

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM SISTEMA DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA ATRAVÉS DE IMAGENS FOTOACÚSTICAS

J.H. Uliana, A.A.O.Carneiro, T.Z.Pavan

Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil
e-mail: joaohenriqueuliana@yahoo.com.br

Resumo: A terapia termal é um tratamento de câncer alternativo à cirurgia, usada quando tumores estão localizados próximos a órgãos vitais. O monitoramento da temperatura durante o tratamento é importante para o seu sucesso e a segurança do paciente. Neste estudo investigamos um modo não invasivo de monitoramento de temperatura através de imagens fotoacústicas. Imagens fotoacústicas são baseadas no efeito fotoacústico, quando a luz absorvida é convertida em ondas acústicas devido à expansão termoelástica. O sinal fotoacústico é dependente das propriedades mecânicas e térmicas do tecido. Mais especificamente, é proporcional ao parâmetro de Grueneisen que é dependente da temperatura. A dependência com a temperatura da onda de pressão fotoacústica é caracterizada adquirindo imagens fotoacústicas de um *phantom* simulador de tecido feito de gelatina a base de água através da incidência de pulsos de laser Nd:YAG (1064 nm) de 5 ns com energia de 120 mJ. Para gerar imagens, foi usada uma máquina de ultrassonografia clínica com um software de pesquisa e um transdutor linear (7-14 MHz). A aquisição dos foi feita para uma variação da temperatura do *phantom* de 25°C até 37°C. A magnitude do sinal fotoacústico foi estimada fazendo a média de intensidade dos pixels de uma região de interesse. A intensidade do sinal fotoacústico encontrada foi diretamente proporcional à temperatura, com uma sensibilidade de $(0,0751 \pm 0,002)^\circ\text{C}^{-1}$. Concluímos que a imagem fotoacústica é uma técnica sensível para o monitoramento da temperatura com boa resolução espacial e temporal, pode ser aplicada durante os procedimentos do tratamento de câncer por hipertermia.

Palavras-chave: fotoacústica, hipertermia, ultrassom.

Abstract: *The thermal therapy is a candidate alternative to conventional surgery for cancer treatment, e.g., when the tumors are close to vital organs. The temperature monitoring during treatment is important for the patient safety and treatment success. In this study we investigated a noninvasive way to monitor tissue temperature through photoacoustic images, which is based on the photoacoustic effect, where light absorption is converted into acoustic waves due to the thermoelastic expansion. The photoacoustic signal is dependent on the mechanical and thermal properties of the tissue. More specifically, it is proportional to the Grueneisen parameter which is temperature dependent. The temperature dependence of the photoacoustic*

pressure wave was characterized by acquiring photoacoustic images of a water-based gelatin tissue-mimicking phantom through the incidence of laser pulses Nd:YAG (1064nm) of 5 ns with energy of 120 mJ. To generate the images, a clinical ultrasound scanner with an ultrasound research interface and a linear array (7-14 MHz) were used. The phantom temperature was varied from 25°C to 35°C while acquiring the data. The magnitude of the photoacoustic signal was estimated from the mean intensity of pixels in a region of interest. The intensity of the photoacoustic signal was found to be directly proportional to the temperature, with a sensibility of $(0,0751 \pm 0,002)^\circ\text{C}^{-1}$. We conclude that photoacoustic imaging is a sensitive technique for temperature monitoring with good spatial and temporal resolution, which can be applied during hyperthermia cancer treatment procedures.

Keywords: photoacoustic, hyperthermia, ultrasound.

Introdução

A imagem fotoacústica, uma técnica de diagnóstico criada recentemente, é resultado tanto de fenômenos acústicos quanto de efeitos luminosos [1]. O chamado efeito fotoacústico consiste na absorção da luz por um material e, devido à expansão termoelástica na região de absorção, subsequente emissão de uma onda sonora. Para pulsos de luz de duração da ordem de nano segundos, a frequência destas ondas sonoras emitidas é da mesma ordem de grandeza das ondas sonoras usadas na ultrassonografia. Além das propriedades ópticas, o sinal fotoacústico também é dependente de propriedades mecânicas e térmicas do meio. Portanto a imagem fotoacústica pode ser usada no monitoramento de uma grandeza física que influencia nessas propriedades. O coeficiente térmico de expansão volumétrica e a velocidade do som estão diretamente relacionados com a amplitude da onda sonora emitida pelo efeito fotoacústico, e são função da temperatura do material[2].

