage Learning, 1976.
- [84] H. D. Young e R. A. Freedman, *Física III - Eletromagnetismo*, São Paulo: Pearson, 2008.
- [85] C. Dao, “Man of Science, Man of God: Michael Faraday,” ICR - Institute for Creation Research, 2014. [Online]. Available: <http://www.icr.org/article/science-man-god-michael-faraday/>. [Acesso em 21 07 2014].
- [86] J. H. R. Duran, *Biofísica: conceitos e aplicações*, São Paulo: Pearson, 2011.
- [87] V. Isola e R. A. Martins, “A História do Eletromagnetismo,” 05 01 2013. [Online]. Available: http://www.ifi.unicamp.br/~lunazzi/F530_F590_F690_F809_F895/F809/F809_sem1_2003/992558ViniciusIsola-RMartins_F809_RF09_0.pdf. [Acesso em 10 06 2014].
- [88] C. R. Nave, “HyperPhysics,” Georgia State University, 2014. [Online]. Available: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>. [Acesso em 22 05 2014].

- [89] D. Jiles, Introduction to Magnetism and Magnetic Materials, Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC, 1998.
- [90] D. B. Montgomery e J. Terrell, Some useful information for the design of air-core solenoids: Part I: Relationships between magnetic field, power, ampere-turns and current density. Part II: Homogenous magnetic fields, Boston: National Magnet Laboratory at Massachusetts Institute of Technology, 1961.
- [91] N. Kumar e A. Katiyar, “Engineering Physics - II,” em *Magnetic Properties of Materials*, New Delhi, Ajit Printers, 2009, pp. 155-180.
- [92] J. Yamauchi, S. Nakatsuji, A. Smirnov e R. Tamura, “Fundamentals of Magnetism,” em *Nitroxides: Applications in Chemistry, Biomedicine, and Materials Science*, Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008, pp. 1-45.
- [93] R. O’Handley, Modern Magnetic Materials, Principles and Applications, New York: John Wiley and Sons, 2000.
- [94] E. M. Purcell, Electricity and Magnetism, Cambridge: Cambridge University Press, 2011.
- [95] M. Hofmann-Antenbrink, B. von Rechenberg e H. Hofmann, “Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications,” *Nanostructured Materials for Biomedical Applications*, vol. 37, nº 2, pp. 119-149, 2009.
- [96] J. P. Vejpravová, V. Sechovsky, D. Niznansky, J. Plocek, A. Hutlova e J. L. Rehspringer, “Superparamagnetism of Co-Ferrite Nanoparticles,” *Proceedings of Contributed Papers, Part III*, pp. 518-523, Oct 2005.

- [97] Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones e J. Dobson, “Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine,” *Journal of Physics D: applied physics*, vol. 36, pp. 167-181, 2003.
- [98] G. C. Papaefthymiou, “Nanoparticle magnetism,” *Nanotoday*, vol. 4, nº 5, pp. 438-447, 2009.
- [99] M. Knobel, “Partículas Finas: Superparamagnetismo e Magnetoresistência Gigante,” *Revista Brasileira de Ensino de Física*, vol. 22, nº 3, pp. 387-395, 2000.
- [100] M. Mehrmohammadi, J. Oh, S. R. Aglyamov, A. B. Karpouk e S. Y. Emelianov, “Pulsed Magneto-Acoustic Imaging,” em *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minneapolis, Minnesota, USA, 2009.
- [101] J. Tsung, “Third Annual World Congress on Ultrasound in Medical Education,” 10 Outubro 2014. [Online]. Available: <http://www.wcume.org/wp-content/uploads/2011/05/Tsung.pdf>. [Acesso em 16 Outubro 2014].
- [102] H. Medwin e C. S. Clay, *Fundamentals of Acoustical Oceanography*, New York: Elsevier, 1998.
- [103] T. L. Szabo, *Diagnostic Ultrasound Imaging*, San Diego: Elsevier, 2004.
- [104] J. Woo, “Obstetric Ultrasound - A comprehensive guide,” 2006. [Online]. Available: <http://www.ob-ultrasound.net/dussikbio.html>. [Acesso em 5 Outubro 2014].
- [105] I. Donald, “Sonar--the story of an experiment,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 1, nº 2, pp. 109-117, 1974.

