

MIMETIZAÇÃO DA APARÊNCIA ULTRASSONOGRÁFICA DOS DUCTOS
LACTÍFEROS EM PHANTOMS DE MAMA

Lucas Lobianco De Matheo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Wagner Coelho de
Albuquerque Pereira

Marco Antonio Von Krüger

Rio de Janeiro
JUNHO de 2016

MIMETIZAÇÃO DA APARÊNCIA ULTRASSONOGRÁFICA DOS DUCTOS
LACTÍFEROS EM PHANTOMS DE MAMA

Lucas Lobianco De Matheo

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Wagner Coelho de Albuquerque Pereira, D.Sc.

Prof. Marco Antonio von Krüger, Ph.D.

Dr. Rodrigo Pereira Baretto da Costa-Félix, D.Sc.

Profa. Thaís Pionório Omena, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL
JUNHO DE 2016

De Matheo, Lucas Lobianco

Mimetização da Aparência Ultrassonográfica dos Ductos Lactíferos em *Phantoms* de Mama / Lucas Lobianco De Matheo. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016

XI, 65 p.:il.; 29,7 cm.

Orientador: Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Marco Antônio von Krüger

Dissertação (mestrado) – UFRJ / COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 58 - 61.

1. Ultrassonografia. 2. *Phantom* Antropomórfico de Mama. 3. Imagem I. Pereira, Wagner Coelho de Albuquerque *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Agradecimentos:

Aos meus pais, que me dão apoio moral e financeiro, sempre me ajudando a ir ao encontro dos meus sonhos, e aqui se realiza mais um.

Ao meu irmão Filipe Lobianco De Matheo, sempre companheiro e incentivador dos meus projetos.

Ao meu avô, Ítalo Lobianco, que sempre se animou com o “Nosso Projeto”. Sempre cheio de alegria e transmitindo isso a mim, me dando força para superar os momentos mais difíceis e cansativos. Obrigado.

A minha avó, Maria José Arruda Lobianco, que desde quando eu era criança me deu suporte e me ensinou a estudar. Educadora sem igual.

Aos meus avós paternos (*In memoriam*), Júlio De Matheo, que se afastou de minha vida muito cedo, que me fez entender a arte da simplicidade, da felicidade. Serafina Ricci, que conheci apenas por lembranças de família.

Aos meus orientadores Wagner Coelho de Albuquerque Pereira e Marco Antônio von Krüger, o primeiro pelo apoio e pelos puxões de orelha, me mostrando mais sobre a ciência. O segundo, por me dar corda em ideias aparentemente malucas, por me mostrar o caminho em frases sutis e construir mais que apenas peças para experimentos. Vocês me ensinaram a amar mais a ciência.

A meus amigos que conheci no mestrado e fora dele. Que suportaram minhas ausências, que me animaram quando necessário.

Aos meus Mestres, sem eles eu não conseguiria alcançar as águas em que hoje velejo, e não teria coragem de ir além.

As agências de fomento: CAPES, CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro.

“Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, é porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra! Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso.” - Atribuído a Charles Chaplin

Resumo da Dissertação, apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

MIMETIZAÇÃO DA APARÊNCIA ULTRASSONOGRÁFICA DOS DUCTOS LACTÍFEROS EM PHANTOMS DE MAMA

Lucas Lobianco De Matheo

Março/2016

Orientador: Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Marco Antônio von Krüger

Programa: Engenharia Biomédica

A Ultrassonografia é uma importante técnica diagnóstica de uso crescente em populações em que as taxas de incidência de tumores, principalmente em mulheres jovens abaixo dos 35 anos, vêm aumentando a cada ano. O Laboratório de Ultrassom do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ dedica-se ao estudo das aplicações e desenvolvimento das técnicas relacionadas ao ultrassom, com uma linha de pesquisa voltada à mama feminina, destacando-se o desenvolvimento de um Banco de imagens que sirvam de padrão-ouro para os diagnósticos assistidos por computador. Com isto, o laboratório desenvolve corpos de provas (*phantoms*) que simulam características da mama. Este projeto visa desenvolver um corpo de prova à base de PVC com material plastificante (PVCP) e outros materiais que regulem as propriedades acústicas do polímero, permitindo obter imagens que mimetizam a aparência observada dentro dos padrões do tecido mamário. A confecção de um *phantom* de mama que contenha as estruturas dos ductos lactíferos, além dos tecidos glandular e adiposo, representa um grande avanço aos corpos de prova, uma vez que estes fazem parte das referências anatômicas da mama e são essenciais para obtenção de um diagnóstico confiável, uma vez que a maior parte dos tumores relacionados à mama ocorre nestas estruturas. Neste trabalho, foi possível demonstrar a viabilidade da produção destes *phantoms*, obtendo-se imagens compatíveis com os padrões reais.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

SIMULATION OF THE ULTRASONOGRAPHY APPEARANCE OF LACTIFEROUS
DUCTS IN BREAST PHANTOMS

Lucas Lobianco De Matheo

March/2016

Advisors: Wagner Coelho de Albuquerque Pereira
Marco Antônio von Krüger

Department: Biomedical Engineering

Ultrasound is an important diagnostic technique whose application is growing every year in the world population, particularly in women below 35 years old in which breast lesions rate are expanding annually. The Ultrasound Laboratory of the Biomedical Engineering Program at COPPE/UFRJ, is dedicated to develop ultrasound techniques and its application in medicine, with a research line focused on the female breast, in special the development of a breast image data base to serve as gold standard to develop computer-aided diagnoses systems, medical training and teaching. For that reason, the laboratory develops breast mimicking phantoms. This project aims to form a phantom mainly with PVCP, a PVC powder in plasticizer solution, containing other added materials to regulate the acoustic properties of the polymer; that makes possible to mimic the image patterns of the breast tissue. The production of a breast phantom containing the lactiferous ducts besides the glandular and fat tissues, represents a great advance to the research line, since those ducts compose the anatomical references observed in breast ultrasound images making them essential in a reliable diagnosis, also because the major number of related tumors are found on those structures. In this work it was possible to demonstrate the viability of those phantoms, obtaining images compatible with the real patterns.

Sumário

1	- Introdução	1
2	- Objetivos	6
2.1	Geral	6
2.2	Específicos	6
3	- Revisão de literatura	7
3.1	Materiais de uso em laboratório	11
3.1.1	- Materiais usados como base	11
3.1.2	- Materiais para ajuste da velocidade de propagação da onda no meio	13
3.1.3	- Materiais para ajuste da atenuação por espalhamento	14
4	- Estruturas básicas da mama	16
4.1	Mama	16
4.2	Ductos Lactíferos	18
5	- Conceitos básicos em ultrassom	20
6	- Materiais e Métodos	23
6.1	- Aquisição das imagens por ultrassom modo-B	24
6.2	- Protocolo para confecção dos <i>phantoms</i> de Teste	25
6.3	- Protocolos para a confecção dos tecidos mimetizados	27
6.3.1	Protocolo para confecção dos Ductos Lactíferos	27
6.3.2	Protocolo para confecção dos tecidos glandulares	29
6.3.3	Protocolo para a confecção dos tecidos adiposos	31
6.4	- Montagem dos <i>Phantoms</i> Antropomórficos	33
6.5	- Análise da distribuição dos níveis de cinza nos ph56	34
6.6	- Análise das propriedades acústicas dos <i>phantoms</i>	35

6.7	- Estatística	39
6.8	- Comparação entre imagens	40
7	- Resultados	41
7.1	- Os <i>phantoms</i> de teste - ph56	41
7.2	- Análise das propriedades acústicas dos materiais para os <i>phantoms</i> selecionados	44
7.3	- Os <i>phantoms</i> Antropomórficos	47
7.3.1	Ductos	49
7.3.2	Tecido glandular	51
7.3.3	Tecido Adiposo	52
8	- Discussão e conclusão	53
9	- Propostas futuras	57
10	- Referências	58
11	- Anexos	62
	Anexo 1	62
	Anexo 2	63
	Anexo 3	64
	Anexo 4	65

Índice de Figuras

Figura 1:	17
Figura 2:	21
Figura 3:	24
Figura 4:	26
Figura 5:	28
Figura 6:	30
Figura 7:	32
Figura 8:	33
Figura 9:	35
Figura 10:	42
Figura 11:	42
Figura 12:	43
Figura 13:	46
Figura 14:	47
Figura 15:	48
Figura 16:	49
Figura 17:	51
Figura 18:	52

Índice de Tabelas

Tabela 1:	35
Tabela 2:	41
Tabela 3:	44
Tabela 4:	45
Tabela 5:	50

Índice de Equações

Equação 1	20
Equação 2	20
Equação 3	20
Equação 4	20
Equação 5	21
Equação 6	37
Equação 7	37
Equação 8	38
Equação 9	38
Equação 10	38
Equação 11	38

Lista de Siglas

CAD_s - *Computer-Aided Diagnosis Systems*

DOP – Dioctil Ftalato

FFT – Fast Fourier Transform

FNS – Fundo Nacional de Saúde

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

LUS - Laboratório de Ultrassom Coppe/UFRJ

PVC- Policloreto de Vinila.

PVCP – Policloreto de Vinila Plastificado

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

ROI – Região de Interesse / *Region of Interest*

SUS – Sistema Único de Saúde

T_E – Transdutor Emissor

TGC – Controle de Ganho Temporal / *Time Gain Control*

TMMs – *Tissue-mimicking materials*

T_R – Transdutor Receptor

US – Ultrassom

USG – Ultrassonografia

1 - Introdução

O câncer de mama é o mais comum tipo de câncer entre as mulheres e o segundo mais frequente na população em todo o mundo, sendo sua incidência independente do desenvolvimento dos países atingidos, porém a mesma separação não ocorre quanto ao diagnóstico e tratamento (INCA, 2016; WHO, 2016). Apenas em 2013, foi registrado pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), um total de 13.345 óbitos por câncer de mama no Brasil, em sua grande maioria mulheres e apenas 120 pacientes masculinos, estimando-se 57.120 novos casos a serem registrados em 2015 (INCA, 2016). Ainda segundo o INCA, é necessária uma sistematização das bases diagnósticas da doença. Dados adicionais sobre a epidemiologia do câncer de mama no mundo podem ser achados sem dificuldade nas bases de dados de diversos países, alguns exemplos encontram-se em sítios da *internet* incluídos na lista de referência (BREAST CANCER UK, 2016; SEER, 2016).

O rastreamento primário deste câncer, no Brasil, é realizado principalmente com mamógrafos, e é crescente o uso de equipamentos de ultrassom (US) para o rastreamento secundário e diagnóstico, além do autoexame e do exame de palpação. O rastreamento visa identificar as lesões ainda em estágios iniciais, facilitando o tratamento e elevando as taxas de sobrevivência do paciente (WHO, 2016), pois evita cirurgias e tratamentos quimioterápicos agressivos (DEVITA; LAWRENCE; ROSENBERG, 2011). Contudo, o autoexame, recomendado devido a sua fácil aplicação e abrangência populacional, não é uma técnica sensível e específica, muitas vezes apontando a suspeita de massas malignas já em estágio avançado, sendo necessários outros métodos de diagnóstico. Para tanto, os exames de mamografia são utilizados e considerados o padrão ouro do rastreamento clínico, porém operam com radiação ionizante e ainda apresentam limitação, como por exemplo na avaliação de mamas densas. Este tipo de situação é comum em mulheres jovens, com menos de 35 anos, pois ainda apresentam grande conteúdo de tecido glandular e menor de tecido adiposo, quadro que se inverte gradualmente em

idades a partir dos 35 anos, que é também quando a incidência de tumores começa a crescer na população (COLLEONI *et al.*, 2002; SEER, 2016). Ainda assim, a mamografia é o exame mais preconizado por permitir a realização de imagens de toda a mama em dois planos, facilitando a visualização de alterações no tecido, muitas vezes em estágio inicial. Logo, é útil para rastreio primário.

A ultrassonografia (USG) é ainda, um método complementar de rastreio, muito aplicado nos casos em que a mamografia tem maior dificuldade, ou seja, em mamas mais jovens com menos de 35 anos, sendo também utilizado em conjunto com a mamografia. A técnica não envolve radiação ionizante, sendo mais segura ao paciente e ao operador, permitindo o acompanhamento do paciente com maior frequência, é indolor, não causa desconforto e possui custo e implementação mais acessível que a mamografia em centros clínicos. Portanto, a USG é considerada atualmente como método de rastreio secundário quando associado a mamografia e também de diagnóstico, cabendo a caracterização da lesão que em alguns casos podem não ser observadas por outra técnica, principalmente em mamas densas (CAROL M. RUMACK *et al.*, 2011; COSTANTINI *et al.*, 2006; KOLB; LICHY; NEWHOUSE, 2002). Segundo a página da *internet* do Fundo Nacional de Saúde (FNS), o valor sugerido para a compra de aparelhos de US é de R\$ 90 mil, valor muito inferior ao mamógrafo convencional e digital, que custam R\$ 155 mil e R\$ 600 mil, respectivamente. Estes valores são sugeridos com base na média ou moda dos valores dos equipamentos disponíveis pelos fornecedores e não incluem custo de manutenção e adequação dos ambientes que receberão os equipamentos, como por exemplo, a blindagem das salas de mamografia (“Fundo Nacional de Saúde”, 2016). Custos estes repassados aos pacientes ou ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Em vista desses benefícios da USG, cabe observar que ainda é uma técnica que, com todos os avanços já obtidos, continua em aperfeiçoamento. Um dos principais obstáculos da USG é sua análise operador-dependente, sendo subjetivo e passível de

dúvidas, submetendo os pacientes a biópsias, muitas vezes desnecessárias para obter a confirmação histopatológica (CALAS *et al.*, 2010, 2012, MADSEN *et al.*, 1982^a e 1982^b; YEO; ROMERO, 2015)¹ Uma outra técnica que ganha espaço no mercado, por ser altamente sensível a lesões em estágio inicial, é a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), usada para rastreamento e diagnóstico de pacientes com elevado risco para o desenvolvimento de câncer de mama (IZUMORI *et al.*, 2013). Contudo, é uma técnica cara e que exige cuidados adicionais com o paciente e o operador, devido à presença do campo magnético de 1,5 a 3 teslas e a transferência de energia para o tecido do paciente.

Diante deste cenário, grupos de pesquisa se propõem a desenvolver ferramentas e melhorar técnicas de diagnóstico por US, como por exemplo, confeccionando corpos de provas, conhecidos por *phantoms*, que simulam as características dos tecidos biológicos, aproximando-se cada vez mais de casos reais quanto aos contornos anatômicos e propriedades acústicas. Estes auxiliam no treinamento de profissionais, calibração de aparelhos de US, ajudam no desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas, equipamentos de US e as imagens digitais obtidas podem ser armazenadas em banco de dados para servirem de referência para sistemas que buscam o reconhecimento de estruturas padrão com o auxílio de computadores, os *Computer – Aided Diagnosis Systems (CADs)* (ANDRADE, 2014; CULJAT *et al.*, 2010; NICHOLSON; CROFTON, 1997; ZEQRIRI; HODNETT, 2010). *Phantoms* são ferramentas importantes para os laboratórios desenvolverem suas pesquisas, pois permitem simular e testar diversas características de um tecido, de maneira controlada e repetidas vezes, sem a necessidade de buscar constantemente voluntários, sempre possuindo estruturas internas previamente conhecidas quanto a sua forma, volume e localização.