A técnica de imagem fotoacústica possibilita medir a variação de temperatura de um meio, através do aumento do sinal fotoacústico. Uma possível aplicação para esta técnica é o monitoramento da temperatura do tecido durante um tratamento termal. O mapeamento da temperatura durante técnicas de hipertermia para o tratamento de tumores, como a hipertermia magnética, é extremamente importante para a segurança do paciente

e sucesso do tratamento[3],[4].

A alteração na intensidade do sinal fotoacústico relaciona-se às características térmicas e mecânicas do tecido, proporcionais ao parâmetro de Grueneisen (Γ) [5].

O aumento de pressão P , devido à interação da luz com o meio pode ser escrito da forma:

$$P = \mu_a \Gamma E \quad (1)$$

μ_a é o coeficiente de absorção.
 E é a fluência do laser.

O parâmetro de Grueneisen (Γ) é escrito como:

$$\Gamma = \frac{\beta v^2}{c} \quad (2)$$

β é o coeficiente de expansão volumétrica.
 C é coeficiente de calor específico.
 v é a velocidade da onda ultrassônica no meio.

O coeficiente térmico de expansão volumétrica e a velocidade do som possuem dependência com a temperatura. Em tecidos adiposos e à base de água, estes parâmetros possuem linearidade proporcional à temperatura entre 10 e 55°C [5],[6]. Portanto, o parâmetro Grueneisen, e o sinal fotoacústico, são diretamente relacionados com a temperatura.

Por exemplo, o coeficiente de expansão volumétrica da água, mudou de $0,2 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ para $0,3 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ enquanto a velocidade de propagação da onda ultrassônica variou de 1481 para 1507 m.s^{-1} quando a temperatura mudou de 20 para 30°C [5],[7]. Um comportamento similar é esperado no tecido. Por exemplo, a mudança na velocidade de propagação da onda ultrassônica é de $1,83 \text{ m/(s.}^\circ\text{C)}$ para o fígado bovino e de $-7,4 \text{ m/(s.}^\circ\text{C)}$ para a gordura bovina [6], comparado com $2,6 \text{ m/(s.}^\circ\text{C)}$ para a água.

Os tecidos à base de água têm um coeficiente de expansão no intervalo de $0,26 \cdot 10^{-3} (\text{K})^{-1}$ a $0,37 \cdot 10^{-3} (\text{K})^{-1}$ enquanto que os tecidos à base de lipídeos tem este coeficiente entre $-0,87 \cdot 10^{-3} (\text{K})^{-1}$ a $-1,76 \cdot 10^{-3} (\text{K})^{-1}$ [5].

Notam-se sinais opostos tanto na variação de velocidade quanto no coeficiente de expansão, isto irá proporcionar sinais opostos na variação do parâmetro de Grueneisen. Essa diferença de variação no sinal fotoacústico torna mais fácil a diferenciação entre tecidos adiposos e tecidos baseados em água.

Uma imagem fotoacústica termal pode ser formada usando a relação:

$$\Delta T = a \cdot \frac{\Delta P}{P} = a \cdot \frac{\Delta \Gamma}{\Gamma} \quad (3)$$

em que a é um coeficiente que depende do tecido que pode ser determinado experimentalmente, ΔP é a variação de pressão quando a temperatura varia ΔT , $\Delta \Gamma$ é a variação no coeficiente Grueneisen.

Para o cálculo da mudança de temperatura, vários

frames de imagens fotoacústicas são adquiridos. A alteração no sinal fotoacústico normalizado $\left(\frac{\Delta \Gamma}{\Gamma}\right)$ é computada e convertida em uma alteração de temperatura [2]. Este trabalho tem como objetivo o estudo da dependência da intensidade do sinal fotoacústico em função da temperatura, possibilitando dessa forma, inferir a temperatura do meio de forma não invasiva.

Materiais e métodos

O sistema implementado para aquisição de imagens fotoacústicas é constituído por duas partes: um laser Brio Nd:YAG que emite pulsos de laser com comprimento de onda de 1064nm, duração de 5ns e energia de até 120mJ usado para excitação de um objeto de estudo (*phantom*) através da incidência de pulsos de luz; e para aquisição das imagens fotoacústicas foi utilizado um aparelho de ultrassonografia Sonix RP, Ultrasonix.

