

# UTILIZAÇÃO DE UM MÉTODO ELASTOGRÁFICO DINÂMICO

J. F. S. Costa Júnior\* e J. C. Machado\*

\* Programa de Engenharia Biomédica/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil  
e-mail: francisco@peb.ufrj.br

**Resumo:** As propriedades viscoelásticas dos tecidos biológicos podem ser alteradas quando os mesmos saem de uma condição saudável. Nestes casos, estimar a elasticidade ( $\mu$ ) e a viscosidade de cisalhamento ( $\eta$ ) torna-se uma importante ferramenta de diagnóstico e isto pode ser realizado empregando-se um sistema elastográfico dinâmico. Neste trabalho foi montado um sistema elastográfico baseado na aplicação de força de radiação acústica sobre uma esfera de 4 mm, para induzir a propagação de ondas de cisalhamento em *phantoms* de gelatina. Um sistema ultrassônico operando em 5 MHz e no modo pulso-eco foi usado para caracterizar, em termos de fase e amplitude, a propagação da onda de cisalhamento no interior de *phantoms*. Por meio da diferença de fase e da razão entre amplitudes em duas posições distintas, ao longo da direção de propagação da onda, foi possível estimar a velocidade de fase e o coeficiente de atenuação, os quais são empregados no cálculo de  $\mu$  e  $\eta$ . Os resultados obtidos com este trabalho são compatíveis com os valores encontrados na literatura, validando assim o sistema desenvolvido.

**Palavras-chave:** Elastografia dinâmica, onda de cisalhamento, elasticidade, viscosidade, ultrassom.

**Abstract:** *Healthy and diseased biological tissues may express differences in viscoelastic properties and the assessment shear elasticity ( $\mu$ ) and viscosity ( $\eta$ ) becomes a diagnostic tool. These parameters can be measured employing a dynamic elastographic system. An elastographic system, based on application of acoustic radiation force on a sphere of 4 mm to induce the shear wave propagation in gelatin phantoms, was implemented in this work. A 5 MHz pulse-echo ultrasound system was used to characterize, in terms of phase and amplitude, the shear wave propagation along the gelatin phantom. The phase shift and the ratio of amplitudes in two different positions along the direction of shear wave propagation were used to estimate the phase velocity and the attenuation coefficient, which are used to calculate  $\mu$  and  $\eta$ . The results obtained in this study are consistent with the values found in the literature, thus validating the developed system.*

**Keywords:** *Dynamic elastography, shear wave, elasticity, viscosity, ultrasound.*

## Introdução

As propriedades mecânicas, tal como o coeficiente de elasticidade, dos tecidos biológicos são muitas vezes afetadas pelo estado dos tecidos, de forma que algumas

doenças, como por exemplo, câncer [1], podem causar mudanças nesses parâmetros. Sendo assim, uma avaliação das propriedades mecânicas torna-se uma ferramenta de diagnóstico em potencial. Há na literatura muitos estudos que investigaram a propagação de ondas de cisalhamento, por meio de um método elastográfico dinâmico, para estimar a viscoelasticidade do meio [2-5]. Desde que a elastografia dinâmica foi desenvolvida, existem basicamente 2 métodos de induzir a propagação de ondas de cisalhamento. Em um deles, utiliza-se um agitador mecânico [3,5] e no outro se emprega força de radiação acústica [2,4-6].

Uma revisão da literatura nos possibilita observar que há um interesse crescente da comunidade científica em usar força de radiação acústica em seus estudos. Esta força já foi empregada em investigações na área oftálmica [7], na detecção e na caracterização de lesões [1], nas estimativas da viscoelasticidade do fígado [8], músculo [9] e coágulos de sangue de porco [10].

A obtenção dos parâmetros viscoelásticos pode ser realizada por meio da medição do coeficiente de atenuação e da velocidade de propagação da onda de cisalhamento no meio [3], da avaliação da dispersão da velocidade da onda de cisalhamento, empregando a técnica *shear wave dispersion ultrasound vibrometry* [2,4,5], ou a partir do estudo do comportamento temporal do deslocamento de uma esfera ou microbolha, imersos no meio, induzido por uma força de radiação acústica instantânea [11].