¹ Dois artigos publicados pelo mesmo autor Madsen no mesmo ano, mas divididos em parte I e parte II

Um dos pioneiros da técnica de confecção de *phantoms* antropomórficos foi Ernest L. Madsen, que desenvolveu, nos anos de 1980, três corpos de prova antropomórficos de mama com uma seleção de materiais a base de ágar e gelatina que permitiram a criação de estruturas anatomicamente semelhantes aos reais, demonstrando ser possível e que muito ainda teria para ser feito neste campo. Demonstrou ainda, que estes corpos de prova podem ser moldados estruturalmente e também quanto à quantidade de seus componentes para regulação das propriedades acústicas (MADSEN *et al.*, 1982b).

Diversos *phantoms* comerciais já são fabricados para controle de qualidade de USGs em laboratórios e clínicas, pois são práticos, permitindo avaliar o contraste de imagens, resolução lateral e axial, geometria, foco e o campo das imagens (entre outros). Contudo estes corpos de prova comerciais são caros, variando na faixa de 500 a mais de US\$ 5.000 (dados de dezembro de 2015) e, portanto, pouco utilizados, mesmo estes já sendo bastante comuns em clínicas de imagens por raios X (MADJAR, 2000). Os *phantoms* comerciais carecem de similaridade com a região anatômica alvo, servindo na maioria das vezes para verificação do equipamento e quando destinados à ultrassonografia mamária, raramente fornecem referências anatômicas (BROWNE *et al.*, 2004; CANNON; FAGAN; BROWNE, 2011). Possuir um referencial anatômico é fundamental para um bom treinamento e aplicações na área de desenvolvimento de *softwares* e algoritmos para o diagnóstico assistido por computadores. Ainda, antes de reconhecer lesões, é primordial que se conheça o que é normal (IZUMORI *et al.*, 2013).

No Laboratório de Ultrassom (LUS) do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ, são analisados novos compostos para a confecção dos *phantoms* e são desenvolvidos novos modelos, objetivando a obtenção de imagens para compor, futuramente, um banco de imagens, que sirva como padrão-ouro na avaliação de métodos de processamento de imagens e outras aplicações em geral.

Em trabalhos anteriores, verificou-se o policloreto de vinila plastificado (PVCP) como o material mais adequado para a confecção de *phantoms*, devido a sua maior durabilidade, resistência a ataques biológicos e de baixo custo, quando comparado a outros materiais (MAGGI, 2011). Possui propriedades acústicas próximas dos tecidos biológicos e de fácil manipulação ao ser misturado a agentes espalhadores como, por exemplo, o grafite e alumina para simular o tecido adiposo e glandular. Mostrou-se ainda que o tipo de grafite também exerce influência no espalhamento e conseqüentemente na imagem a ser coletada; o que pode ser atribuído ao tamanho das partículas de espalhador presentes (CARVALHO, 2013; SANTOS, 2014).

Em estudos mais recentes do LUS, a cera da palmeira da Carnaúba revelou-se um promissor agente miscível em PVCP, capaz de elevar a velocidade de propagação do plástico. Razão pela qual, a cera de Carnaúba fez parte deste projeto.

Os trabalhos realizados no LUS permitiram concluir que a presença de bolhas é um fator crucial de influência nas propriedades acústicas dos *phantoms*, necessitando serem retiradas. E ainda, que a manipulação dos reagentes deve ser cuidadosa, pois pequenas alterações podem simular características de tecidos diferentes (SANTOS, 2014).

Ressalta-se ainda que, o presente projeto é continuidade de uma linha de pesquisa do LUS e mais um passo no desenvolvimento da linha de pesquisa em *phantoms*, auxiliando a pesquisa em CADs. Sendo a confecção dos ductos lactíferos, em um *phantom* antropomórfico de mama, uma contribuição que justifica a pesquisa, pois tais referenciais anatômicos possuem papel fundamental para o rastreamento e diagnóstico do câncer de mama.

2 - Objetivos

2.1 Geral

- Confeccionar *phantoms* antropomórficos de mama feminina a base de PVCP que apresentem os ramos de ductos lactíferos bem definidos para as imagens de ultrassom modo-B, em meio a estruturas distintas da mama, de modo que as imagens ultrassonográficas sejam compatíveis com os casos reais.

2.2 Específicos

- Confeccionar estruturas cilíndricas de PVCP com diâmetros de 1,0 a 2,0 mm, para simular os ductos lactíferos.
- Confeccionar o *phantom* com estas estruturas imersas em materiais que mimetizem tecido adiposo e glandular.
- Obter imagens de USG com as estruturas de PVCP que simulem a aparência dos ductos lactíferos.
- Analise qualitativa das imagens dos *phantoms* antropomórficos.
- Submeter os *phantoms* e suas imagens a apreciação de uma mastologista experiente no setor (Maria Julia Calas).

3 - Revisão de literatura

O Ultrassom é uma onda mecânica com frequência superior a 20kHz que se propaga por um meio e cuja velocidade da onda é determinada pelas propriedades do material que é atravessado; o valor de frequência mencionado é o limiar superior da audição humana. O conhecimento sobre estas ondas data de muitos anos, mas apenas em 1930 o interesse em seu uso, voltado à medicina, começou a crescer, iniciando um avanço para a medicina diagnóstica por imagens, sobretudo nos anos de 1970 (NEWMAN; ROZYCKI, 1998).

As frequências mais utilizadas na medicina encontram-se entre 1MHz e 20MHz (FISH, 1990; SILVERMAN, 2009), de acordo com cada aparelho de ultrassom e com as necessidades dos pacientes. Embora utilizado há algumas décadas em Medicina, a história do ultrassom é extensa e possui aplicações em diversos ramos, tais como, avaliação nutricional, reabilitação, terapêutica, exames pré-natal, diagnósticos por imagem, entre outras (NEWMAN; ROZYCKI, 1998).

Entre os pioneiros na área de ultrassom para a Medicina estão John Julian Wild e Douglas Howry. Wild publicou, em 1952, que seria possível detectar tumores na mama usando o ultrassom modo-B. Enquanto Wild buscava aplicações clínicas para o equipamento, Howry concentrava-se em desenvolver teorias aplicadas aos equipamentos de ultrassom (NEWMAN; ROZYCKI, 1998). Hoje sabe-se da importância das duas linhas de pensamento, uma vez que os avanços na tecnologia para US permitem o avanço da área de diagnóstico.

Na década de 1960, as principais limitações dos aparelhos de ultrassom eram a baixa velocidade de aquisição de imagens e a resolução, as quais começaram a ser superadas e os métodos diagnósticos por este tipo de aparelho começaram a ser cada vez mais confiáveis e utilizados (CLAUDON *et al.*, 2001; NEWMAN; ROZYCKI, 1998).

Mais tarde, em 1978, uma aplicação de grande importância do ultrassom na clínica, a detecção de tumores, levou muitos pesquisadores a desenvolverem e aperfeiçoarem os equipamentos de ultrassom almejando reduzir cada vez mais as mortes por esta doença. Uma das estratégias foi o desenvolvimento dos corpos de provas, simulando as características biológicas e acústicas dos tecidos alvos. Com isto, pode-se melhorar o treinamento de operadores de ultrassom e a calibração de aparelhos ultrassônicos, desenvolvimento e aperfeiçoamento de técnicas relacionadas ao diagnóstico (MADSEN *et al.*, 1982a).

Ernest L. Madsen foi um dos pioneiros no desenvolvimento do que ele chamou de *phantoms* Antropomórficos de Mama. Madsen afirmava que até 1978 ainda não existiam materiais capazes de mimetizar os tecidos moles humanos em que se pudessem controlar os parâmetros acústicos dos tecidos confeccionados (MADSEN *et al.*, 1978). Assim, seu trabalho, em 1978, consistiu em estudar as propriedades acústicas e anatômicas da mama e desenvolver materiais que as reproduzissem. Em seu trabalho, Madsen obteve um corpo de prova composto de gelatina, água destilada, n-propanol (para o ajuste da velocidade de propagação do som no meio), pó de grafite (para o ajuste do coeficiente de atenuação e espalhamento), e agentes antimicrobianos.

Mais tarde, em 1982, Madsen publicou os modelos de *phantoms* antropomórficos de pacientes entre 30 a 40 anos, sendo a idade característica da transição dos tecidos glandulares para adiposos. Foram desenvolvidos três destes corpos de prova (MADSEN *et al.*, 1982a, 1982b). O primeiro *phantom* tinha características de mama com tecido glandular jovem e presença de tecido adiposo. Continha ainda, três ductos lactíferos normais e um dilatado, com diâmetros de 2 mm e 5mm, respectivamente. Estes diâmetros encontram-se no limite do padrão biológico original, que varia até 2 mm para ductos sem alteração e acima de 3 mm para os dilatados (TIU *et al.*, 2005). O *phantom* de Madsen ainda contava com estruturas de baixa atenuação e livre de espalhamento,

caracterizando cistos e estruturas de elevada atenuação e baixo espalhamento, caracterizando tumores e calcificações (MADSEN *et al.*, 1982a).

O segundo *phantom* de Madsen difere do primeiro nas propriedades de materiais, com a região glandular feita com uma gota de óleo de oliva dispersa em gelatina de pele de animal. Estruturalmente apresenta dois ductos lactíferos e presença de tumores espiculados, e incluiu ligamentos de Cooper². No terceiro, novas alterações de estrutura e propriedade dos materiais foram realizadas, mostrando que estes corpos de prova podem ser moldados estruturalmente e também seus componentes podem ser manipulados para regular as propriedades acústicas (MADSEN *et al.*, 1982b).

Madsen desconsiderou nestes estudos a quantidade média de ductos presentes em uma mama normal, entre 10 a 20 ductos lactíferos, condizente com a característica de que cada ducto é proveniente de um lóbulo mamário. Este ramo de ductos que se forma é importante para a medicina diagnóstica, pois, nestas estruturas, ocorre a formação de regiões de microcalcificação e de tumores como o papiloma e carcinoma ductal infiltrante (CARVALHO, 2013; SCHUNKE, 2013; VIEIRA, 2005).

Em um de seus trabalhos, em 1982, Madsen não conseguia visualizar os ductos de 2,1 mm, por ele confeccionados, quando estes estavam imersos em tecido adiposo mimetizado, atribuindo o fato ao desvio do feixe de ultrassom nestes meios³; propôs então, aumentar o diâmetro dos ductos e, conseqüentemente, sair dos parâmetros mais condizentes com a anatomia normal da mama (MADSEN; ZAGZEBSKI; FRANK, 1982).

Muito comuns nos trabalhos anteriores, principalmente como materiais de base, a gelatina e o ágar são utilizados como materiais simuladores de tecido, do inglês, *Tissue-Mimicking Materials* (TMMs). Entretanto, apresentam outras limitações para a confecção das estruturas, tais como, instabilidade temporal e ambiental, dificuldade de

² Estrutura de sustentação da mama que liga o tecido glandular à pele.

³ Em 1982 a tecnologia empregada nos ultrassonógrafos pode ter contribuído para o que Madsen não conseguisse observar as estruturas, provavelmente contando com uma resolução axial inferior se comparada a que se encontra nos modernos equipamentos de USG.

armazenamento e vulnerável a ataques de microrganismos. Um material que ajudou a solucionar o problema apresentado acima foi o PVCP, que passou a ser explorado como um promissor composto para a síntese de *phantoms* duráveis (CARVALHO *et al.*, 2016; SPIROU *et al.*, 2005).

Proposto no fim dos anos 1980, já com o auxílio de imagens digitais, os CADs demonstram potencial como alternativas úteis e viáveis para o auxílio ao diagnóstico de lesões, encontrando tecidos com características morfológicas alteradas de forma cada vez mais sensível e específica, o que eleva o interesse para seu uso na detecção de lesões em estado inicial (ANDRADE, 2014).

Existem na literatura duas linhas de pensamento no que diz respeito ao futuro do diagnóstico por US e, portanto, onde os *phantoms* seriam mais bem aproveitados. A mais antiga destas linhas é a que prioriza a percepção, ou seja, prioriza a análise e interpretação visual da imagem. Esta linha, portanto, privilegia o treinamento dos profissionais médicos. A segunda linha associa o contexto clínico do paciente às imagens, envolvendo a aquisição da imagem médica e muitas vezes o auxílio da computação e eletrônica (CANNON; FAGAN; BROWNE, 2011; GIGER, 2005; KUNDEL, 2006).

3.1 Materiais de uso em laboratório

Caso o ajuste da velocidade de propagação da onda pelo meio sintetizado não seja realizado, a imagem não se torna fidedigna, mostrando tanto localização quanto tamanho irreal dos objetos alvos inseridos nos *phantoms* (CARVALHO, 2013).

Deve-se, portanto, conhecer a velocidade de propagação da onda e atenuação dos tecidos biológicos, assim como a distribuição dos níveis de cinza que mais se aproxima da distribuição real da mama para que se possa mimetiza-los. Com isto, deve-se investigar, então, as propriedades dos materiais a se trabalhar. Um ponto de atenção encontra-se em observar que os materiais de escolha têm diferentes temperaturas de trabalho, polaridade e composição química, o que pode dificultar a interação entre eles e que muitas vezes é necessária para atingir os parâmetros adequados ao experimento. Deve-se procurar os materiais que apresentem maior durabilidade temporal, resistência a agentes microbiológicos e menor toxicidade.

3.1.1 - Materiais usados como base

- Policloreto de vinila plastificado (PVCP)

(Plastic for making plastic worms, M-F manufacturing co, INC[®] stock no. 2132LP, Fort Worth, Texas, USA).

Material constituído de monômeros de cloreto de vinila (PVC) imerso em plastificante, usado por pescadores como isca de pesca. Insolúvel em água, normalmente sintetizado em forma líquida e oleosa que quando aquecido a mais de 170°C torna-se sólido ao resfriar. É um plástico atóxico, resistente ao tempo, ao ambiente e a agentes microbianos, de fácil preparo e armazenamento, sendo seguro para o manipulador e que se mostra interessante para a confecção de *phantom* de tecidos humano. Possui velocidade de propagação em 15% do esperado para os tecidos moles (1540m/s) densidade equivalente a da água e 0,3 a 0,4 dB·cm⁻¹ de atenuação na

faixa de frequência de 0,61-1,25MHz (MAGGI, 2011; SPIROU *et al.*, 2005). Portanto, corresponde às características esperadas dos TMMs; e ajustável às necessidades do experimentador, podendo-se regular as características acústicas citadas; prover imagens ultrassonográficas mais próximas ao observado *in vivo* ajustando as concentrações de outros materiais adicionados, além de poder remover o gás dissolvido ou disperso no meio.