O sistema foi montado de forma ao aparelho de ultrassonografia operar somente recebendo as ondas ultrassônicas através de um transdutor linear de 128 elementos, um gerador de sinais de trigger foi usado para sincronizar a emissão do pulso de laser com a aquisição das ondas ultrassônicas pelo aparelho de ultrassonografia.

A figura 1 ilustra a montagem experimental utilizada para a aquisição de imagens fotoacústicas:

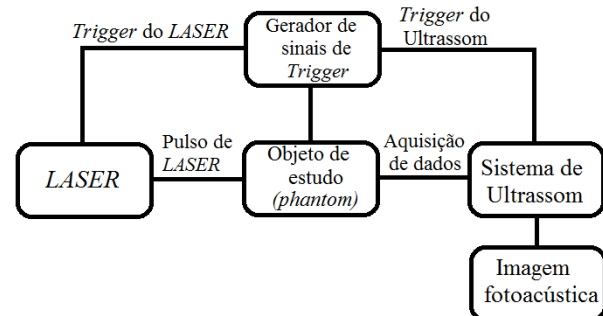


Figura 1: Esquema ilustrativo da montagem experimental usada

As imagens fotoacústicas foram adquiridas para um *phantom* feito de gelatina à base de água, utilizando um intervalo de temperatura de 25 a 37°C. Este intervalo foi escolhido a fim de evitar deformações no *phantom* devido à gelatina constituinte mudar suas propriedades para temperaturas mais altas. Foi usada a temperatura máxima de 37°C para garantir que todas as imagens adquiridas no intervalo de temperatura fossem semelhantes, isto é, minimizar as mudanças dos parâmetros do experimento devido à mudança de propriedades do material do *phantom*. Entretanto, como se espera um comportamento aproximadamente linear da dependência da intensidade do sinal fotoacústico no intervalo de 10 a 55°C [5],[6] o intervalo de temperatura estudado é relevante.

A mudança de temperatura foi feita através da

imersão do objeto de estudo em água e posterior aquecimento da água através de uma resistência elétrica. A temperatura da água foi medida por um termômetro e a temperatura do objeto de estudo através de um termopar inserido em seu centro. As imagens fotoacústicas foram adquiridas, para cada grau de temperatura do intervalo, quando o equilíbrio térmico da água com o *phantom* foi atingido. A figura 2 é uma fotografia da montagem experimento usada no experimento feito.

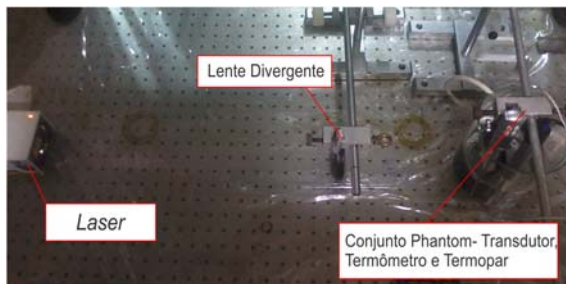


Figura 2: Montagem experimental usada no experimento

No experimento, os pulsos de laser usados para excitação do *phantom* foram aplicados somente em uma região, fazendo com que o sinal fotoacústico existisse somente onde ocorreu a interação da luz com o objeto de estudo. Sendo assim, para o processamento dessas imagens foi feita a seleção dessa região de interesse (*R.O.I. – Region Of Interest*).

Foi usado o software MATLAB 8.2(R2013b) para calcular a média de valores dos pixels desta *R.O.I.* de cada imagem adquirida na variação de um grau no intervalo 25 a 37°C. Posteriormente, foi feita a aproximação linear destes valores médios em função da temperatura.

O processamento das imagens foi feito sobre as imagens construídas utilizando somente o sinal RF (*RF – radio frequency*) que consiste nos dados adquiridos pelo transdutor do aparelho de ultrassonografia sem nenhum processamento adicional. Também foram processadas imagens nas quais estes dados de RF foram submetidos à transformada de Hilbert e foi selecionado o módulo da parte real desta transformada. A transformada de Hilbert é uma ferramenta matemática usada no processamento de sinais para o mapeamento de um sinal original em um sinal resultante, isto é, a transformada de Hilbert de um sinal $g(t)$ é a convolução de $g(t)$ com um sinal $\frac{1}{\pi t}$. Isso é a resposta para $g(t)$ de um filtro linear invariante no tempo com impulsos de respostas de $\frac{1}{\pi t}$ [8]. Este sinal resultante pode ser interpretado como o “envelope” do sinal original.