No Brasil, o emprego da elastografia dinâmica esbarra em obstáculos tais como o custo elevado do equipamento, o que inibe a realização de investigação científica. Com isso, o objetivo deste trabalho foi a montagem de um sistema elastográfico, o qual pode ser considerado um ponto de partida para o aprimoramento do conhecimento e do uso da técnica elastográfica.

## Fundamentos Teóricos

Geralmente, a análise da propagação da onda de cisalhamento no tecido é realizada por meio da detecção da microvibração do meio, gerada pela onda de cisalhamento, utilizando-se um sistema ultrassônico de prospecção operando no modo pulso-eco. Uma sequência de sinais de radiofrequência (RF) retroespalhados por um conjunto de retroespalhadores vibrando é coletada pelo sistema ultrassônico e, em seguida, processada empregando-se a técnica desenvolvida por Hasegawa e Kanai [12] para fornecer os sinais que representam a vibração da região do meio investigado. Devido à presença de ruído, utiliza-se um

filtro de Kalman para se estimar a amplitude da vibração,  $D_i$ , e a fase,  $\phi_T$ , dos sinais de eco processados e coletados em posições distintas e equidistantes, as quais são usadas nos cálculos do coeficiente de atenuação,  $\alpha_T$ , e da velocidade de fase,  $c_T$ , da onda de cisalhamento [6], de acordo com:

$$\alpha_T = (\Delta r)^{-1} \ln(D_i/D_{i+1}), \quad (1)$$

$$c_T = \omega_T \Delta r / \Delta \phi_T = \omega_T (d\phi_T/dr)^{-1}, \quad (2)$$

onde  $\omega_T = 2\pi f_T$ ,  $f_T$  é a frequência da onda,  $\Delta \phi_T$  e  $\Delta r$  representam, respectivamente, a diferença de fase e a distância entre duas posições distintas ao longo da direção de propagação da onda.

Considerando-se o modelo de Voigt [3] para o meio de propagação, então os coeficientes de elasticidade,  $\mu$  e viscosidade,  $\eta$ , do meio são obtidos como segue:

$$\mu = [\omega_T^2 \rho c_T^2 (\omega_T^2 - \alpha_T^2 c_T^2)] / (\omega_T^2 + \alpha_T^2 c_T^2)^2, \quad (3)$$

$$\eta = (2\omega_T^2 \rho c_T^3 \alpha_T) / (\omega_T^2 + \alpha_T^2 c_T^2)^2, \quad (4)$$

isso se  $(\alpha_T c_T / \omega_T)^2 < 1$ , que é o caso no presente trabalho.

## Materiais e Métodos

Inicialmente será apresentado o sistema elastográfico desenvolvido e, em seguida, serão descritos os *phantoms* utilizados neste trabalho como meio a ser caracterizado. A concentração de gelatina dos *phantoms* e a temperatura na qual os experimentos foram realizados são semelhantes aos valores encontrados na literatura, pois isso tornará possível validar o sistema elastográfico. Após a descrição do procedimento experimental, será abordada a análise estatística utilizada para verificar a sensibilidade do sistema ao alterar a configuração do sinal de excitação do transdutor responsável por gerar a propagação da onda de cisalhamento no meio.

**Montagem do Sistema Elastográfico** – O sistema elastográfico é formado pelo Sistema Ultrassônico de Prospecção (SUP) e pelo Sistema ultrassônico de geração de Força de Radiação Acústica (SiFRA). O SUP, desenvolvido no próprio laboratório [13], foi modificado de forma que a frequência de repetição de pulsos (FRP) do sinal de sincronismo e da salva de senoides (*burst*) gerada por este sistema pudesse assumir um dos seguintes valores: 4, 5 e 10 kHz. Este sistema opera no modo pulso-eco, ou seja, é capaz de produzir o sinal de excitação do transdutor de prospecção ( $T_P$ ) e fornecer o sinal retroespalhado coletado pelo  $T_P$ . Além disso, o SUP tem um canal de saída com o sinal de sincronismo entre os dois sistemas.