- *Hardener*

(Plastic Hardener, M-F manufacturing co, INC® stock no. 2132H, Fort Worth, Texas, USA)

Produzido pela mesma empresa que fabrica o PVCP, o *Hardener* é produzido para tornar as estruturas à base de PVCP mais rígidas, o principal componente desta fórmula é o próprio PVCP e segue as mesmas especificações do plastisol. Informações fornecidas pelo fornecedor.

- Ágar

O Ágar não foi utilizado neste trabalho, mas é citado com finalidade comparativa. Constitui-se de um polissacarídeo obtido de algas com consistência de gel, com elevada absorção de água, bastante frágil e quebradiço (SPIROU *et al.*, 2005). Deve ser armazenado em solução com antibiótico, o que mantém suas propriedades acústicas praticamente inalteradas durante três meses a dois anos (MANICKAM; MACHIREDDY; SESHADRI, 2014), portanto, possui baixa durabilidade e que necessita de cuidados especiais em sua armazenagem. É um material de fácil manipulação e capaz de se misturar a outros reagentes com facilidade.

3.1.2 - Materiais para ajuste da velocidade de propagação da onda no meio

- n-propanol

O n-propanol não foi utilizado neste trabalho, mas é citado com finalidade informativa e justificativa devido a sua larga utilização em *phantoms* de ágar.

Álcool de três carbonos na composição, de baixa densidade – aproximadamente $0.8 \text{ g}\cdot\text{cm}^3$ a 20°C , tornando-o útil para diminuir a densidade do *phantom* e elevar a velocidade de propagação deste. Apresenta uma menor tendência a absorver água que outros álcoois. A temperatura de ebulição a 1 atm é aproximadamente 97°C , o que o torna de difícil aplicação nos *phantoms* de PVCP, que atingem temperaturas de até 190°C e mínima necessária de 175°C . Possui aplicação antimicrobiana e herbicida (BASF, 2015).

- Dioctil Ftalato (DOP)

(Dioctil Ftalato, B'Herzog Varejo de produtos químicos Ltda., lote 35852, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

Plastificante de uso industrial difundido, devido seu preço relativamente baixo. Comumente aplicado em PVC. Apresenta-se como um líquido oleoso, insolúvel em água (IDESA, 2015; MAGGI, 2011).

- Cera de Carnaúba

(Cera de Carnaúba Tipo 1, GM Ceras Comércio de Ceras e Derivados Ltda., lote 01/15, São Paulo, Brasil)

Extraída da palmeira da Carnaúba, típica do nordeste do Brasil, esta cera é bastante utilizada em cosméticos e em polimento de carros. Possui baixa solubilidade em água e, portanto, é resistente a evaporação, resultando em um material durável e resistente a agentes microbianos. Possui ponto de fusão em 86°C e uma elevada rigidez

comparada a outras ceras. É um material quimicamente estável, atóxico e resistente a variações de temperaturas, resistindo ao ambiente. Possui propriedades acústicas de interesse para a confecção de *phantoms* ultrassônicos (VIEIRA *et al.*, 2013).

3.1.3 - Materiais para ajuste da atenuação por espalhamento

- Grafite

(Pó de Grafite, B'Herzog Varejo de produtos químicos Ltda., lote 56973, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

Obtido da empresa B'Herzog, o grafite utilizado possui granulometria malha #140 (0,105 mm de abertura), dosagem de carbono em 76,08%, peso molecular de 12,01 g/mol e com cinzas correspondentes a 23,92%. Dados fornecidos pelo fabricante. O Grafite age como espalhador das ondas de ultrassom, elevando ligeiramente a atenuação⁴ e eleva o aspecto granuloso da imagem. O espalhamento ocorre, pois, as partículas do grafite são da mesma ordem de grandeza do comprimento de onda incidente, que supondo 1540 m/s a 10MHz equivale a 0,15 mm.

- Alumina (Al_2O_3)

(Alumina Calcinada, B'Herzog Varejo de produtos químicos Ltda., lote 080114309, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

Oxido de alumínio calcinado. Apresenta coloração branca e densidade aproximada de $3,8 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Partícula estável em condições normais e sem descrição de toxicidade aparente, podendo causar ligeira irritação nas mucosas em caso de contato direto com estas. Segundo laudo do fabricante, a alumina utilizada é composta de 97,9 a 100% de

⁴ A atenuação ocorre pelo desvio dos feixes das ondas de US do plano do transdutor e não pela redução da amplitude e energia que o sinal carrega.

óxido de alumínio, podendo conter dióxido de silício, óxido de ferro e óxido de sódio. Os grãos de alumina foram adquiridos peneirados pelo fabricante em malha #100 (5% do total) e malha #325 (95% do total), correspondendo a 0,149 mm e 0,044 mm, respectivamente.

Com isto, pode-se concluir que os materiais devem se adequar a três principais propriedades acústicas e a algumas características, tais como:

- Velocidade de Propagação do Ultrassom
- Atenuação acústica
- Espalhamento

E, ainda, serem:

- Estável no tempo, ao ambiente e a agentes microbianos;
- Livres de gases que formem bolhas no meio;
- Atóxico;
- Fácil armazenagem;
- Uniforme⁵ em toda a seção do *phantom*;
- De fácil confecção e manipulação de suas propriedades acústicas;
- Capazes de prover imagens ultrassonográficas semelhantes às obtidas *in vivo*.

⁵ A uniformidade e homogeneidade dos *phantoms* são importantes para caracterizar o meio quanto aos seus parâmetros acústicos de interesse, mas ao produzir um *Phantom* antropomórfico que visa simular o tecido biológico encontrado em humanos, essas atribuições passam a ser questionáveis.

4 - Estruturas básicas da mama

4.1 Mama

A mama possui formato cônico, constituída por tecidos glandulares, e um estroma fibroso contendo tecido adiposo. A base da mama adulta estende-se da 2ª a 6ª costela, e situa-se diretamente à frente dos músculos peitoral maior, serrátil anterior e oblíquo externo. A mama é fixada por tecido conjuntivo frouxo, com a fáscia peitoral e as fáscias adjacentes, recebendo suporte adicional, dos Ligamentos de Cooper, principalmente na porção superior, que são expansões fibrosas as quais se projetam nas glândulas mamárias.

O tecido glandular é composto de 10 a 20 lobos individuais, que formam as unidades funcionais da mama compostos por lóbulos mamários, que por sua vez são formados por conjuntos de ácinos, cada lóbo possui um ducto lactífero maior, que desemboca na papila mamária por meio de um segmento dilatado, o seio lactífero.

O tecido conjuntivo intralobular e a transição do tecido glandular para os ductos lactíferos, apresentam elevada importância clínica e científica, pois contém células tronco, responsáveis pela proliferação celular e, portanto, um campo de estudo importante na origem dos tumores de mama; o que faz dos ductos uma estrutura importante no rastreamento e diagnóstico do câncer de mama, não apenas como referencial anatômico.

Praticamente todo o restante da mama é preenchido por tecido adiposo e outros tecidos, não considerados neste trabalho, como os vasos sanguíneos, vasos linfáticos e neurônios do sistema nervoso periférico, que contribuem para a não uniformidade e homogeneidade do tecido. O volume dos tecidos presentes na mama depende essencialmente da idade da mulher, das características físicas do indivíduo e de seu estado nutricional (FUJISAKI *et al.*, 2006; SCHUNKE, 2013; VIEIRA, 2005). A Figura 1 ilustra, anatomicamente, a mama feminina. Uma boa descrição da distribuição das estruturas mamárias pode ser encontrado no trabalho de revisão de Ayumi Izumori (IZUMORI *et al.*, 2013).

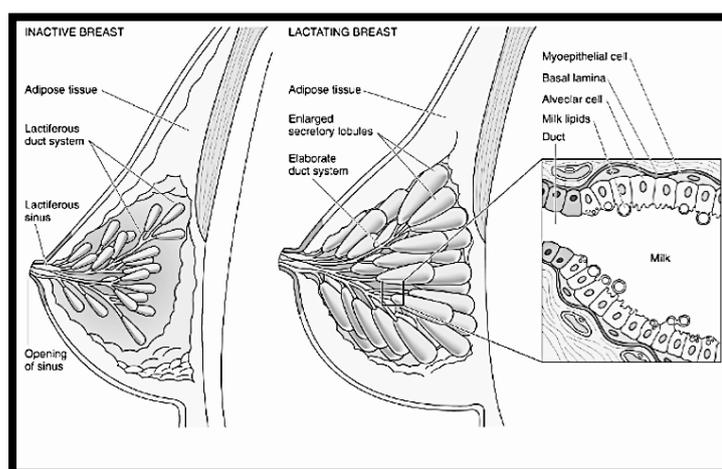


Figura 1: Ilustração anatômica da mama feminina com vista lateral, sendo representados os ductos lactíferos, o tecido glandular e o tecido adiposo de maneira simplificada. Na esquerda da imagem a mama apresenta-se não lactante, a central apresenta-se lactante e a direita encontra-se uma ampliação da região de interface entre as glândulas e os ductos lactíferos, vistos a nível celular. Imagem obtida via Student Consult do livro Color Textbook of Histology e autorizada pela editora Elsevier (GARTNER; HIATT, 2007)⁶.

⁶ “Esta imagem foi publicada no livro Color Textbook of Histology, Terceira edição, Leslie P. Gartner PhD, James L. Hiatt PhD, Página 486 Todos os direitos reservados Elsevier (2007)”
“This image was published in the book Color Textbook of Histology, Third Edition, Leslie P. Gartner PhD, James L. Hiatt PhD, Page 486, Copyright Elsevier (2007).”

4.2 Ductos Lactíferos

Os ductos lactíferos são um sistema de quinze a vinte canais cilíndricos com diâmetros médio em torno de um a dois milímetros em indivíduos normais, composto por tecido epitelial cuboidal pseudo-estratificado voltado para a luz do ducto e envolto por tecido muscular liso. São os responsáveis por conduzir o leite materno produzido nas glândulas mamárias - unidade funcional - até o meio externo, desembocando nos mamilos (GARTNER; HIATT, 2007; SCHUNKE, 2013; VIEIRA, 2005).

Possuem velocidade de propagação do som a 22°C de 1,568 m·s⁻¹, temperaturas típicas de salas de hospital segundo a literatura e 1,583 m·s⁻¹ a 34°C típico de mamas. Possui coeficiente de atenuação em 0,11 e 0,10 [dB·(cm·MHz)⁻¹] nas respectivas temperaturas descritas acima⁷. A densidade destas estruturas é 1,02g/cm³ (MADSEN *et al.*, 1982a). Às imagens de ultrassom, os ductos são livres de espalhamento, apresentando-se como estruturas anecóicas e isoecóicas em relação ao parênquima.

Os ductos podem apresentar-se dilatados chegando a medir 3 a 9 mm de diâmetro, confundindo-se a cistos nas imagens modo-B. Um ducto é considerado dilatado quando maior que 3 mm, e são sempre avaliados quanto aos seu número, diâmetros, ecos internos, anatomia adjacentes e possíveis alterações (TIU *et al.*, 2005).

⁷ A unidade [dB·cm·MHz] foi utilizada, mas esta induz o pensamento de que a atenuação do feixe acústico segue uma característica linear; hoje já se entende que tal linearidade não ocorre e com isso a avaliação da atenuação em um meio é feita em função da frequência, sendo expressa como uma exponencial ($\alpha(f) = \alpha_0 f^N$) e dada em [dB·cm⁻¹]. Ainda, preconiza-se que apenas o valor medido para a frequência em questão seja considerado, evitando interpolações e extrapolações com base nesses pontos.

Segundo (RUSBY *et al.*, 2007), a análise de 129 mamas, de pacientes com cerca de 35 a 82 anos, nos Estados Unidos, indicou um volume mamário médio de 1398cm³ e mediana de 970cm³, contendo ductos lactíferos em número de 24 de média e 23 de mediana, porém os autores ressaltam que nem todos originam-se em um lóbulo mamário. Não foram encontradas pesquisas semelhantes sobre as mamas das brasileiras na literatura.

5 – Conceitos básicos em ultrassom

O Ultrassom

A velocidade de propagação da onda (c) é igual ao comprimento de onda (λ) multiplicado pela frequência (f), dada pela Equação 1.

$$c = \lambda f \quad \text{Equação 1}$$

Impedância acústica:

Impedância acústica é definida como a razão entre a variação de pressão e a velocidade da partícula no meio, esta propriedade física guarda importância fundamental nas escolhas dos materiais, pois as diferenças de impedância estão associadas à reflexão do feixe de ultrassom aparente nas imagens modo-B. Ainda, a impedância influencia os valores de intensidade, que é definida como a potência que passa por uma área perpendicular ao feixe. As Equações 2 e 3 mostram esta relação.

$$Z = P_0 \cdot U_0^{-1} \rightarrow U_0 = P_0 \cdot Z^{-1} \quad \text{Equação 2}$$

$$I = \frac{1}{2} \cdot P_0 U_0 \quad \text{Equação 3}$$

Substituindo a Equação 2 na Equação 3 obtém-se:

$$I = \frac{1}{2} (P_0^2 \cdot Z^{-1}) \quad \text{Equação 4}$$

Z corresponde à impedância acústica, P_0 ao excesso de pressão, U_0 à velocidade da onda e I à intensidade. Para ondas planas, a impedância é calculada pela

multiplicação da velocidade de propagação pela densidade do meio, como mostra a Equação 5 (FISH, 1990). Onde ρ corresponde a densidade do meio.

$$Z = \rho c$$

Equação 5

Atenuação acústica:

A atenuação caracteriza-se pela redução na intensidade do ultrassom durante sua passagem por um meio. Cada material atenua as ondas de ultrassom de formas diferentes e em graus variados, mas o efeito global da atenuação em tecido é classicamente definido pela soma dos componentes: absorção e espalhamento. A absorção ocorre quando a energia no feixe do ultrassom é convertida em calor, já o espalhamento ocorre quando as partículas do meio são, em dimensão, da ordem de grandeza do comprimento de onda incidente ou menores, desviando parte da frente de onda para todas as direções, fatores que levam a atenuação a crescer proporcionalmente com a frequência aplicada (CLOUTIER; QIN, 1997; FISH, 1990). A representação da Figura 2 mostra a atenuação e seus principais fenômenos físicos associados.

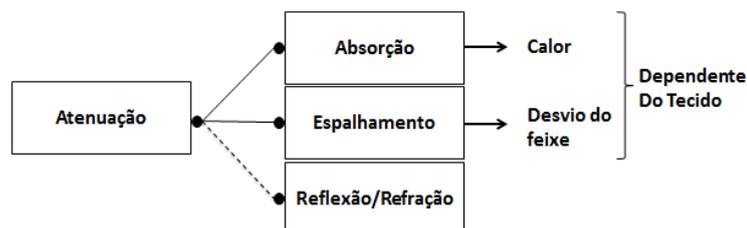


Figura 2: Esquema representando como a atenuação do feixe de ultrassom é composta.

A reflexão e refração são fenômenos importantes, mas principalmente quando se utiliza o ultrassom por Modo-B, pois por se assumir sempre que o feixe é emitido e

recebido pelo transdutor perpendicularmente ao tecido, geram-se artefatos de imagens que podem ou não ser relevantes num diagnóstico ou até mesmo prejudicar a análise da imagem gerada (FISH, 1990).