Resultados

Para a visualização do aumento da intensidade do sinal foto acústico e também do aumento da velocidade de propagação da onda ultrassônica no meio, em função

da temperatura, fez-se o gráfico da figura 3 que representa uma linha (linha 52) da imagem em modo RF pela sua amplitude para duas imagens feitas em temperaturas diferentes:

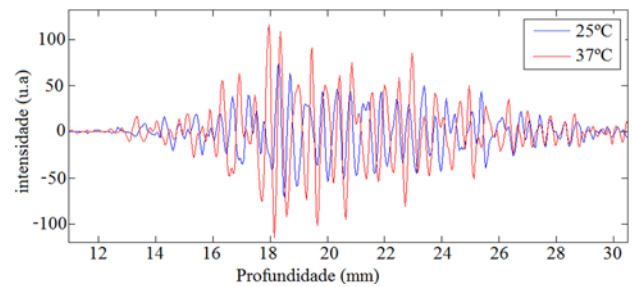


Figura 3: Sinais fotoacústicos obtidos a 25°C e 37°C. É possível observar deslocamento espacial do sinal adquirido a 37°C em relação ao sinal adquirido a 25°C, devido ao aumento de velocidade de propagação da onda ultrassônica no meio. Também se observa o aumento da intensidade do sinal fotoacústico adquirido a 37°C em relação ao sinal adquirido a 25°C.

As figuras 4 e 5 mostram os gráficos obtidos da média da região de interesse (*R.O.I*) em função da temperatura para a imagem em modo RF e das imagens processada pela transformada de Hilbert. Foi feita a média dos dois frames para cada tipo de imagem (Processada pela transformada e Hilbert e em Modo RF) normalizou-se arbitrando o valor máximo para 1, o desvio padrão para os dois frames é mostrado no gráfico. Desta forma tivemos:

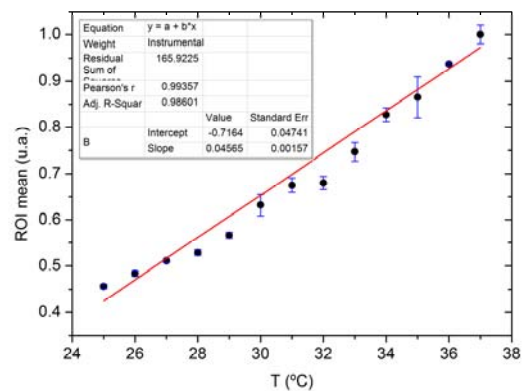


Figura 4: gráfico normalizado da média dos frames 1 e 2 para a imagem no modo RF.

Para as imagens em modo RF, a sensibilidade obtida foi de $0,0456 \pm 0,0016$ °C⁻¹.

O mesmo para as imagens submetidas à transformada de Hilbert:

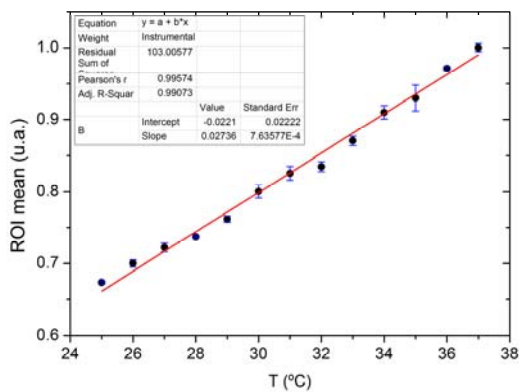


Figura 5: Gráfico da média dos frames 1 e 2 para as imagens submetidas à transformada de Hilbert

Para as imagens submetidas à transformada de Hilbert, a sensibilidade obtida foi de $0,0274 \pm 0,0008$ °C⁻¹.