- [106] J. Woo, “Obstetric Ultrasound - a comprehensive guide,” 2006. [Online]. Available: <http://www.ob-ultrasound.net/ludwig.html>. [Acesso em 5 Outubro 2014].
- [107] S. N. Guariglia, “Breve história da ultra-sonografia,” Breves de Saúde, 2004. [Online]. Available: <http://www.brevesdesaude.com.br/ed02/ultrasonografia.htm>. [Acesso em 5 10 2014].
- [108] H. C. O. Santos, W. N. Amaral e K. C. B. Tacon, “A história da ultrassonografia no Brasil e no mundo,” Efdeportes, 2012. [Online]. Available: <http://www.efdeportes.com/efd167/a-historia-da-ultrassonografia.htm>. [Acesso em 5 10 2014].
- [109] R. C. P. Edinburgh, “Ian Donald – Diagnostician and Moralist,” Malcolm Nicolson Centre for the History of Medicine University of Glasgow, 2014. [Online]. Available: <http://www.rcpe.ac.uk/library-archives/ian-donald-%E2%80%93-diagnostician-and-moralist>. [Acesso em 5 10 2014].
- [110] J. Bercoff, “Shear wave elastography,” Supersonic Imagine S/A, Aix em Provence, 2008.
- [111] J. G. Webster, Medical Instrumentation: application and design, Hoboken: Wiley, 2009.
- [112] H. Azhari, Basic of Biomedical Ultrasound for Engineers, Hoboken: John Wiley & Sons, Inc, 2010.
- [113] L. E. Kinsler, A. R. Frey, A. B. Coppens e J. V. Sanders, Fundamentals of Acoustics, New York: John Wiley and Sons, Inc., 2000.

- [114] R. Jurkonis, S. Daukantas, A. Janušauskas, A. Lukoševičius, V. Marozas e D. Jegelevičius, “Synthesis of Parametric Map from Raw Ultrasound B-Scan Data,” *Electronics and Electrical Engineering - Signal Technology*, vol. 6, nº 94, pp. 109-112, 2009.
- [115] P. Helayel, “Bases ultrassonográficas,” Nepar - Sonoanestesia, 2010. [Online]. Available: <http://www.neparus.com.br/?ver=noticia¬icia=53>. [Acesso em 5 Outubro 2014].
- [116] N. M. Tole, Basic Physics of ultrasonographic imaging, Geneva: WHO Press, 2005.
- [117] C. I. Biscegli, “Conceitos da Física do Ultrassom,” Embrapa, São Carlos, 2003.
- [118] E. Madsen, J. A. Zagzebski, R. A. Banjavie e R. Jutila, “Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms,” *Medical Physics*, vol. 5, pp. 391-394, 1978.
- [119] T. Hall, M. Bilgen, M. Insana e T. Krouskop, “Phlantom Materials for Elastography,” *IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS, AND FREQUENCY CONTROL*, vol. 44, nº 6, pp. 1355-1365, 1997.
- [120] T. Z. Pavan, E. L. Madsen, G. R. Frank, A. A. O. Carneiro e T. J. Hall, “Nonlinear elastic behavior of phantom materials for elastography,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 55, pp. 2679-2692, 2010.
- [121] E. L. Thornton, “Thornton Eletrônica Ltda,” Thornton, 2011 Abril 27. [Online]. Available: <http://www.thornton.com.br/>. [Acesso em 2014 Setembro 10].

- [122] D. R. T. Sampaio, “Dissertação de mestrado: Implementação da técnica de magneto acustografia em um equipamento de ultrassom de diagnóstico por imagem,” Ribeirão Preto, 2014.
- [123] R. Azar, A. Baghani, S. Salcudean e R. Rohling, “2-D high-frame-rate dynamic elastography using delay compensated and angularly compounded motion vectors: preliminary results,” *IEEE Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 57, nº 11, pp. 2421-2436, 2010.
- [124] R. Zahiri-Azar e S. E. Salcudean, “Motion Estimation in Ultrasound Images Using Time Domain Cross Correlation With Prior Estimates,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 53, nº 10, pp. 1990-2000, 2006.
- [125] E. J. Chen, W. Jenkins e W. O'Brien, “The Accuracy and Precision of Estimating Tissue Displacements from Ultrasonics Images,” em *IEEE Proceedings Ultrasonics Symposium*, Tucson, AZ, 1992.
- [126] F. Viola e W. F. Walker, “A spline-based algorithm for continuous time-delay estimation using sampled data,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 52, nº 1, pp. 80-93, 2005.
- [127] N. C. Rouze, M. H. Wang, M. L. Palmeri e K. R. Nightingale, “Robust Estimation of Time-of-Flight Shear Wave Speed Using a Radon Sum Transformation,” *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, vol. 57, nº 12, pp. 2662-2670, 2010.