O SiFRA é responsável por gerar força de radiação acústica transiente no meio investigado e, com isso, gerar a propagação de onda de cisalhamento. Este sistema é composto por um transdutor ultrassônico,  $T_F$ , modelo NDT-V395 (Olympus America Inc, Center

Valley, PA, EUA), com diâmetro de 38 mm, focalização esférica e distância focal de 6,71 cm, com frequência central nominal de 2,25 MHz. Adicionalmente, há ainda um gerador de pulsos/funções modelo AFG3251 (Tektronix INC., Beaverton, OR, EUA), um amplificador de potência modelo 325LA (E&I, Rochester, NY, USA) com ganho de 50 dB, um circuito de casamento de impedância baseado na rede  $\pi$  e um circuito divisor de frequência programável (CDFP), o qual foi desenvolvido no próprio laboratório. O CDFP foi utilizado para definir a frequência da onda de cisalhamento, sendo a faixa de interesse de 50 a 400 Hz. O CDFP é formado por 2 CIs CD4017BE (contador/decodificador Johnson) e 3 CIs 74LS151 (multiplexador de 3 bits). Estes multiplexadores podem ser configurados por meio de chaves eletromecânicas para dividir o sinal de entrada por 4, 5, 10 e pares de combinações desses valores, ou seja, pelos resultados de multiplicações de dois dos três valores mencionados. Este circuito tem como entrada o sinal de sincronismo do SUP.

O gerador AFG 3251 emite um *burst* com frequência central de 2,104 MHz e com a FRP e o número de ciclos selecionados, que passa pelo amplificador de potências 325LA, cuja saída constitui o sinal que excita o transdutor  $T_F$  com foco na esfera localizada no interior de um *phantom*. Com isto gera-se a força de radiação que pode induzir a vibração da esfera, que por sua vez coloca em vibração o meio ao seu redor e, com isso, ocorre a geração da onda de cisalhamento que se propaga ao longo da direção perpendicular ao eixo central do transdutor na região focal.

**Confecção dos *Phantoms*** – Foram confeccionados dois *phantoms* (A e B) à base de gelatina de pele de porco (300 Sigma Bloom; Sigma-Aldrich, São Paulo, SP, Brasil) com duas camadas contendo a mesma concentração de gelatina. Adicionaram-se partículas de plástico com 1,20 mm de diâmetro (misturadas com gelatina na concentração volumétrica de 5%) na interface entre as duas camadas. Esses *phantoms* apresentaram 4 cm de altura e 6,41 cm de raio. O *phantom* A foi construído com pó de gelatina dissolvido em água deionizada e na concentração de 7% em volume. Uma esfera de plástico, com diâmetro de  $3,92 \pm 0,07$  mm e densidade de  $2575,93 \pm 32,23$  Kg·m<sup>-3</sup>, foi alocada na região central e na interface entre as duas camadas. Por outro lado, o *phantom* B foi formado por pó de gelatina na concentração de 3% e uma esfera de aço inox com 4 mm de diâmetro e densidade de  $7887,12$  Kg·m<sup>-3</sup> foi inserida em sua região central.

**Procedimento Experimental** – A Figura 1 exhibe o aparato experimental empregado na geração e detecção da propagação da onda de cisalhamento. Para induzir a vibração da esfera por meio de força de radiação acústica e, conseqüentemente, induzir a propagação da onda de cisalhamento, o foco de  $T_F$  foi posicionado sobre a esfera de plástico, ou de aço dependendo do *phantom*, e o foco do transdutor  $T_P$  ficou situado, inicialmente, sobre as partículas e a 10 mm da esfera. A princípio, o SiFRA foi configurado para gerar uma salva