A escolha das frequências e, portanto, dos transdutores, deve levar em consideração a atenuação no tecido e o quanto de profundidade e resolução se deseja obter, pois quanto maior a frequência menor é a profundidade alcançada pela onda mecânica, devido à elevada atenuação, mas por outro lado, a resolução axial cresce. A resolução pode ser entendida como a capacidade de distinguir entre dois objetos pontuais próximos um do outro, e é dividida em resolução axial e lateral (FISH, 1990).

6 - Materiais e Métodos

A metodologia aqui proposta estabelece um protocolo para produzir *phantoms* ultrassônicos de mama, contendo os três principais tecidos que servem de referência anatômica, que priorize suas características visuais e acústicas; sendo de fácil aplicação e confecção com baixo custo de produção.

Em resumo, a metodologia para este trabalho está baseada nas seguintes etapas:

- Montagem dos ph56;
- Análise da distribuição dos níveis de cinza nas imagens dos ph56;
- Análise das propriedades acústicas;
- Confecção dos ductos lactíferos;
- Confecção dos tecidos glandulares;
- Confecção dos tecidos adiposos;
- Montagem dos *phantom* antropomórficos;
- Análise e comparação das imagens obtidas dos *phantoms*.

6.1 - Aquisição das imagens por ultrassom modo-B

Quanto à aquisição das imagens dos *phantoms* ultrassônicos, foi utilizado o equipamento de Ultrassom modo-B comercial (SonixMDP Ultrasound System; BK Ultrasound, Richmond, BC, Canada), com transdutor linear a 10 MHz (L14-5/38, Ultrasonix, British Columbia, BC, Canada), controle de ganho ao longo do tempo (TGC) posicionado para o máximo de ganho na imagem⁸, profundidade de imagem em torno de 2,5 cm, ganho geral de 42%, faixa dinâmica de 72dB e mapa 1, garantindo um ganho linear ao longo da formação da imagem. A Figura 3 ilustra o funcionamento dos Mapas de US, que não seguem um padrão para todos os equipamentos, sendo necessário observar as diretrizes do fornecedor ao utilizar este recurso de imagem.

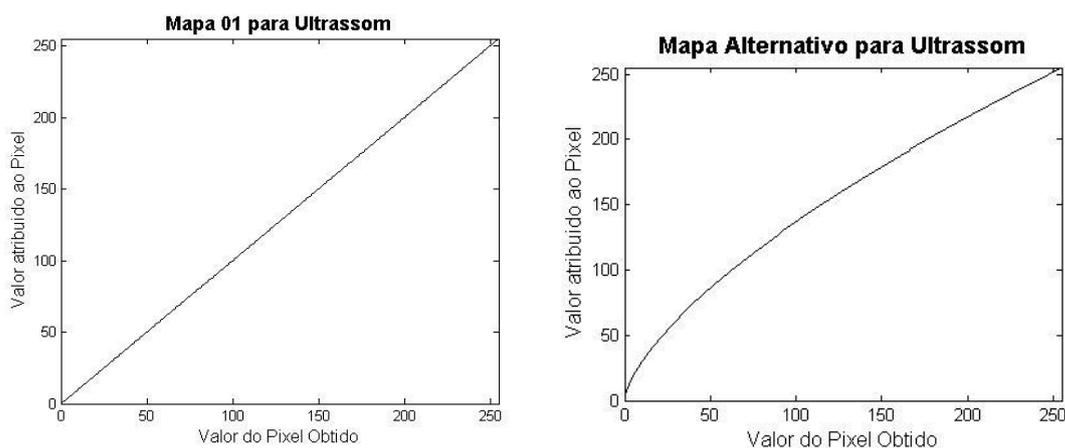


Figura 3: Ilustração do funcionamento dos Mapas de cinza do Ultrassom. O gráfico da esquerda corresponde ao Mapa 01, que fornece o mesmo valor de entrada dos pixels em suas saídas. O gráfico da direita corresponde a outro Mapa. O Mapa da direita encontra-se representado apenas com finalidade ilustrativa para comparação.

⁸ Na clínica existe um padrão de posicionamento do TGC para cada tipo de tecido ou órgão a ser examinado, contudo, neste trabalho optou-se por usar um posicionamento que permitisse padronizar o ganho das imagens durante todo o experimento e, caso necessário, em dias diferentes.

6.2 – Protocolo para confecção dos *phantoms* de Teste

Uma primeira leva de *phantoms* foi desenvolvida com o propósito de testar o espalhamento e posteriormente as propriedades acústicas do composto que melhor representa o espalhamento esperado. Cinco moldes idênticos, feitos de uma única peça de alumínio, permitiu a confecção dos *phantom* com as mesmas dimensões laterais, garantindo a espessura constante, variando-se apenas a altura do mesmo. Em média, é gerado um paralelepípedo de dimensões 4,5 x 2,5 x 5,0 cm, variando apenas o valor de 5,0 cm correspondente a altura; com isto, nomeou-se de ph56 os *phantoms* de teste, o que se refere ao volume médio de 56 cm³ dos *phantoms* obtidos⁹.

O material espalhador é misturado ao PVCP e então submetido a uma pressão de -760 mmHg¹⁰ em uma câmara de vácuo por um período de uma hora. Após esse processo, a mistura é aquecida em microondas (blue touch®, Electrolux), - potência máxima de 1000 W¹¹ - por dois ciclos de 2 minutos a 70% da potência do aparelho, e mais 2 minutos a 100%. A cada intervalo entre os ciclos, a solução é misturada para distribuir o calor, ao final dos ciclos o PVCP deve estar líquido a uma temperatura de 180 a 190°C, evitando exceder a temperatura de 200°C. Em seguida o conteúdo retorna à bomba de vácuo por 2 minutos, com isto, os gases dissolvidos na solução são retirados. Todo o processo é acompanhado com o auxílio de uma câmera de infravermelho (FLIR, modelo FLIR-E63900, T198547). O conteúdo, então é vertido nos moldes, onde permanece até igualar a temperatura da sala (estimada em 21°C) - ambiente. A Figura 4 esquematiza o processo citado acima e o fluxograma geral deste protocolo pode ser encontrado em Anexos 2.

⁹ A medida referente a espessura do ph56 foi avaliada com um micrometro acoplado a duas superfícies rígidas para poder estimar a verdadeira espessura do *phantom* confeccionado, pois o PVCP pode sofrer retração ao resfriar.

¹⁰ Pressão indicada no manômetro analógico.

¹¹ Dados fornecidos pelo fabricante.

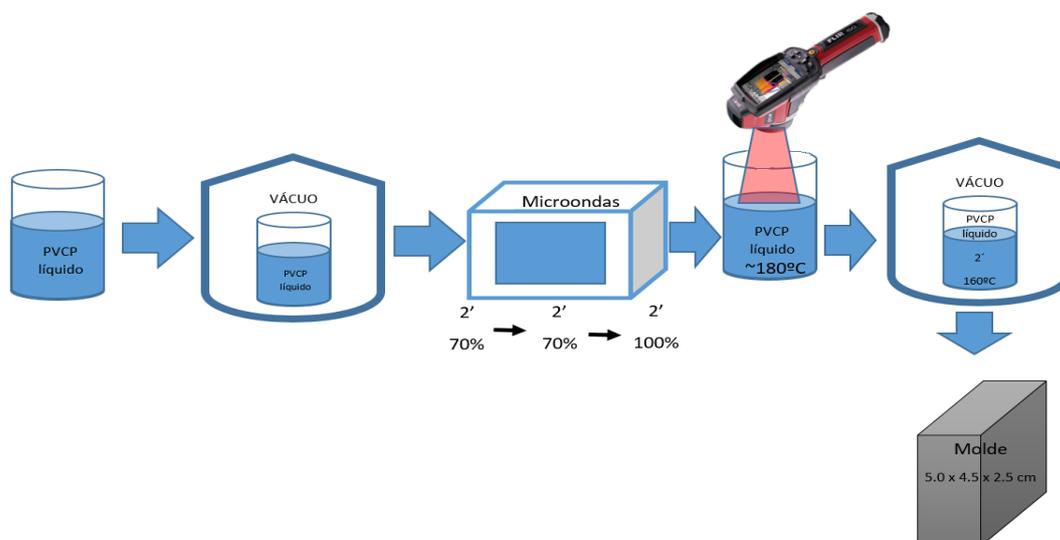


Figura 4: Esquema do protocolo para aquecimento do PVCP utilizando microondas.

Para estimar o espalhamento, misturas com incrementos de 0,2% de grafite numa faixa de 0,0% até 1,0%, em relação à massa total da solução e mais uma com 3,0%, foram feitas. Em relação à alumina foram realizados incrementos de 0,3%, nos valores de 1,0% a 2,3% da massa total da solução, e mais um de 3,0%.

Após avaliar visualmente, no ultrassonógrafo, o ph56 cujo espalhamento gera a imagem que melhor reflete as características do tecido em questão, sete novos ph56 idênticos a estes foram feitos, para que fosse possível estimar as propriedades acústicas do grupo. Os métodos de estimativa da distribuição dos níveis de cinza e propriedades acústicas são descritos nos itens 6.5 e 6.6, respectivamente.

6.3 - Protocolos para a confecção dos tecidos mimetizados

Com base nas Teses e Dissertações anteriores publicadas no LUS, os materiais escolhidos para o projeto foram o PVCP, o *Hardener*, a cera de carnaúba, o grafite e o DOP, já descritos na seção anterior.

Os protocolos para a confecção dos *phantoms* de tecido adiposo e glandular já foram em parte estabelecidos no LUS, mas com algumas modificações que serão apresentadas. Com isso, o tecido adiposo será constituído de PVCP acrescido, em relação à massa, de 10% de DOP mais 1% de grafite e o tecido glandular será composto por PVCP com 1%, da massa total, de alumina, para ajustar o espalhamento. O Anexo 2 mostra o fluxograma geral do protocolo de confecção dos *phantoms*, contudo, os detalhes que diferenciam as composições dos tecidos são descritos apenas no texto.

6.3.1 Protocolo para confecção dos Ductos Lactíferos

O ramo de ductos lactíferos foi confeccionado com PVCP e *Hardener* (1:1), o que confere a este a característica anecóica peculiar e, dependendo do ângulo do feixe acústico incidente e o diâmetro do ducto, pode apresentar granulação isoecóica em relação ao fundo. Para tanto, moldes descritos mais à frente, permitem obter um tubo de aparência cilíndrica de diâmetro de 1,0 a 2,0mm, correspondentes aos da anatomia das mamas femininas. A Figura 16 na seção 7.3.1 - mostra alguns dos ductos confeccionados.

Para formar os ductos, foram gerados moldes em massa de modelar comercial branca à base de amido (Soft – Acrilex tintas especiais S.A.). Nesta, sulcos foram esculpidos na massa de modelar a fim de servirem como canaletas para o PVCP aquecido - representado na Figura 5. Alguns destes foram gerados com divisões dicotômicas e outros simples. Os sulcos podem ser esculpidos de tamanhos diversos, contudo, após alguns ensaios, o tamanho de 1,5 mm, foi o escolhido para este trabalho,

pois se apresentou como o mais viável para ser manipulado após sua retirada dos moldes, assim como para atribuir um acabamento manual posterior. Um arame de mesma espessura foi utilizado para gerar os sulcos e um boleador foi utilizado para o acabamento.

Para o preparo do ducto, o PVCP é misturado ao *Hardener* na proporção de 1:1 e submetido a uma pressão de -760 mmHg em uma câmara de vácuo, por um período de uma hora. Após esse processo, a mistura é aquecida em microondas (potência máxima de 1000 W), por dois ciclos de 2 minutos a 70% da potência do aparelho e mais 2 minutos a 100%. A cada intervalo entre os ciclos, a solução é misturada para distribuir o calor, ao final dos ciclos o composto deve estar líquido pastoso a uma temperatura de 180 a 190°C. Em seguida o conteúdo retorna à bomba de vácuo por 2 minutos, para retirada os gases dissolvidos na solução. O plástico aguarda em temperatura ambiente até atingir a 160°C, processo acompanhado com o auxílio de uma câmera de infravermelha FLIR e, então, é vertido nos moldes de massa de modelar, onde permanece até se igualar à temperatura na sala.

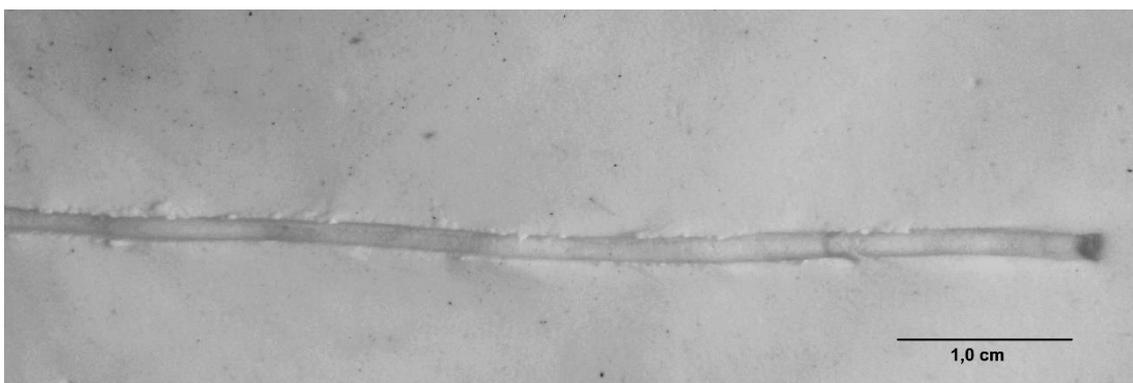


Figura 5: Representação do sulco de 1,5 mm esculpido em massa de modelar. Este sulco é utilizado para guiar o PVCP ainda líquido e orientar o corte posterior do acabamento manual quando este se encontra solidificado.

Os ductos retirados dos moldes foram avaliados para detecção de falhas estruturais e bolhas utilizando uma lupa digital, com isso, os considerados adequados

foram trabalhados manualmente para a retirada de rebarbas e excessos de PVCP, adequando-os aos padrões pré-definidos de 1 a 2 mm de diâmetro.

6.3.2 Protocolo para confecção dos tecidos glandulares

O molde destinado ao tecido glandular foi feito inicialmente em massa de modelar como a utilizada para os ductos, mas posteriormente, o silicone RTV615 com adição de gel de acoplamento para ultrassom (meio de contato para transmissão ultrassônica) mostrou-se mais adequado para esta função. O silicone permite a obtenção de um formato padrão para cada glândula formada, além de permitir a reutilização para a confecção de novos *phantoms* com estruturas de mesmo formato e volume. O gel de acoplamento para ultrassom tem como finalidade permitir a retirada das estruturas sem danificar o molde. A Figura 6 mostra o molde e duas das glândulas formadas por este.