- [128] D. W. Marquardt, "An Algorithm for Least-Squares Estimation of Nonlinear Parameters," *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, pp. 431-441, 1963.
- [129] K. Nightingale, "Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review," *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 7, n° 4, pp. 328-339, 2011.
- [130] C. Amador, M. Urban, L. Warner e J. Greenleaf, "In vitro renal cortex elasticity and viscosity measurements with Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry (SDUV) on swine kidney.," em *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*, 2009.
- [131] T. Z. Pavan, D. R. T. Sampaio, D. T. Covas e A. A. O. Carneiro, "Ultrasound-based transient elastography using a magnetic excitation," em *IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, Dresden, 2012.
- [132] L. Sandrin, B. Fourquet, J. M. Hasquenoph, S. Yon, C. Fournier, F. Mal, C. Christidis, M. Ziol, B. Poulet, F. Kazemi, M. Beaugrand e R. Palau, "Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, n° 12, pp. 1705-1713, 2003.
- [133] T. Hall, M. Bilgen, M. F. Insana e T. Krouskop, "Phantom Materials for Elastography," *IEEE Transactions on ultrasonics, ferroelectrics and frequency control*, vol. 44, n° 6, pp. 1355-1365, 1997.
- [134] T. Z. Pavan, E. L. Madsen, G. R. Frank, A. A. O. Carneiro e T. J. Hall, "Nonlinear elastic behavior of phantom materials for elastography," *Physics in medicine and biology*, vol. 55, pp. 2679-2692, 2010.

- [135] L. A. Pagnaloni, "On the relationship between rheology and percolation in the gelation of weakly attractive colloids: Beyond "snapshot" percolation," *Condensed Matter* , pp. 1-4, 2004.
- [136] O. Farago e Y. Kantor, "Entropic elasticity of phantom percolation networks," *Europhysics Letter*, vol. 52, n° 4, pp. 413-419, 2000.
- [137] T. Fuji, T. Yano, H. Kumagai e O. Miyawaki, "Scaling analysis of the concentration dependence on elasticity of agarose gel," *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, vol. 64, n° 8, pp. 1618-1622, 2000.
- [138] M. o. GMIA, "Gelatin Handbook," 2012.
- [139] S. Chen, W. Sanchez, M. Callstrom, B. Gorman, J. Lewis, S. O. Sanderson, J. Greenleaf, H. Xie, Y. Shi, M. Pashley, V. Shamdasani, M. Lachman e S. Metz, "Assessment of Liver Viscoelasticity by Using Shear Waves Induced by Ultrasound Radiation Force," *Radiology*, pp. 964-970, March 2013.
- [140] S. Chen, M. Fatemi e J. F. Greenleaf, "Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion," *Journal of Acoustical Society of America*, vol. 115, n° 6, pp. 2781-2785, 2004.
- [141] K. F. Graff, Wave motion in elastic solids, Mineola: Oxford University Press, 1991.
- [142] J. Y. Fung, C. Lai e M. Yuen, "Clinical Application of Transient Elastography (Fibroscan) in Liver Diseases," *The Hong Kong Medical Diary*, vol. 14, n° 11, pp. 22-25, 2009.

- [143] T. Loupas, “Quantitative Evaluation of Elastography Techniques - The QIBA study,” em *Euroson School 2014*, Atenas, Grécia, 2014.
- [144] A. C. Bruno, *Aplicação do transdutor magnetoacústico em estudos gástricos: in vitro e in vivo*, Ribeirão Preto: Tese de Doutorado, 2015.
- [145] R. H. Ewoldt, A. E. Hosoi e G. H. McKinley, “New measures for characterizing nonlinear viscoelasticity in large amplitude oscillatory shear (LAOS),” *Journal of Rheology*, vol. 52, nº 6, pp. 1427-1458, 2008.
- [146] R. Faria e L. Lima, *Introdução ao Magnetismo dos Materiais*, São Paulo: Livraria da Física, 2005.
- [147] G. M. I. o. America, “Standard Methods for the Sampling and Testing of Gelatins,” 2013.
- [148] J. R. V. Fogaça, “Gel e Sol: Tipos de Coloides,” *Mundo Educação*, 20 novembro 2014. [Online]. Available: <http://www.mundoeducacao.com/quimica/gel-sol-tipos-coloides.htm>. [Acesso em 06 Dezembro 2014].
- [149] P. Louredo, “Hemocromatose,” *Brasil Escola*, 07 Maio 2014. [Online]. Available: <http://www.brasilecola.com/biologia/hemocromatose.htm>. [Acesso em 06 Dezembro 2014].
- [150] “Hepatite - Evolução,” *Associação Brasileira dos Portadores de Hepatite*, [Online]. Available: <http://hepatite.org.br/hepatite/evolucao>. [Acesso em 06 Dezembro 2014].
- [151] “QT,” *Digia Oyj*, 2014. [Online]. Available: <http://www.qt.io/>. [Acesso em 21 Agosto 2014].