A figura 4 apresenta uma aproximação linear com coeficiente de Pearson de 0,993 enquanto a figura 5 possui uma aproximação linear de coeficiente de Pearson de 0,995. A maior dispersão dos dados do processamento feito usando os dados sem processamento adicional (modo RF), em relação a estes mesmos dados submetidos à transformada de Hilbert e selecionado o módulo da parte real dessa transformada, se deve aos dados em modo RF possuírem tanto picos de valores positivos quando picos de valores negativos e este sinal possui maior variação temporal do que os dados processados pela transformada de Hilbert, que resulta em um encapsulamento do sinal original. Observando a figura 4 e 5, percebe-se um mesmo padrão de dispersão dos dados em relação à reta para as duas imagens, entretanto o processamento adicional da figura 4 minimiza este efeito.

Discussão

Os resultados dos experimentos com *phantom* simulador de tecido biológico mostraram um aumento médio da magnitude do sinal fotoacústico diretamente proporcional ao aumento de temperatura do meio. Pretende-se agora, calcular um mapa de variação da magnitude do sinal fotoacústico através do correto registro das imagens em diferentes temperaturas e cálculo do aumento relativo de intensidade dos pixels das imagens. Conhecendo a relação entre a intensidade do pixel e a variação de temperatura pode-se calcular um mapa espacial de temperatura.

Conclusão

O estudo dos princípios de formação da imagem fotoacústica fornece embasamento teórico para a interpretação da variação do sinal fotoacústico com a variação da temperatura do material de estudo, com o desenvolvimento do sistema de aquisição das imagens

fotoacústicas foi possível produzir dados para o estudo dessa relação entre variação de temperatura e sinal fotoacústico em *phantoms* simuladores de tecido.

Agradecimentos

Agradecimento aos meus colegas do laboratório GIIMUS. Essa pesquisa teve apoio financeiro da FAPESP, CNPq e CAPES.

Referências

- [1] PAVAN, T.Z., CARNEIRO, A.A.O., AND EMELIANOV, S.Y. (2012C). FOTOACÚSTICA: IMAGENS DA INTERAÇÃO DE LUZ E SOM NO CORPO HUMANO. CIÊNCIA HOJE 50, 38–42.
- [2] JIGNESH SHAH, SUHYUN PARK, SALAVAT AGLYAMOV, TIMOTHY LARSON, LI MA, KONSTANTIN SOKOLOV, KEITH JOHNSTON, THOMAS MILNER E STANISLAV Y. EMELIANOV, “PHOTOACOUSTIC IMAGING AND TEMPERATURE MEASUREMENT FOR PHOTOTHERMAL CANCER THERAPY”, JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS EM MAIO/JUNHO DE 2008
- [3] SHAH, J., PARK, S., AGLYAMOV, S., LARSON, T., MA, L., SOKOLOV, K., JOHNSTON, K., MILNER, T., AND EMELIANOV, S.Y. (2008). PHOTOACOUSTIC IMAGING AND TEMPERATURE MEASUREMENT FOR PHOTOTHERMAL CANCER THERAPY. J. BIOMED. OPT 13, 034024–034024.
- [4] VARGHESE, T., ZAGZEBSKI, J., CHEN, Q., TECHAVIPOO, U., FRANK, G., JOHNSON, C., WRIGHT, A., AND LEE JR, F. (2002A). ULTRASOUND MONITORING OF TEMPERATURE CHANGE DURING RADIOFREQUENCY ABLATION: PRELIMINARY IN-VIVO RESULTS. ULTRASOUND IN MEDICINE & BIOLOGY 28, 321–329.
- [5] F. A. DUCK, PHYSICAL PROPERTIES OF TISSUE, ACADEMIC, NEW YORK (1990).
- [6] J. C. BAMBER AND C. R. HILL, “ULTRASONIC ATTENUATION AND PROPAGATION SPEED IN MAMMALIAN TISSUES AS A FUNCTION OF TEMPERATURE,” ULTRA-SOUND MED. BIOL.5, 149–157 (1979)
- [7] I. K. KIKOIN, HANDBOOK OF CHEMISTRY AND PHYSICS, 54TH ED., CRC PRESS, CLEVELAND, OH(1974)
- [8] FRANK R. KSCHISCHANG, THE HILBERT TRANSFORM. THE EDWARD S. ROGERS SR. DEPARTMENT OF ELECTRICAL AND COMPUTER ENGINEERING, UNIVERSITY OF TORONTO, OCTOBER 22, 2006