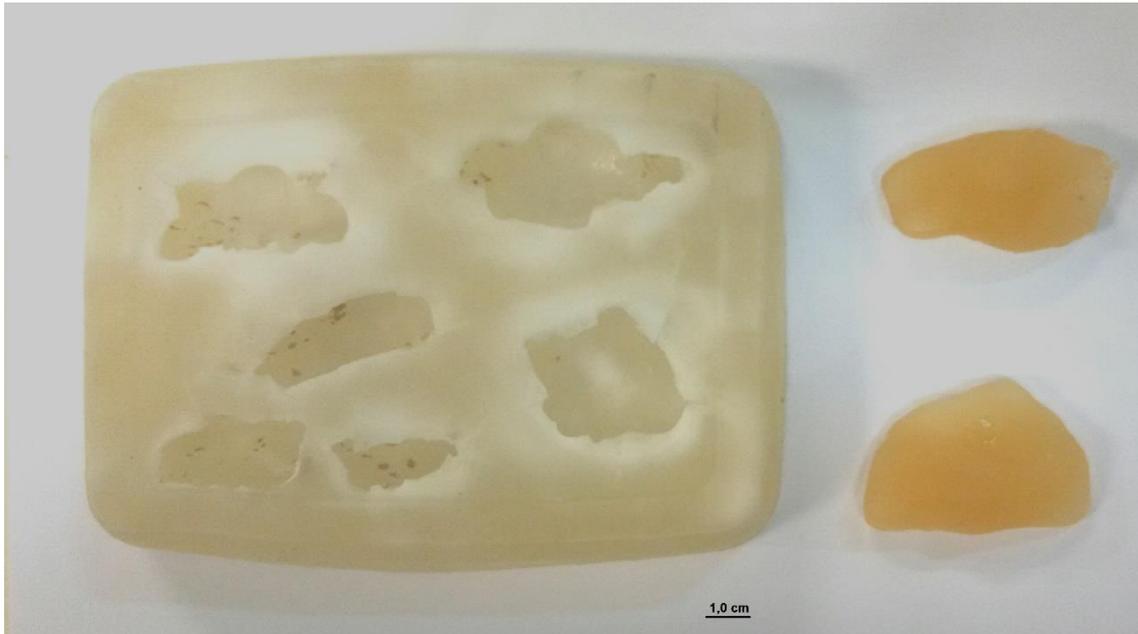


Figura 6: Molde de silicone para a produção de tecidos glandulares mimetizados, presentes na imagem. À esquerda encontra-se o molde para produção dos tecidos glandulares introduzidos nos *phantoms* antropomórficos. À direita podem ser vistos dois dos tecidos glandulares formados por este molde. A barra preta corresponde a 1 cm.

O tecido glandular mimetizado foi composto de PVCP com 1% da massa total de alumina e segue o mesmo protocolo dos ductos. Quando a temperatura é atingida, a mistura retorna ao vácuo por 2 minutos para a retirada dos gases dissolvidos na solução e então aguarda em temperatura ambiente até atingir 160°C, quando é vertida nos moldes e deixada à temperatura ambiente até se igualar a temperatura de sala. Todo o processo de verificação de temperatura é feito com a câmera infravermelha.

6.3.3 Protocolo para a confecção dos tecidos adiposos

O tecido adiposo mimetizado foi feito com uma mistura de PVCP, 10% DOP e 1% de pó de grafite em relação a massa total. A mistura foi submetida ao vácuo por uma hora e posteriormente aquecida em microondas por três ciclos de 2 minutos, a 70% da potência do aparelho e mais dois minutos a 100% da potência, sempre sendo misturado nos intervalos dos ciclos, para a distribuição do calor, uma temperatura entre 180 e 190°C. Após esse passo, o líquido retorna à bomba de vácuo para a retirada dos gases dissolvidos, durante dois minutos. A diferença entre o número de ciclos a 70% que ocorre entre o protocolo dos ductos e o protocolo do tecido adiposo deve-se ao volume preparado, que nos ductos varia de 50 a 100 ml, enquanto neste corresponde a 300 ml, pois quanto maior o volume mais tempo de exposição as microondas é necessário para aquecer toda a solução. Quando retirada da bomba de vácuo, a solução resfria em temperatura ambiente até alcançar 160°C. Neste ponto, as três primeiras soluções foram vertidas no molde de gesso em formato cônico que será descrito mais a frente; a quarta e última solução foi vertida no molde de silicone RTV615 puro. Mais uma vez o processo é monitorado pela câmera infravermelha.

Todos os protocolos mencionados são uma adaptação do protocolo descrito na Tese da Dra. Isabela Carvalho (CARVALHO, 2013; CARVALHO *et al.*, 2016).

O molde de gesso foi esculpido manualmente em formato cônico em um recipiente de plástico reciclado que servia como pote de sorvete. E o molde de silicone foi resultado da cura do silicone em um modelo de mama proveniente de embalagens de próteses mamárias. A Figura 7 exibe a foto dos dois moldes lado a lado. A finalidade da substituição do molde de gesso pelo de silicone é meramente estética; detalhes são apresentados nos resultados (seção 7.3).

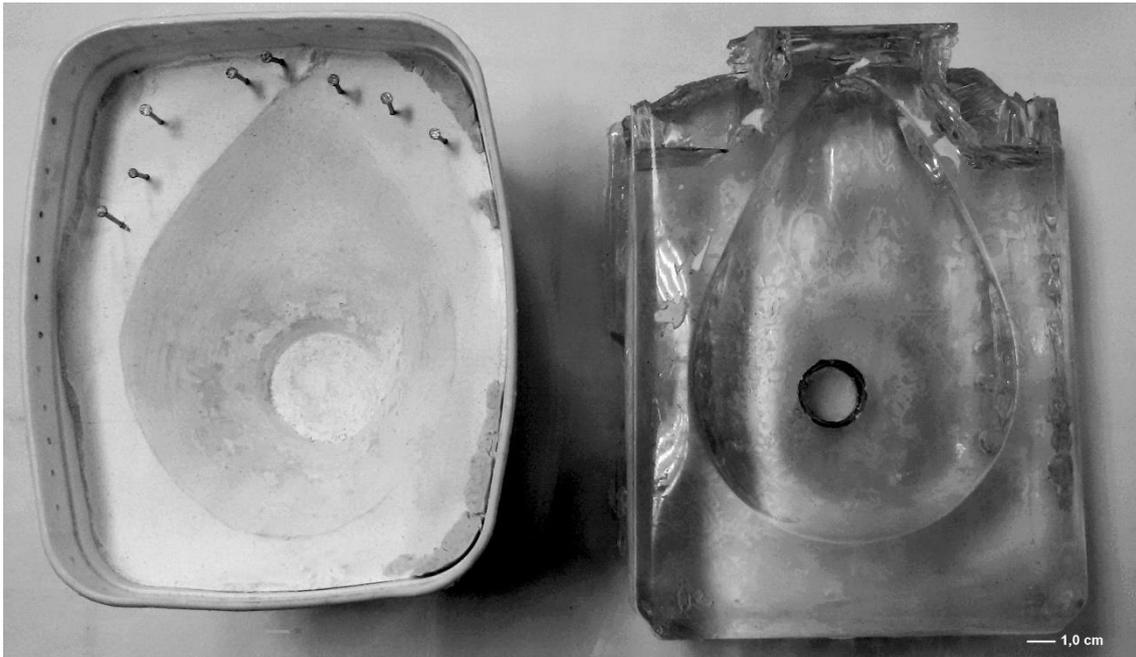


Figura 7: Foto dos moldes de utilizados para a formação do *phantom* antropomórfico. O molde da esquerda é feito de gesso e esculpido manualmente, sendo o primeiro molde utilizado no trabalho. O da direita, feito com silicone, possui um contorno mais parecido com o encontrado em mulheres, pois se formou em contato com uma embalagem de prótese mamária. O molde de silicone substituiu o de gesso. A barra branca corresponde ao comprimento de 1 cm.

6.4 - Montagem dos *Phantoms* Antropomórficos

Após os tecidos em PVCP terem sido formados, os ductos e tecidos glandulares foram fixados por uma linha de costura na posição determinada (Figura 8Figura 7), ou seja, concentrando o maior volume de tecido glandular na posição representante do quadrante superior externo e os ductos posicionados abaixo da região central e ligados ao tecido glandular. Todas as estruturas internas são sustentadas por uma estrutura de aço onde se amarram os fios de costura. Após esta montagem, a mistura representante do tecido adiposo é vertida no molde e espera-se o resfriamento do *phantom* até entrar em equilíbrio com o ambiente para a retirada dos fios, processo que não deixa rastros visíveis ao ultrassom modo-B¹².

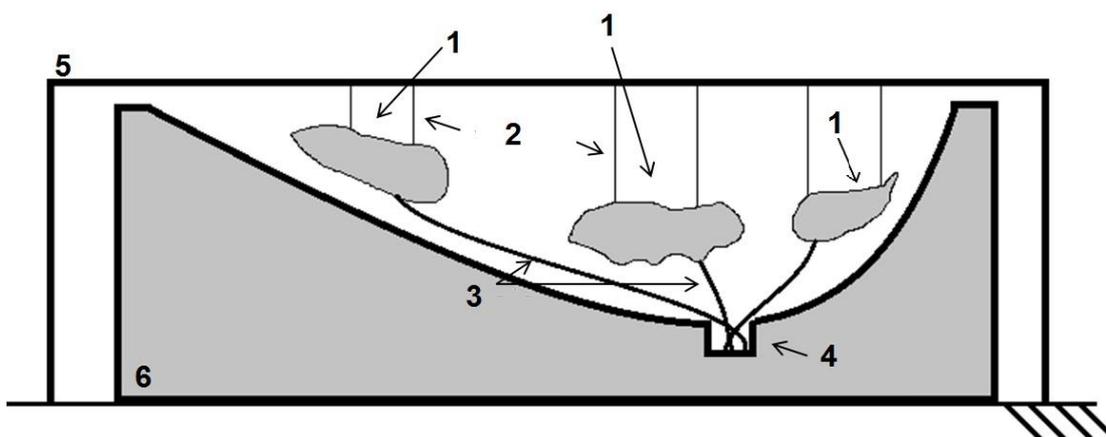


Figura 8: Esquema do molde de silicone e gesso. Os números presentes na imagem correspondem a: 1 – Tecido glandular mimetizado; 2 – Fios de sustentação do tecido glandular; 3 – Ductos Lactíferos simulados; 4 – Poço destinado a inserção dos ductos lactíferos para sustentação e posicionamento; 5 – Haste metálica para ancoragem dos fios de costura e conseqüente posicionamento dos tecidos glandulares; 6 – Molde de silicone. Imagem meramente esquemática, não representando proporção nem número de estruturas contidas no *phantom*.

¹² Este fato ocorre devido ao diâmetro do fio de costura com 0.13 mm, valor inferior ao estimado do comprimento de onda que se propaga no PVCP (0.14 mm)

6.5 – Análise da distribuição dos níveis de cinza nos ph56

O processo de análise das imagens foi realizado usando o *software* livre ImageJ[®], importando as sequencias de 10 imagens obtidas para cada ph56 e gerando uma Região de Interesse (ROI) de formato retangular aplicada em todas a imagens igualmente. Os valores de média e desvio padrão dos níveis de cinza para cada histograma foram arquivados para as análises estatísticas.

6.6 – Análise das propriedades acústicas dos *phantoms*

A montagem experimental para a aquisição dos sinais e estimativa das propriedades acústicas de velocidade de propagação e atenuação consiste de um gerador de função (*Tektronix AFG3021B single channel arbitrary function generator*), o qual emite um sinal elétrico que excita o transdutor de imersão (Olympus, Tóquio, Japão) emissor – “T_E”. O eco é recebido por um transdutor receptor “T_R” que converte o sinal da onda de ultrassom em um sinal elétrico captado pelo osciloscópio (*Tektronix TDS2024B four channel digital storage oscilloscope*). T_E e T_R devem possuir a mesmas especificações (frequência central, etc.), sendo fundamental o alinhamento entre os transdutores. As frequências de excitação utilizadas foram de 1,0; 4,5; 7,4 e 9,0 MHz, correspondendo à frequência de melhor resposta à excitação e não a frequência nominal do próprio transdutor. O sinal mecânico é emitido em um tanque com água destilada. Opera por meio da técnica do Emissão/Recepção com afastamento real, ou seja, o *phantom* afastado dos transdutores e o cálculo leva em consideração a reflexão entre os meios. O esquema da Figura 9 representa o descrito acima. Cada aquisição foi realizada cinco vezes para cada *phantom*, com cada grupo contendo sete *phantoms*. Cada sinal adquirido pelo osciloscópio corresponde à média de 64 sinais.

Tabela 1: Marca e modelo dos transdutores de imersão utilizados para os cálculos das propriedades acústicas no *phantoms* de teste (ph56).

Transdutor / Marca	Frequência	Tamanho do Elemento	Modelo
Olympus panametrics-ndt	1,0 MHz	13 mm	839282
Olympus panametrics-ndt	5,0 MHz	13 mm	979444
Olympus panametrics-ndt	7,5 MHz	13 mm	984353
Olympus Harisonic	10,0 MHz	13 mm	08C577

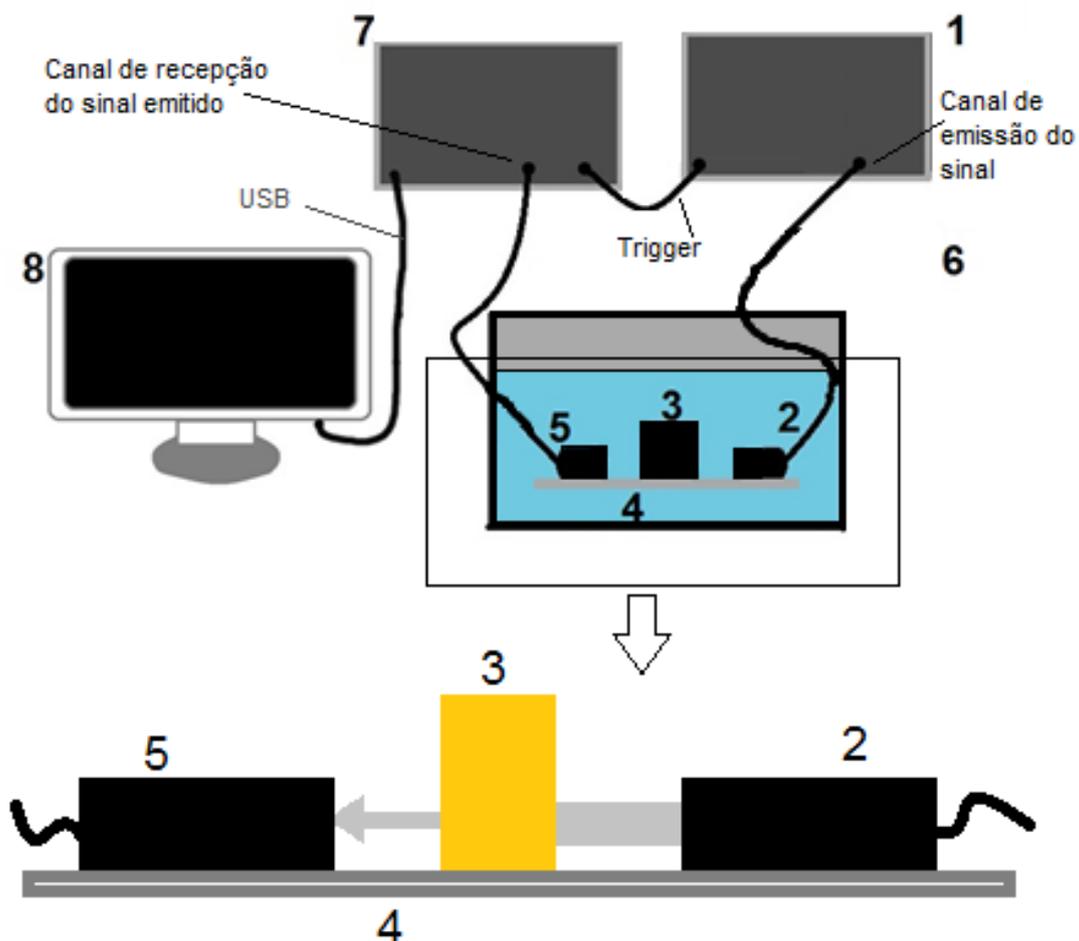


Figura 9: Esquema da técnica para aquisição das propriedades acústicas dos materiais utilizando o método transmissão/recepção com transdutores afastados. A numeração segue: 1 – Gerador de função; 2 – Transdutor Emissor “ T_E ”; 3 – *Phantom* submerso, afastado das faces dos transdutores e fixado no trilho; 4 – Trilho de fixação do *Phantom* em dos transdutores alinhados; 5 – Transdutor Receptor “ T_R ”; 6 – Tanque com água destilada; 7 – Osciloscópio; 8 – Microcomputador para leitura e armazenamento de dados obtidos.