- [152] T. E. o. E. Britannica, “Peter Peregrinus of Maricourt,” Encyclopedia Britannica , 2015.
[Online]. Available: <http://global.britannica.com/EBchecked/topic/451293/Peter-Peregrinus-of-Maricourt>. [Acesso em 20 abril 2015].
- [153] T. E. o. E. Britannica, “George Westinghouse,” Encyclopedia Britannica , 18 maio 2014. [Online]. Available: <http://global.britannica.com/EBchecked/topic/641020/George-Westinghouse>. [Acesso em 20 abril 2015].
- [154] H. Staff, “Nikola Tesla,” History.com, 2009. [Online]. Available: <http://www.history.com/topics/inventions/nikola-tesla>. [Acesso em 20 abril 2015].

APÊNDICE A - LISTA DE TRABALHOS PUBLICADOS

1. ALMEIDA, Thiago W. J. ; SAMPAIO, Diego R.T. ; PAVAN, Theo Z. ; CARNEIRO, A.A.O. . Shear wave Vibro Magneto Acoustography for measuring tissue mimicking *phantom* elasticity and viscosity. In: 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), 2014, Chicago. 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2014. p. 1097-1100. DOI: 10.1109/ULTSYM.2014.0269
2. ALMEIDA, Thiago W. J. ; SAMPAIO, Diego R.T. ; PAVAN, Theo Z. ; CARNEIRO, A.A.O. . Medidas quantitativas de viscosidade e elasticidade utilizando a técnica de vibromagnetoacustografia. In: XVIII CONGRESSO BRASILEIRO DE FÍSICA MÉDICA, 2013, São Pedro. Revista Brasileira de Física Médica. São Paulo: Zeppelin Editorial, 2013. v. 7. p. 109-111. ISSN: 1984-9001
3. ALMEIDA, Thiago W. J. ; SAMPAIO, Diego R.T. ; GATTO, L. N. ; BRUNO, A. C. ; PAVAN, Theo Z. ; CARNEIRO, A.A.O. . Sistema para análise das propriedades viscoelásticas de tecidos moles utilizando a técnica de vibromagnetoacustografia. In: XXIII Congresso Brasileiro em Engenharia Biomédica, 2012, Porto de Galinhas. Anais - CBEB 2012. São Paulo: Adaltech, 2012.
4. KAMIMURA, H A S ; GRILLO, F.W. ; FAGUNDES, M. A. ; ALMEIDA, Thiago W. J. ; Carneiro, A A O . Diagnóstico de fraturas ósseas utilizando vibroacustografia. In: XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2012, Porto de Galinhas. Anais - CBEB 2012. São Paulo: Adaltech, 2012.
5. ALMEIDA, Thiago W. J. ; PAVAN, Theo Z. ; CARNEIRO, A.A.O. . Analysis of different fluids by ultrasound radiation force. In: 18th International Conference on Medical Physics: Science and Technology for Health for All - ICMP 2011, 2011, Porto Alegre - RS, Brazil. Brazilian Journal of Medical Physics. São Paulo-SP: Zeppelin Editorial, 2011. v. 5. p. 65-65.
6. KAMIMURA, H A S ; PAVAN, T Z ; ALMEIDA, Thiago W. J. ; Pádua, M L A ; Baggio, A L ; Fatemi, M ; Carneiro, A A O . Pressure transducer for measuring acoustic

radiation force based on a magnetic sensor. *Measurement Science & Technology (Print)*, v. 22, p. 015101, 2011. DOI: 10.1088/0957-0233/22/1/015101