de senoides (*burst*) com frequência central de 2,104 MHz, FRP de 97,644 Hz, amplitude de 170 V<sub>pp</sub> e 10.000 ciclos para excitar  $T_F$ . Por outro lado, o SUP foi configurado para excitar o transdutor  $T_P$  com um *burst* com frequência de 4,89 MHz e FRP de 4,8807 kHz. Os sinais de RF capturados pelo SUP foram exibidos e capturados no osciloscópio DPO3032 (Tektronix, Beaverton, OR, EUA) com frequência de amostragem de 50 MHz e 5 MB de memória, para em seguida serem usados na determinação do sinal de vibração das partículas. Foram realizadas 7 aquisições de sinais de RF retroespalhados em 4 posições, sendo a distância entre duas posições consecutivas de 4 mm. Após a aquisição dos dados nas 4 posições, foram alteradas a amplitude e o número de ciclos do sinal de excitação de  $T_F$  para 140 V<sub>pp</sub> e 15.000, e uma nova coleta de sinais foi realizada. Em seguida, o número de ciclos foi ajustado para 5.000 e novos sinais RF de eco foram novamente adquiridos para as 4 posições. A temperatura do tanque acústico foi mantida em 25 °C por meio do uso de um banho ultratermostato (524-2D ; Nova ética, São Paulo, SP, Brasil). Uma extremidade de um termopar do tipo K, conectado a um termômetro digital (MTH-1362; Minipa, São Paulo, SP, Brasil), foi inserido no interior do *phantom* A para monitorar a temperatura.

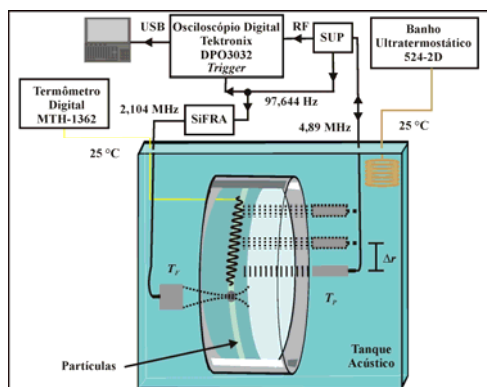


Figura 1: Montagem experimental utilizada para gerar e detectar a propagação de onda de cisalhamento.

No experimento seguinte, a temperatura do *phantom* B foi mantida em 20 °C e o SiFRA foi configurado para excitar  $T_F$  com um sinal com 170 V<sub>pp</sub>, 10.000 ciclos e FRP de 97,64 Hz. Foram realizadas 10 aquisições de sinais de RF em 4 posições afastadas de 5,5 mm.

**Análise Estatística** – Foram aplicados testes estatísticos aos resultados com objetivo de verificar se havia diferença significativa entre os valores de  $c_T$ ,  $\alpha_T$ ,  $\mu$  ou  $\eta$  do *phantom* A, obtidos a partir das três diferentes configurações de excitação (CE) de  $T_F$ .

Inicialmente, o teste de Shapiro-Wilk foi usado para analisar a normalidade dos valores de  $\mu$  e  $\eta$  do *phantom* A. Quando os dados apresentaram distribuição normal, o passo seguinte consistiu no cálculo da razão entre o maior e menor desvio padrão dos grupos comparados, para investigar se o teste paramétrico *Analysis of variance* (ANOVA) de um critério apresentaria resultados confiáveis, o que ocorre quando a razão é

menor que 2, de acordo com Moore [14]. Testes de comparações múltiplas (*post hoc*) entre as médias de um determinado parâmetro foram realizadas aplicando o teste de Tukey quando os resultados da ANOVA foram significativamente diferentes. O teste de Kruskal-Wallis foi aplicado aos dados que não satisfizeram os critérios mencionados anteriormente. E se os resultados deste teste apresentassem diferença significativa, o teste *post hoc* de Student–Newman-Keuls foi utilizado para determinar quais pares eram significativamente diferentes. Todos os dados foram analisados com a versão 5.0 do software BioEstat e a diferença foi considerada significativa quando  $p < 0,05$ .

## Resultados

A Tabela 1 exibe os valores médios e os respectivos desvios padrão de  $c_T$ ,  $\alpha_T$ ,  $\mu$  ou  $\eta$  do *phantom* A obtidos a partir de diferentes condições de excitação de  $T_F$  (CE<sub>1</sub> = 170 V<sub>pp</sub> e 10.000 ciclos, CE<sub>2</sub> = 140V<sub>pp</sub> e 15.000 ciclos, e CE<sub>3</sub> = 140V<sub>pp</sub> e 5.000 ciclos).