A temperatura da água foi mantida em 21°C durante cada aquisição de dados, sendo este procedimento realizado com auxílio de um termômetro digital (MTH-1362W; Mimipa, Houston, Texas, EUA), resolução de 0,1°C. Para manter a temperatura controlada foi utilizado um banho ultratermostato digital (Nova Ética, 521 2D, Campinas, Brasil) acoplado com serpentina de cobre. A temperatura da sala foi estimada, com o uso do termômetro (MTH-1362W; Mimipa, Houston, Texas, EUA), nos mesmos 21°C e

os *phantoms* foram mantidos submersos na água durante 60 minutos antes da aquisição, para que atingissem o equilíbrio térmico.

A análise das propriedades acústicas foi feita em plataforma LabView® com um algoritmo, já desenvolvido, baseado nos cálculos utilizados no LUS e na literatura científica, de acordo com a metodologia escolhida para este trabalho. O algoritmo foi contribuição do Professor Luís Eduardo Maggi (MAGGI, 2011).

A velocidade de propagação do ultrassom foi calculada na água destilada, servindo como referência, conforme a Equação 6 (MAGGI, 2011; VAN DER STEEN *et al.*, 1991).

$$V_{\text{ref}} = 1402,38 + 5,03T - 0,05T^2 + 3,34 \cdot 10^{-4}T^3 - 1,47 \cdot 10^{-6}T^4 + 3,14 \cdot 10^{-9}T^5 \quad [\text{m}\cdot\text{s}^{-1}]$$

Equação 6

em que T é a temperatura em graus Celsius da água.

Para calcular a velocidade de propagação do ultrassom no *phantom*, é utilizada a Equação 7.

$$V_{\text{pha}} = (1 \cdot V_{\text{ref}}^{-1} + \Delta t \cdot x^{-1})^{-1} \quad [\text{m}\cdot\text{s}^{-1}]$$

Equação 7

sendo x a espessura do *phantom* em metros e Δt a diferença de tempo observada no osciloscópio utilizando-se a correlação entre os sinais recebidos.

O cálculo da atenuação segue com Equação 8 de acordo com MAGGI (2011), levando em consideração a metodologia prevista – afastamento real, e o cálculo da FFT

- *Fast Fourier Transform*. O sinal foi gerado com 8 ciclos e Amplitude Pico a Pico de 10 V

$$\alpha = 2\alpha_w - 1 \cdot x^{-1} [\ln(\text{FFT}_R \cdot \text{FFT}_{\text{ph}}^{-1}) - 2 \ln(1 - R)] \text{ [dB} \cdot \text{cm}^{-1}] \quad \text{Equação 8}$$

em que α é o coeficiente de atenuação em $\text{dB} \cdot \text{cm}^{-1}$, x corresponde à espessura do *phantom*, FFT_{ph} é o valor FFT do sinal que atravessa o *phantom* e FFT_R é o valor FFT do sinal de referência. α_w é o coeficiente de atenuação da água destilada a 21°C e pode ser calculado pela Equação 9 (MAGGI *et al.*, 2011; PARK *et al.*, 1996):

$$\alpha_w = 2,5 \cdot 10^{-4} \cdot f^2 \text{ [dB} \cdot \text{cm}^{-1}] \quad \text{Equação 9}$$

R é o coeficiente de reflexão acústica na interface água/*phantom*, dado por:

$$R = (Z_{\text{ph}} - Z_{\text{ref}}) \cdot (Z_{\text{ph}} + Z_{\text{ref}})^{-1} \quad \text{Equação 10}$$

Em que Z é a impedância acústica dos *phantoms*, calculada pela Equação 11

$$Z_{\text{ph}} = \rho_{\text{ph}} \cdot V_{\text{ph}} \text{ [kg} \cdot \text{(m}^2 \cdot \text{s)}^{-1}] \quad \text{Equação 11}$$

ρ_{ph} é a densidade estimada do *phantom*, obtida com auxílio de um picnômetro *Homemade* previamente calibrado.

Para estimar a constante α_0 em $\text{dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-N}$, foi utilizado um ajuste exponencial de $\alpha(f) = \alpha_0 f^N$ com os valores obtidos pela Equação 8.

6.7 – Estatística

Para todos os dados obtidos, foram calculados média e desvio padrão, a fim de conhecer-se o comportamento da população a que as amostras pertenciam.

Os desvios padrões das informações contidas na literatura também foram calculados, podendo-se comparar os resultados com a literatura.

O coeficiente de variação (C.V.) foi calculado e apresentado nos resultados. Este é obtido pela razão entre o desvio padrão e a média, sendo expresso, na maioria das vezes como porcentagem.

Para analisar os resultados em que se comparam os grupos amostrais ($n=16$) quanto ao diâmetro das estruturas representativas dos Ductos Lactíferos, foi utilizado o teste t, adotando-se $\alpha = 0,05$. Valores de p menores que 5% ($p < 0,05$) foram considerados como imagens não compatíveis com o avaliado com o micrômetro.

Para todas as aquisições dos dados procurou-se manter constantes as condições experimentais.

6.8 – Comparação entre imagens

O *software* livre Open-I foi utilizado para obter imagens de ultrassom de mama e consequentemente poder realizar a comparação visual entre as imagens dos *phantoms* e as das estruturas reais presentes nas mamas femininas. O programa pode ser acessado pelo sitio da internet localizado na referência (OPEN-I, 2016), contando com a base de dados do repositório *PubMed Central* – PCM (Central PubMed), com imagens abertas e de acesso livre para uso acadêmico desenvolvido pela *National Center for Biotechnology Information* – NCBI (Centro Nacional para Informações da Biotecnologia). As imagens submetidas a PCM são indexadas. A plataforma permite ao pesquisador ter acesso a um banco de imagens de uso livre, desde que devidamente referenciadas.

7 - Resultados

7.1 – Os *phantoms* de teste - ph56

No intuito de estimar a melhor concentração de cada material espalhador a ser aplicada no *phantom* antropomórfico, as imagens dos ph56 foram analisadas para as diferentes concentrações de grafite e alumina, obtendo a Tabela 2 que contém a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação da escala de cinza; a Figura 10 ilustra o observado. Nenhuma sedimentação de partículas foi observada durante a confecção dos ph56. A Figura 11 exemplifica o processo para obtenção destes resultados nas análises pelo ImageJ®. A ROI retangular foi escolhida por apresentar a maior área relativa; os cantos da imagem foram evitados com o propósito de diminuir regiões de interferência, que apresentam uma menor resolução lateral; a região inferior também foi evitada, devido ao efeito da atenuação provocada pelo espalhamento, evitando interferências nas imagens de maior concentração de material espalhador, uma vez que a mesma ROI foi aplicada a todas as imagens.

Tabela 2: Média e coeficiente de variação da distribuição dos níveis de cinza em função da concentração de materiais espalhadores presentes em dez regiões do mesmo *phantom* (n = 10).

% Grafite		0,0	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	3,0
Distribuição dos níveis de cinza	Média	0,01	15,27	21,95	27,18	32,13	35,75	48,18
	Desvio Padrão	± 0,01	± 0,78	± 0,98	± 1,43	± 2,43	± 2,04	± 1,86
	Coeficiente de Variação (%)	97	5	5	5	8	6	5
% Alumina		0,0	1,0	1,4	1,7	2,0	2,3	3,0
Distribuição dos níveis de cinza	Média	0,01	53,45	59,66	60,34	62,62	61,11	61,94
	Desvio Padrão	± 0,01	± 0,88	± 1,46	± 1,01	± 2,30	± 0,88	± 0,63
	Coeficiente de Variação (%)	97	2	2	2	4	1	1

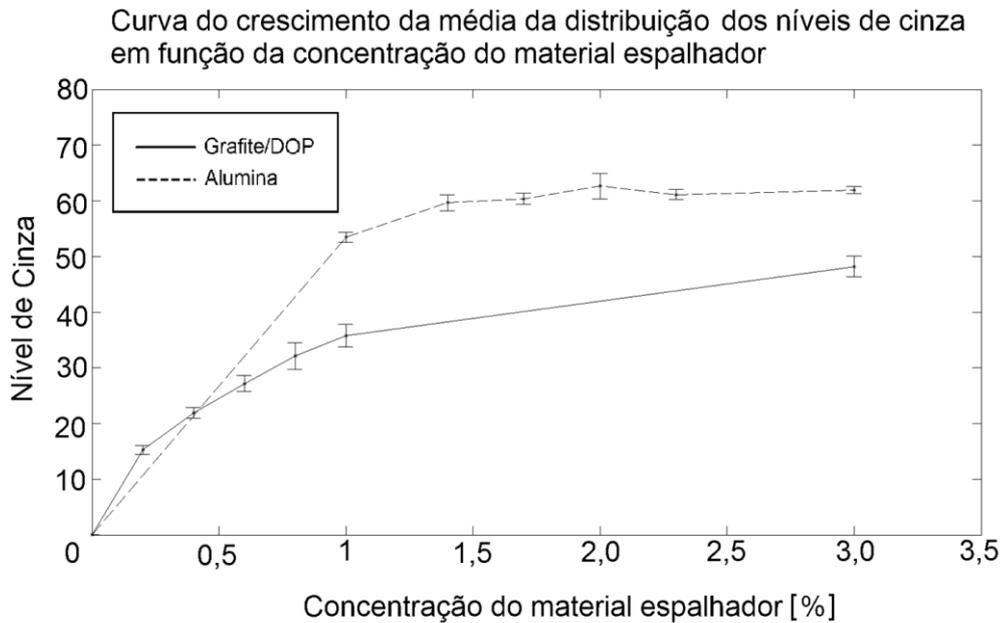


Figura 10: Curva de crescimento da média da distribuição dos níveis de cinza em função da concentração do material espalhador. A concentração do material espalhador encontra-se em porcentagem em relação a massa total do *Phantom*. A linha cheia corresponde aos confeccionados com grafite e DOP, a linha tracejada aos de Alumina. A barra nos pontos experimentais corresponde ao desvio padrão.

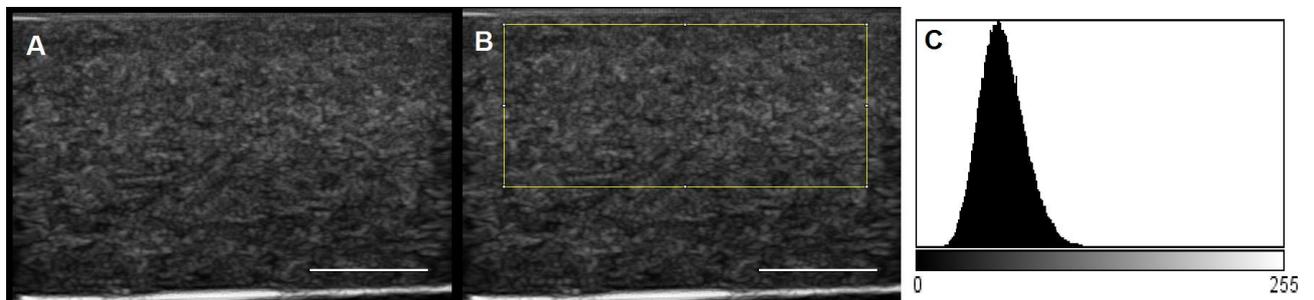


Figura 11: Imagem de um ph56 referente ao tecido adiposo. A - Exibe a imagem original obtida *phantom*; B - Corresponde à mesma imagem com a ROI sobre a imagem com auxílio do *software ImageJ*[®]; C - Representa o histograma nesta ROI. As linhas brancas nas imagens dos *phantoms* correspondem a 1cm; a barra de escala de cinzas está presente na imagem (C). Imagens obtidas com transdutor linear com frequência central em 10 MHz.

Com estes dados foi possível determinar a melhor concentração de material espalhador que seria adicionado ao *phantom* antropomórfico. Para o tecido adiposo, a concentração de 1% de grafite foi escolhida devido à sua similaridade visual com as

imagens reais de mama, quanto a distribuição dos níveis de cinza; tal similaridade foi observada pela mastologista Maria Julia Calas.

Para o tecido glandular, a concentração de 1% de alumina foi considerada mais adequada pelos mesmos motivos do grafite.

O tecido dos ductos lactíferos não recebeu material espalhador, visto que a concentração de zero por cento produz imagens com média de distribuição de escala de cinza próxima à zero.

A Figura 12 exibe uma foto de três dos ph56 desenvolvidos, um sem material espalhador, outro com alumina e o terceiro com grafite, em geral a cor amarelo claro transparente a amarelo claro turvo são predominantes nos feitos sem material espalhador e nos feitos com alumina; a coloração preta metálica é comum aos que contém grafite.