7. ALMEIDA, Thiago W. J. ; CARNEIRO, A.A.O. ; KAMIMURA, H. A. S. . A new apparatus for analysis of viscoelastic fluids by ultrasound radiation force. In: 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2010, Buenos Aires. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2010. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5627918
8. PAVAN, T Z ; ALMEIDA, Thiago W. J. ; CARNEIRO, A.A.O. . Magnetic tracking of acoustic radiation force-induced micro-order displacement. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, v. 58, p. 909-915, 2011. neering in Medicine and Biology Society, 2010. DOI: 10.1109/TUFFC.2011.1891
9. ALMEIDA, Thiago W. J. . Figlabs, do Grupo Gnatus, apresenta seus equipamentos de US fabricados no Brasil. *Revista Interação Diagnóstica*, São Paulo, p. 16 - 16, 01 out. 2014.
10. ALMEIDA, Thiago W. J. ; CARNEIRO, A.A.O. . Mimetizador de Mama. *Revista FAPESP*, São Paulo, p. 15 - 15, 03 set. 2012.

APÊNDICE B - LISTA DE PROJETOS APROVADOS DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E CIENTÍFICO

1. *Sistema multiplataforma de teleconsulta por ultrassom.* Financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq. 2014 – 2016. Coordenador Responsável: Thiago Wellington Joazeiro de Almeida.
2. *Desenvolvimento de mimetizadores sintéticos para treinamento em biopsia e controle de qualidade em ultrassom.* Financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq. 2011 – 2014. Coordenador Responsável: Thiago Wellington Joazeiro de Almeida.
3. *Análise de Viabilidade Técnica e Científica de nova técnica de imagem denominada de magnetoacustografia para utilização em um equipamento de ultrassom de diagnóstico.* Programa de Inovação na Pequena Empresa (PIPE). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP. 2010 – 2011. Coordenador Responsável: Thiago Wellington Joazeiro de Almeida.

APÊNDICE C – SETUP DO SISTEMA E MEDIDAS USANDO SDMMUS

Protocolo para realização das medidas usando a SDMMUS

1. Posicione a bobina na plataforma de fixação da bobina e coloque-a no suporte de encaixe.

2. Conecte as duas extremidades dos fios da bobina aos cabos que estão conectados em cada pino de saída do amplificador de potência (Ciclotron, 20000 Ω 2 H).
3. Conecte o canal 1 de saída do gerador de funções (Agilent, 33522A) ao canal de entrada do amplificador de potência (Ciclotron, 20000 Ω 2 H)..
4. Conecte o canal 2 da saída do gerador de funções (Agilent, 33522A) ao pino de entrada do *trigger* externo do equipamento de ultrassom Sonix RP.
5. Ajuste a altura do transdutor ultrassônico com a altura da bobina tendo como referência o núcleo de ferrita. Aproxime o transdutor ultrassônico do núcleo de ferrita da bobina e posicione a região central do transdutor na ponta do núcleo de ferrita.
6. Afaste o transdutor ultrassônico da bobina com cuidado para que o sistema não tenha mudanças.
7. Posicione a amostra (*phantom*) sobre a plataforma.

8. Abra o aplicativo VMA desenvolvido para o ambiente do sistema operacional Windows do equipamento de ultrassom Sonix RP.

9. Clique na imagem do campo “Ultrassom” para ativar a porta do transdutor que efetuará a leitura.

Note que haverá uma mudança na cor da tela do sistema para demonstrar que o mesmo foi acionado.

10. Configure os controles da figura acima com as informações abaixo e clique em “Atualizar”.

Controles

Intensidade:

15

Ganho TGC:

1.00

Depth (mm)

75 ☒ Foco

Transdutor:

0 ...

Trigger: in/out

In: Frame (2) ▼

Out: Nenhum (C) ▼

PRF (Hz)

2000.00

Atualizar

- Intensidade: 15. Corresponde ao nível de tensão na transmissão do pulso ultrassônico. Ver mais explicação no link abaixo:
http://www.ultrasonix.com/wikisonix/index.php/Voltage_Levels
- Ganho TGC: 1 – ver explicação no link abaixo.
http://www.ultrasonix.com/wikisonix/index.php/Gain_Engine#Final_Digital_TGC
- Depth: profundidade do *phantom*. Neste caso o comprimento do *phantom* foi de 75 mm.
- Transdutor: selecione a porta do transdutor no equipamento de ultrassom.
- Trigger: In (entrada) do sinal de PRF que será enviado pelo gerador de função para a formação dos Frames.
- PRF: frequência da PRF em 2 KHz

11. Selecione os parâmetros de transmissão e recepção.

- Velocidade da onda no meio: 1500 m/s para o *phantom* em análise.
- Transmissão e recepção: caso queira ajustar a zona focal e o formato do pulso ultrassônico.