Tabela 1: Média e desvio padrão dos parâmetros acústicos e mecânicos do *phantom* A em função da CE

CE	$c_T$ m·s <sup>-1</sup>	$\alpha_T$ Np·m <sup>-1</sup>	$\mu$ kPa	$\eta$ Pa·s
CE <sub>1</sub>	1,32±0,01	70,18±6,81	1,66±0,02	0,84±0,08
CE <sub>2</sub>	1,33±0,04	60,05±17,38	1,72±0,11	0,74±0,21
CE <sub>3</sub>	1,27±0,03	59,94±13,44	1,58±0,05	0,66±0,17

Os valores médios e os desvios padrão de  $c_T$ ,  $\alpha_T$ ,  $\mu$  e  $\eta$  do *phantom* B foram 1,25 ± 0,01 m·s<sup>-1</sup>, 84,18 ± 2,60 Np·m<sup>-1</sup>, 1,45 ± 0,01 kPa e 0,84 ± 0,03 Pa·s, respectivamente.

O teste de Shapiro-Wilk indicou que apenas os dados de  $\mu$  de CE<sub>2</sub> não apresentavam distribuição normal, porém a razão entre o maior e o menor desvios padrão foi maior que 2,5 para  $\alpha_T$  e  $\eta$ . Sendo assim, a ANOVA foi aplicada somente nos dados de  $c_T$  e para os valores de  $\alpha_T$ ,  $\mu$  e  $\eta$  foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Os testes de Kruskal-Wallis e ANOVA indicaram que apenas os valores de  $\mu$  e  $\alpha_T$  apresentaram  $p < 0,05$ .

Foram empregados testes de comparações múltiplas (*post hoc*) de Tukey nos dados de  $c_T$  e de Student-Newman-Keuls em  $\mu$  e ambos indicaram que havia diferença significativa quando os pares de CE comparados foram CE<sub>1</sub>-CE<sub>3</sub> e CE<sub>2</sub>-CE<sub>3</sub>.

## Discussão

Os resultados experimentais do *phantom* A obtidos com a CE<sub>1</sub> são bem próximos dos valores encontrados na literatura [5] para o mesmo material (1,32 m·s<sup>-1</sup>, 1,61 kPa e 0,85 Pa·s). O módulo de elasticidade de cisalhamento estimado do *phantom* B foi 1,45 ± 0,02 kPa, o qual é semelhante ao valor estimado por Karpouk *et al.* [11], aproximadamente 1,5 kPa. Esses pesquisadores empregaram um sistema de testes eletromecânicos, modelo In-Spec 2200 (Instron Inc.,

Norwood, MA, EUA) para medir o módulo de elasticidade à 20 °C.

Tanto os valores da velocidade de fase quanto os valores do coeficiente de elasticidade apresentaram diferença significativa quando as configurações de excitação de  $T_F$  foram alteradas. Acredita-se que isso ocorreu devido à redução na *signal-to-noise ratio* (SNR), como pode ser visualizado na Figura 2, por meio dos espectros de frequências do sinal de vibração do meio na posição mais afastada da esfera de 4 mm e com CE<sub>1</sub> (2a) e CE<sub>3</sub> (2b).

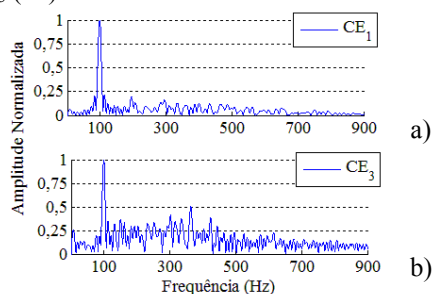


Figura 2: Espectro de frequência de dois sinais de vibração do meio devido ao uso das condições de excitação de  $T_F$  CE<sub>1</sub> (a) e CE<sub>3</sub> (b).