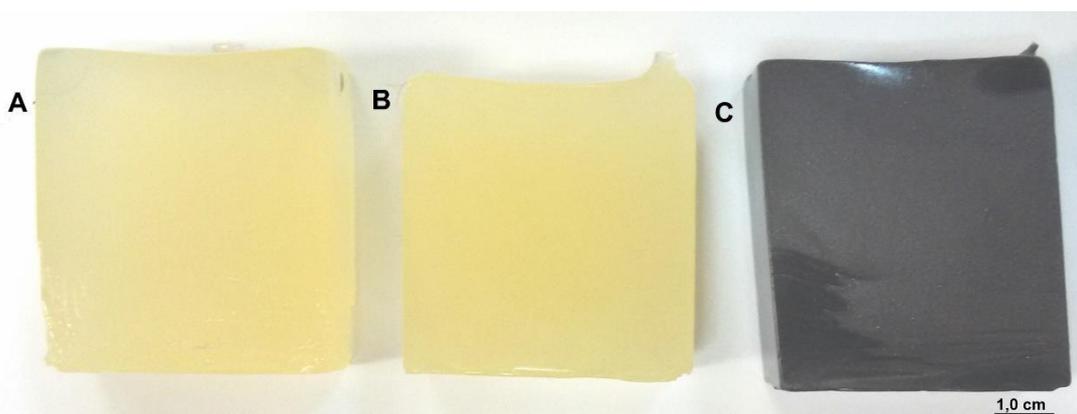


Figura 12: Foto dos três modelos de *phantoms* ph56 desenvolvidos. A - ph56 sem material espalhador; B – PVCP contendo alumina; C – PVCP contendo grafite em sua composição. A barra preta corresponde a 1 cm.

7.2 – Análise das propriedades acústicas dos materiais para os *phantoms* selecionados

Após selecionar as concentrações mais adequadas para o *phantom* antropomórfico, uma análise das propriedades acústicas de cada um foi realizada. A Tabela 3 exibe o resumo das informações obtidas, relativas à velocidade de propagação do ultrassom através do corpo de prova; ao coeficiente de atenuação do feixe acústico a 1 MHz a 21°C¹³ em água destilada; e à impedância acústica. Os valores são comparados a uma média obtida na literatura em temperatura ambiente (21 a 24°C). A velocidade de referência na água foi assumida em 1480 m·s⁻¹.

Tabela 3: Média e desvio padrão das propriedades acústicas dos compostos à base de PVCP. As propriedades acústicas analisadas foram, em sequência, velocidade de propagação do ultrassom, atenuação acústica (α) e impedância acústica (Z). Todas as medições foram realizadas a 1 MHz a 21°C em água destilada. Foram analisadas cinco amostras de sete *phantoms* de cada grupo; Referências: #1 (MADSEN *et al.*, 1982a) #2 (CAROL M. RUMACK *et al.*, 2011; CULJAT *et al.*, 2010; MADSEN *et al.*, 1982a, p. 198)¹⁴

Composto de PVCP		Velocidade de Propagação [m·s ⁻¹]	α [dB·cm ⁻¹]	Z [kg·(m ² ·s) ⁻¹]	Referência
Ductos	+ Hardener (1:1)	1404,9 ± 1,0	0,2 ± 0,01	1323,2 ± 51,2	
Lactíferos					
Tecido adiposo	+10% DOP + 1% Grafite	1400,6 ± 1,7	0,2 ± 0,01	1344,8 ± 17,2	
Tecido Glandular	+ 1% Alumina	1401,0 ± 2,0	0,38 ± 0,03	1400,1 ± 17,3	
Tecidos biológicos na literatura	Ductos Lactíferos	1568	0,11	---	#1
	Tecido adiposo	1454 ± 21,8	0,50 ± 0,1	1385 ± 21,2	#2
	Tecido Glandular	1547 ± 12,1	0,68 ± 0,1	1565 ± 91,9	#2

¹³ Temperatura avaliada com termômetro digital e resolução de 0,1°C e mantida constante com auxílio de um termociclador.

¹⁴ As referências foram utilizadas para fornecer uma média e desvio padrão dos valores de referência dos parâmetros acústicos apresentados na tabela.

A Tabela 4 exibe a atenuação acústica avaliada nas frequências de 1,0; 4,5; 7,4; e 9,0 MHz, exibe a atenuação em 10 MHz e o expoente da curva de atenuação. O gráfico desta tabela é encontrado na Figura 13.

Tabela 4: Média, \pm desvio padrão e coeficiente de variação da atenuação acústica para os compostos de PVCP (n=7). A estrela (*) marca o valor estimado para a atenuação em 10 MHz). O valor em parêntesis indica o coeficiente de variância [%]. N representa o valor calculado para o exponencial da curva de atenuação.

Atenuação Acústica [dB·cm ⁻¹]	1,0 MHz	4,5 MHz	7,4 MHz	9,0 MHz	10 MHz	N	R ²
PVCP	0,38 \pm 0,01 (5)	3,95 \pm 0,13 (3)	8,70 \pm 0,25 (3)	11,81 \pm 0,68 (6)	14,08 *	0,42	0,93
PVCP + <i>Hardener</i> (1:1)	0,25 \pm 0,01 (7)	4,95 \pm 0,07 (2)	11,20 \pm 0,13 (1)	14,90 \pm 0,31 (2)	17,76 *	0,50	0,90
PVCP + 10% DOP + 1% Grafite	0,24 \pm 0,01 (7)	4,26 \pm 0,18 (4)	9,97 \pm 0,49 (5)	12,8 \pm 0,40 (3)	15,32 *	0,49	0,91
PVCP + 1% Alumina	0,38 \pm 0,03 (8)	4,75 \pm 0,08 (2)	11,61 \pm 0,30 (3)	15,57 \pm 0,69 (4)	18,86 *	0,46	0,93

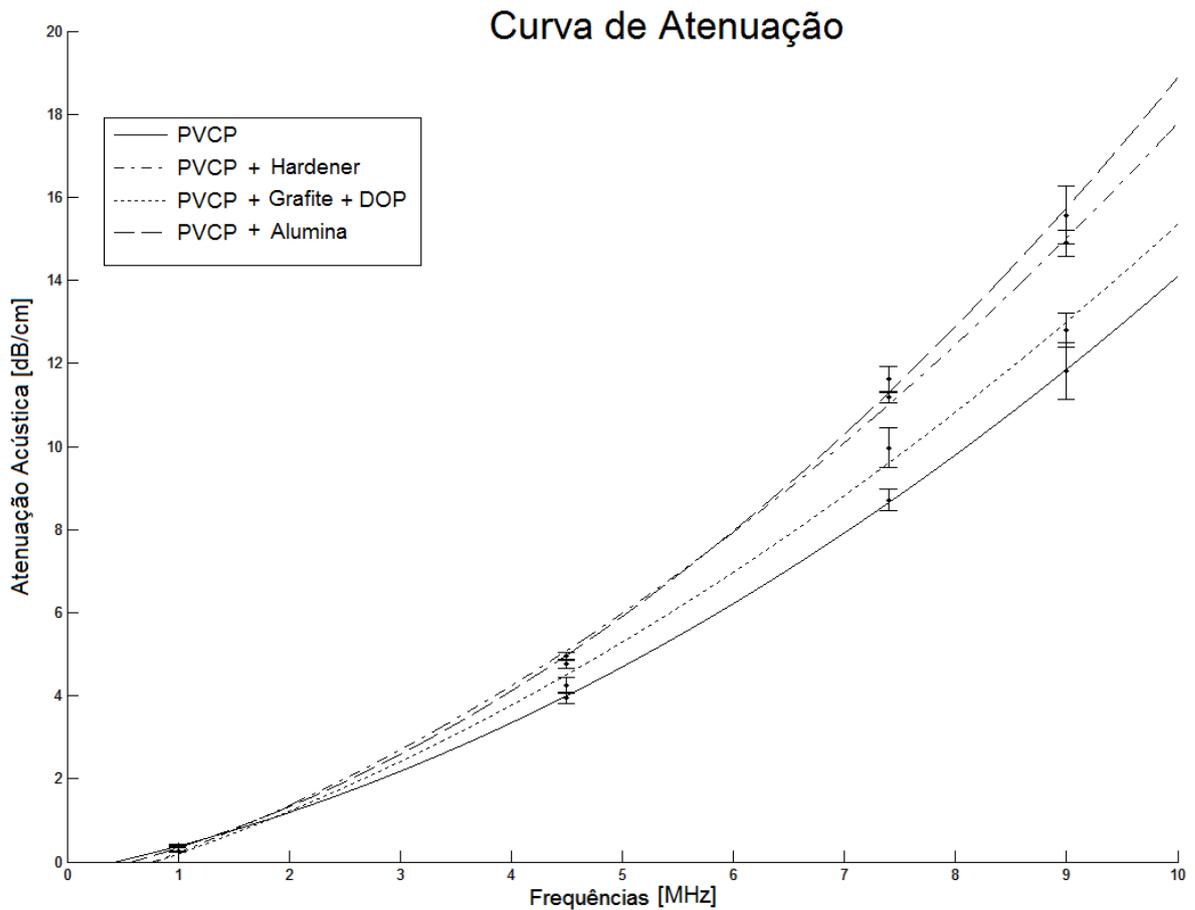


Figura 13: Gráfico da Curva de Atenuação estimada para os compostos de PVCP. O gráfico indica a atenuação em função da frequência. A linha cheia corresponde ao PVCP; a linha tracejada intercalada com pontos corresponde ao *Hardener*; a linha pontilhada corresponde ao Grafite (1%) + DOP (10%); e a linha tracejada corresponde a alumina (1%). As barras indicam o desvio padrão para os grupos de sete *phantoms*.

7.3 - Os *phantoms* Antropomórficos

A Figura 14 exhibe a aparência externa dos *phantoms*, um feito no molde de gesso e o outro no de silicone. Pode-se notar a diferença estética entre os dois *phantoms*, em que o feito no molde de gesso esculpido à mão apresenta um formato semelhante ao da mama humana, mas com imperfeições que não são percebidas no feito com o molde de silicone, o processo de cura do silicone ocorreu em um molde plástico no formato da mama, destinado a embalagens de próteses mamárias. A foto dos moldes e do esquema representativo pode ser visualizada nas Figuras 6 e 7, respectivamente.

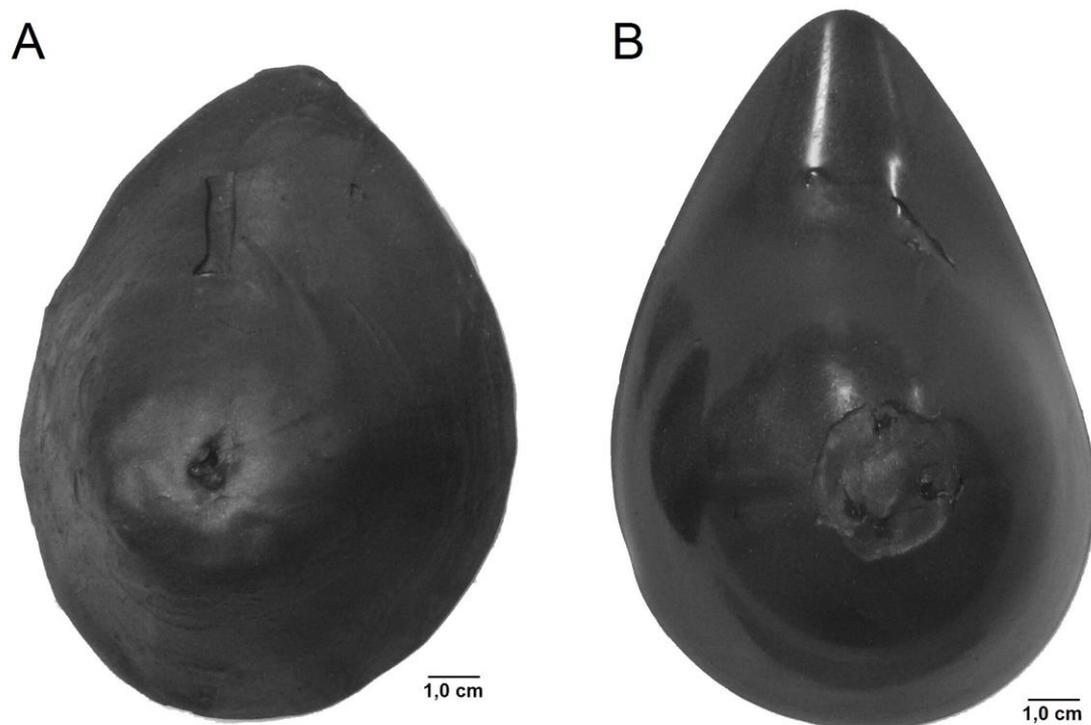


Figura 14: Foto de dois *phantoms* antropomórficos. A - *Phantom* feito no molde de gesso; B – *Phantom* confeccionado no molde de silicone. A barra preta representa o comprimento de um cm.

A Figura 15 exibe regiões internas do *phantom* nas imagens modo-B em comparação com imagens de ultrassom de mamas reais. Na imagem é possível notar a similaridade do contorno entre as estruturas internas do tecido glandular real e o mimetizado, embora os níveis de cinza entre as imagens sejam perceptíveis.

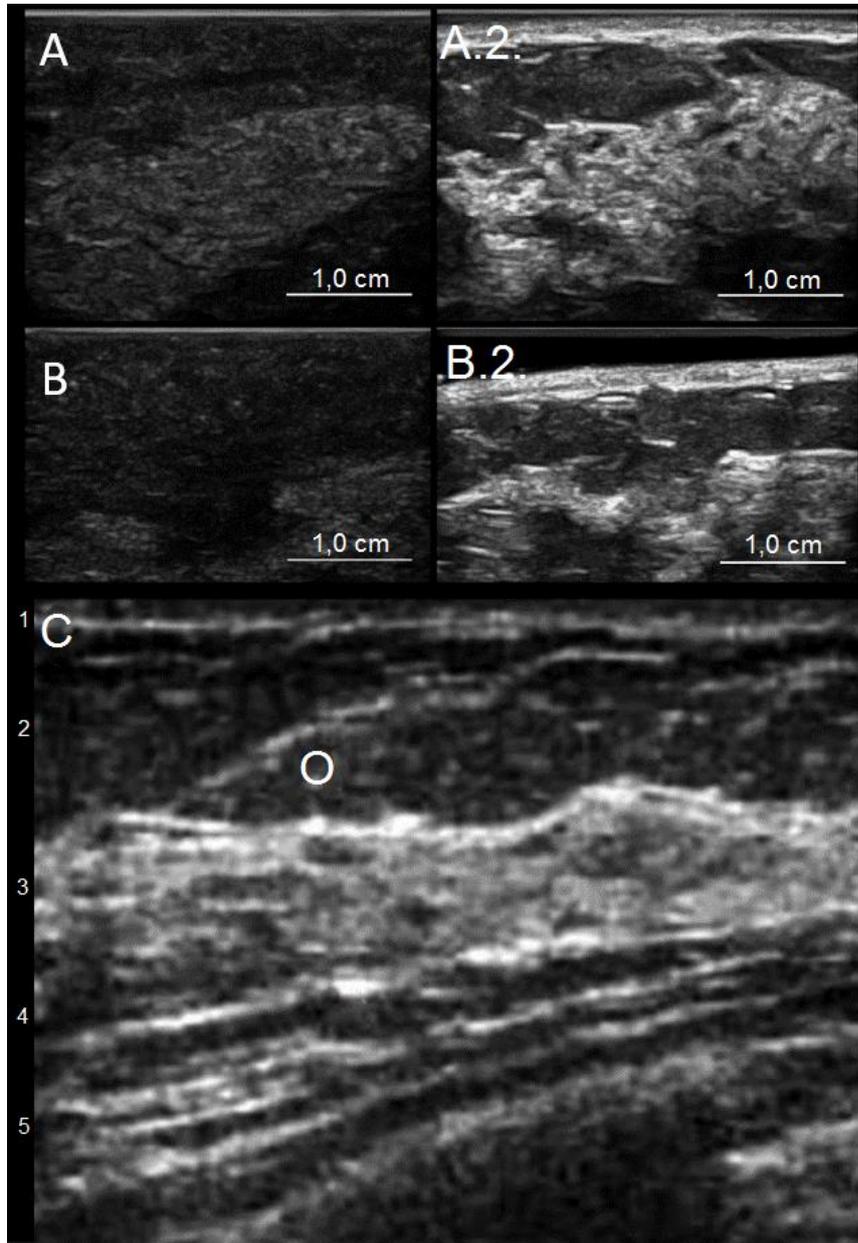


Figura 15: Comparação entre imagens reais e os *phantoms*. A e B foram obtidas dos *Phantoms* antropomórficos; A.2 e B.2 foram obtidas de mamas reais, servindo como comparação (CAAE: 53453016.1.0000.5257). A barra branca corresponde a 1 cm. A imagem em C, comparação com a literatura, via Open-I; Representa a anatomia normal de uma mama real em ultrassonografia 1 – pele, e – tecido adiposo subcutâneo, 3 – tecido glandular, 4 – tecido adiposo retromamário, 5 – tecido muscular, O – ligamento de Cooper (SHAH; JANKHARIA, 2010).