12. Após os passos acima, clique no botão “Configurar” no campo VMA.

13. A tela que irá abrir inicialmente é para a configuração do gerador. Clique no “Canal 1”. Preset pré-definidos para enviar o mesmo campo magnético para a bobina foi criado e desta forma as demais variáveis do campo Função são carregados automaticamente. Tais variáveis podem ser alteradas manualmente, se necessário. Ao selecionar o preset, indique a quantidade de ciclos no Burst e clique em “Carregar”. Ao clicar neste botão, as informações são enviadas para o Gerador de Função (Agilent, 33522A) e mantidas armazenadas durante a medida que for realizada.

14. Depois, clique no botão “Canal 2”. Neste momento será configurado a frequência de repetição de pulsos (PRF). Clique em “Carrega” e depois “Ok”.

15. A tela de BART será aberta após finalizada a etapa anterior. Defina o tamanho ou quantidade de elementos por subsetor (largura W) do transdutor e a quantidade de Frames que serão adquiridos (100). Clique no botão testar e verifique se o FPS do hardware fica acima da PRF que será utilizada no sistema. Se estiver, clique “ok”.

16. Clique em “Adquirir” para o sistema entrar em operação de excitação e aquisição.

APÊNDICE D – PROGRAMA PARA AJUSTE DOS PONTOS DE VELOCIDADE E CÁLCULO DA VISCOELASTICIDADE USANDO MODELO DE KELVIN-VOIGT OU MODELO DE MAXWELL

Para efeito de demonstração, o programa abaixo contempla valores que podem ser alterados conforme a necessidade. Foram mantidos alguns valores apenas como caráter de reprodução do código abaixo. Cuidado com o modelo que irá utilizar pois para isso deve-se considerar a equação adequada para o modelo viscoelástico em análise. Vide comentário no código.

```
%*****
% BOBINA - 4% gelatina e 6% nanopartículas
%*****
%velocidade da onda de cisalhamento
veloc = [2.31 2.39 2.61 3.06 3.11];

% Frequencia da propagação da onda no meio dispersivo
freq = [100 200 300 400 500];
X = freq;
a0=[3000 0.01];
options = optimset('Largescale','on');

x=lsqnonlin(@lms_func,a0,[],[],options,freq,veloc);

A=x(1);
B=x(2);
ro=1000;

% Calculo de "c" deve ser alterado de acordo com o modelo viscoelástico
escolhido: Kelvin-Voigt ou Maxwell. Basta remover o "%" da frente da
variável "c" e adicioná-lo em frente a outra variável "c"

%Modelo de Kelvin-Voigt
c=sqrt((2*(A^2 + B^2*(6.2830.*freq).^2))./(ro*(A + sqrt((A^2 +
B^2*(6.2830.*freq).^2)))));

%Modelo de Maxwell
%c=sqrt((2*A)./(ro*(1 + sqrt(1 + (A^2)./(B^2*(6.2830.*freq).^2)))));

hold on
plot(freq,veloc,'*r',X,c,'--r');
e = [0.09 0.20 0.14 0.16 0.24];
```

```

errorbar (freq, veloc, e, '*r')
hold off
xlabel('Frequency (Hz)');
ylabel('Shearwave velocity (m/s)');
title('Shearwave velocity with 6% of nanoparticles and 4% of gelatine -
SDMMUS');

```

Na função abaixo, apenas um modelo deve ser usado por vez para o cálculo da viscoelasticidade. Desta forma, deve-se colocar o sinal “%” na frente da variável **diff** para o modelo que não será utilizado no momento.

```

function diff = lms_func( a, X, Y )

A=a(1);
B=a(2);

ro = 1000;

%Modelo de Kelvin-Voigt
diff = sqrt((2*(A^2 + B^2*(6.2830.*X).^2))./(ro*(A + sqrt((A^2 + B^2*(6.2830.*X).^2))))) - Y;

%Modelo de Maxwell
diff = sqrt((2*A)./(ro*(1 + sqrt(1 + (A^2)./(B^2*(6.2830.*X).^2))))) - Y;
end

```