Sendo assim, a interferência desses sinais de pequena amplitude com a frequência de 97,644 Hz pode conduzir o filtro de Kalman a estimar incorretamente a fase da onda de cisalhamento, a qual foi empregada no cálculo da velocidade.

Futuramente, o sistema elastográfico desenvolvido será empregado para gerar e detectar a propagação de ondas de cisalhamento em peito de frango fresco inserido em *phantoms* de gelatina e para investigar as alterações das propriedades mecânicas de uma amostra de plasma sanguíneo durante o processo de coagulação.

## Conclusão

O sistema elastográfico desenvolvido foi capaz de estimar propriedades acústicas e/ou mecânicas de *phantoms* de gelatina de pele de porco, com valores semelhantes aos encontrados na literatura, considerando-se a concentração de gelatina e a temperatura.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a Mariano A. D. Elsztein pela ajuda na realização dos experimentos, a Laura M. Pires pela ajuda na confecção do circuito divisor de frequência programável, ao CNPq e a FAPERJ pela bolsa de estudos e pelo suporte financeiro, juntamente com a CAPES, para a realização dos experimentos.

## Referências

[1] Chamming's F, Latorre-Ossa H, Le Frere-Belda MA et al. Shear Wave Elastography of Tumour Growth in a Human Breast Cancer Model With Pathological Correlation. *Eur. Radiol.* 2013; 8(23): 2079-2086.

[2] Chen S, Urban WM, Pislaru C, Kinnick R, Zheng Y, Yao A, Greenleaf JF. Shearwave dispersion ultrasound vibrometry (SDUV) for measuring tissue elasticity and viscosity. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on.* 2009; 1 (56): 55-62.

[3] Gennisson JL and Cloutier G. Sol-gel transition in agar-gelatin mixtures studied with transient elastography. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control.* 2006; 4(53): 716-723.

[4] Urban MW and Greenleaf JF. Harmonic pulsed excitation and motion detection of a vibrating reflective target. *Journal of the Acoustical Society of America.* 2008; 1 (123): 519-533.

[5] Amador C, Urban MW, Chen S, Chen Q, An KN, Greenleaf JF. Shear Elastic Modulus Estimation From Indentation and SDUV on Gelatin Phantoms. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2011; 6(58): 1706-1714.

[6] Chen S, Fatemi M, and Greenleaf JF. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion. *Journal of the Acoustical Society of America.* 2004; 6(115): 2781-2785.

[7] Tanter M, Touboul D, Gennisson JL, Bercoff J, Fink M. High-resolution quantitative imaging of cornea elasticity using supersonic shear imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 2009; 12(28): 1881-1893.

[8] Castera L, Forns X, and Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *Journal of Hepatology.* 2008; 5(48): 835-847.

[9] Gennisson JL, Deffieux T, Mace E, Montaldo G, Fink M, Tanter M. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging. *Ultrasound Med. Biol.* 2010; 5(36): 789-801.

[10] Huang CC, Chen PY, and Shih CC. Estimating the viscoelastic modulus of a thrombus using an ultrasonic shear-wave approach. *Medical Physics.* 2013; 4(40).

[11] Karpiouk AB, Aglyamov SR, Ilinskii YA, Zabolotskaya EA, Emelianov SY. Assessment of Shear Modulus of Tissue Using Ultrasound Radiation Force Acting on a Spherical Acoustic Inhomogeneity. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control.* 2009; 11(56): 2380-2387.

[12] Hasegawa H and Kanai H. Improving accuracy in estimation of artery-wall displacement by referring to center frequency of RF echo. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control.* 2006; 1(53): 52-63.

[13] Vasconcelos LHA, Costa Júnior JFS, and Machado JC. Implementação de um sistema ultrassônico para detectar ondas de cisalhamento em meios viscoelásticos. In: XXIII Congresso Brasileiro em Engenharia Biomédica - XXIII CBEB, Porto de Galinhas, 2012, p. 1-3.

[14] Moore, DS. *The Basic Practice Of Statistics*, 5ª ed. New York: W. H. Freeman & Co LTD, 2010.