7.3.1 Ductos

A foto da Figura 16 ilustra alguns dos ductos confeccionados. O método de confecção dos ductos foi mudando ao longo do trabalho como será explicado mais a frente¹⁵.

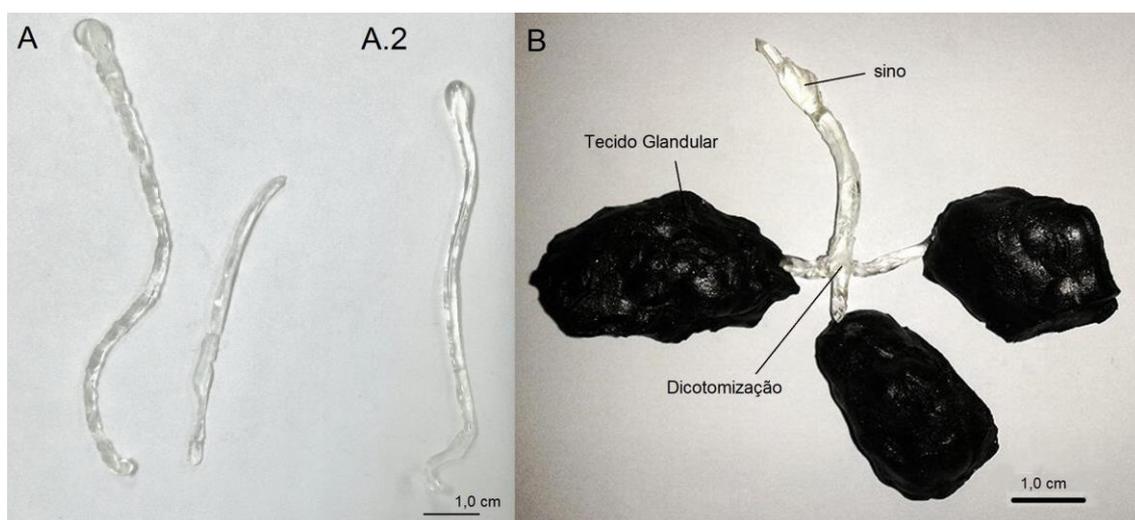


Figura 16: Alguns dos ductos confeccionados. Os ductos em A e A.2 foram feitos segundo o descrito na metodologia, sendo A classificados como não adequados para utilização no *phantom* antropomórfico. A.2 foi considerado adequado, precisando apenas de acabamentos. Em B, o ducto dicotômico encontra-se junto ao tecido glandular, este modelo de ducto foi empregado nos primeiros *phantoms*, porém a região mais grossa na ponta (sinos) não foi adequada para as imagens, assemelhando-se a cistos. As glândulas posicionadas nas extremidades do ducto foram feitas com 5% de grafite em relação a massa total. A barra preta corresponde a 1 cm.

O diâmetro dos ductos foi avaliado antes da sua introdução nos *phantoms*, utilizando um micrometro, e após a introdução, com a utilização das medidas do equipamento de ultrassom modo-B. A Tabela 5 resume o que foi medido, podendo-se concluir que, com exceção do *phantom* 01, os demais não apresentaram diferença estatística entre o medido com micrometro e o medido com o ultrassonógrafo.

¹⁵ O tecido glandular também sofreu alterações ao longo do trabalho, como será evidenciado no item 7.3.2 da página 51. Contudo, para mostrar um dos primeiros ductos confeccionados o tecido glandular anexado a extremidade do ducto aparece preto metálico, indicando sua composição com grafite, neste caso com 5% da massa total do *phantom*. Este tipo de composição não foi incluída no trabalho devido a sua elevada atenuação do feixe acústico.

Tabela 5: Comparação entre as medições dos ductos lactíferos antes e depois de serem colocadas dentro dos *phantoms* antropomórficos. Foram realizadas 10 medidas de cada grupo de *phantoms* com o micrometro e com o ultrassom modo-B. A estrela (*) indica que não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre ambos os grupos, foi adotado como critério $p < 0,05$

	ph01	ph02	ph03	ph04
Micrometro [mm]	2,20 ± 0,4	2,15 ± 0,4	1,63 ± 0,3	2,08 ± 0,2
Imagem US [mm]	1,90 ± 0,3	2,11 ± 0,4	1,55 ± 0,3	1,92 ± 0,4
	p = 0,0264	p = 0,9635 *	p = 0,4196*	p = 0,2102*

Imagens dos ductos de cada *phantom* antropomórfico podem ser visualizadas na Figura 17, no próximo item, em que se nota a evolução do processo de confecção dos ductos. Os ductos introduzidos no ph01 foram os mais irregulares, sendo difícil medir as estruturas com o micrometro. Os ductos em ph02 e ph03 apresentam uma porção mais espessa em suas extremidades, destinadas a representar os sinos lactíferos, porém estas estruturas foram classificadas pela mastologista como cistos. O ph04 foi formado sem a estrutura dos sinos lactíferos, e como uma estrutura simples, sem dicotomizações, assemelhando-se ao primeiro *phantom* porém, com variações de diâmetro mais regulares.

7.3.2 Tecido glandular

A foto na Figura 17 mostra a evolução do modelo adotado para o tecido glandular neste trabalho.

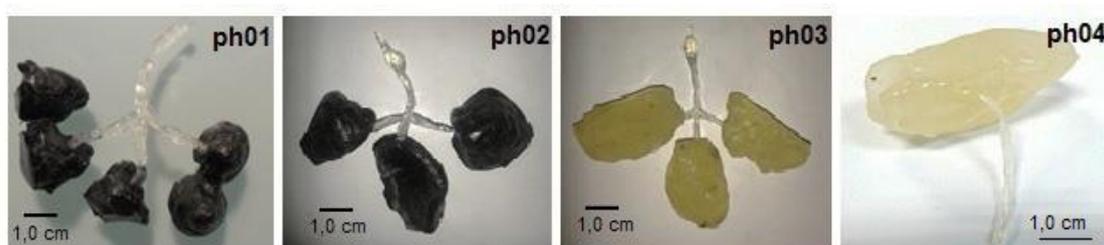


Figura 17: Modelos de tecido glandular. Os *phantoms* estão em ordem de confecção do *phantom* antropomórfico, ao qual foram incorporados. O conjunto do ph01 foi sintetizado com grafite a 5% da massa total com o PVCP e moldado em formatos arredondados. O conjunto do ph02 tem a mesma composição do anterior, mas o molde, desta vez, apresenta um formato mais alongado e irregular. O ph03 foi o primeiro a utilizar a alumina (1% da massa total) como material espalhador, substituindo o grafite, a forma é mais alongada e cilíndrica, porém irregular, regiões planas eram evidentes. O ph04, com a mesma composição de alumina do anterior, utiliza moldes baseados nas imagens obtidas de US e a estrutura do tecido glandular pode ser posicionada paralelamente a superfície externa do *phantom*, como sugerido pela mastologista. A barra preta corresponde a 1 cm.

Todos os modelos de tecido glandular, até o ph03, foram considerados inadequados pela mastologista; o ph01 apresentava formato muito esférico e denso, não se assemelhando ao tecido glandular. Os ph02 e 03, embora mais parecidos com os modelos e esquemas encontrados na literatura, servem de modelo ilustrativo apenas; a orientação da estrutura, durante uma coleta de imagens, não é a ideal, apresentando-se na maioria das vezes perpendicular à superfície externa do *phantom*, ou seja, longitudinalmente a imagem. O ph04 foi o melhor *phantom*, com um posicionamento e intensidade dos níveis de cinza mais próximo da realidade. Contudo, o tecido glandular em mamas reais apresenta-se mais entrelaçado ao tecido adiposo, não formando um grande bloco uniforme e homogêneo como foi produzido. Ainda, o eco gerado possui maior amplitude, apresentando-se hiperecótico; ligeiramente diferente do que foi obtido.

A Figura 18 exibe a comparação entre imagens dos ductos lactíferos presentes nos *phantoms* e os descritos na literatura, imagens obtidas via Open-I.

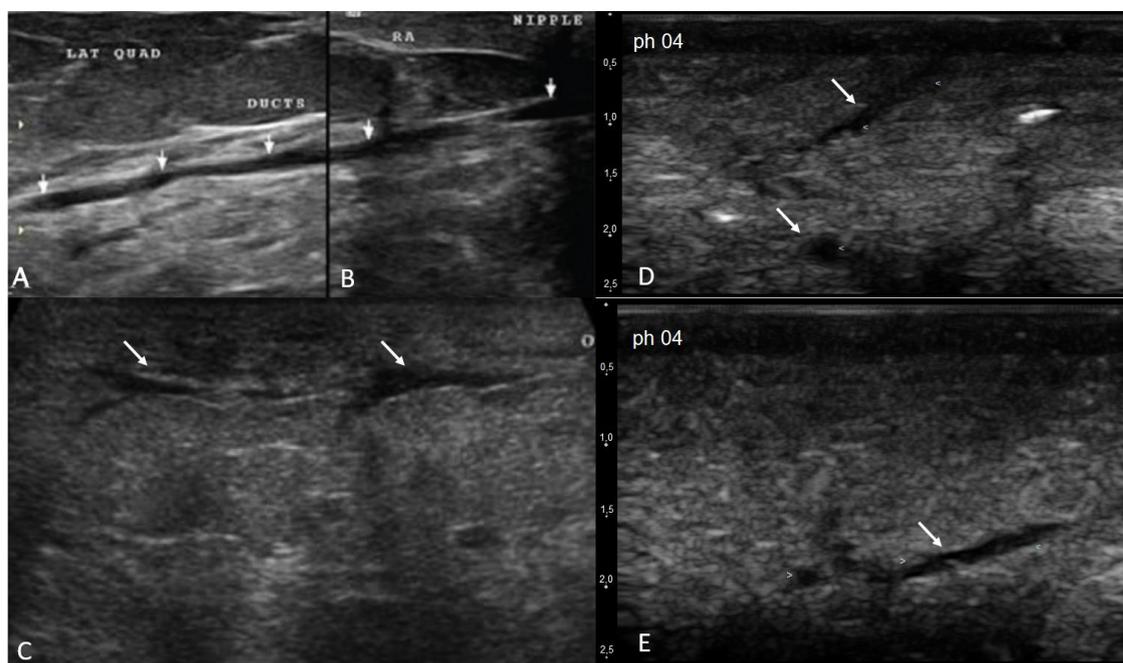


Figura 18: Comparação entre imagens dos ductos lactíferos presentes nos *phantoms* e os apresentados na literatura via Open-I. A - C representam imagens de ductos lactíferos obtidos por ultrassonografia, as estruturas estão indicadas pelas setas brancas. D e E foram obtidas do *phantom* antropomórfico 04. Os pontos brancos verticais ao lado de cada imagem indicam uma escala de distância onde cada ponto adjacente corresponde a 0,5 cm.

7.3.3 Tecido Adiposo

O protocolo para a elaboração do tecido adiposo não sofreu alterações durante o desenvolvimento do trabalho, e sua visualização pode ser feita na Figura 14. Resultados de trabalhos de grupos anteriores mostram este tipo de composição é adequado, conforme avaliação qualitativa da mastologista Maria Júlia Calas (CARVALHO, 2013; CARVALHO *et al.*, 2016).

8 - Discussão e conclusão

Foi possível confeccionar *phantoms* antropomórficos contendo as estruturas dos ductos lactíferos em sua aparência ultrassonográfica, além disso, incluir referenciais anatômicos adicionais, como o tecido glandular e adiposo compondo o parênquima. Este trabalho adiciona mais um passo à linha de pesquisa em *phantoms* de mama, visto que a maioria dos *phantoms* existentes, além de não possuírem referenciais anatômicos, possuem um elevado custo de aquisição, sendo muitas vezes sintetizados com materiais de baixa durabilidade ou que necessitem de agentes conservantes, como mencionado anteriormente. Ainda, nos *phantom* aqui desenvolvido, não foi observada sedimentação de partículas referentes aos materiais espalhadores, indicando que as soluções podem ser preparadas sem que as concentrações destes mudem em relação ao estabelecido.

A confecção dos *phantoms* aqui propostos é simples e permite ao usuário introduzir novas estruturas com tamanhos, formas, conteúdo e em posições diversas representativas de lesões, permitindo sua utilização em centros de treinamento dos profissionais da saúde, centros acadêmicos e desenvolvimento de CADs. A técnica utilizada evita a formação do *phantom* por camadas, como muito já foi feito, e com isso os artefatos de imagem são reduzidos, além de possuir custos reduzidos quando comparado com os comerciais; o *phantom* proposto possui custo de produção em estimado de 20 dólares americanos.

Contudo, o PVCP, mesmo utilizando material plastificante – DOP - para compor o tecido adiposo, ainda aparenta ser mais resistente a pressão que se deve fazer ao transdutor em relação a uma mama humana, dificultando a obtenção de imagens onde a curvatura superficial é mais abrupta, como as regiões aureolares; para resolver este desafio, propõe-se estudar a aplicação de um material mais macio.

As propriedades acústicas observadas para o PVCP foram similares ao descrito por MAGGI, 2011; SPIROU *et al.*, 2005; THOUVENOT *et al.*, 2016. Aproximam-se do

esperado para os tecidos biológicos, principalmente o tecido adiposo, em que a diferença percentual entre o obtido experimentalmente o descrito na literatura foi de menos de 3,8% para a velocidade de propagação do US; para os demais tecidos a diferença encontra-se perto de 10%¹⁶. As diferenças observadas na velocidade de propagação do US e na atenuação do feixe entre os tecidos mimetizados e os reais não produziram artefatos relevantes. Cabe notar que não se observa uma alteração da velocidade de propagação do US nos *phantoms* de PVCP para os materiais adicionados na mistura com exceção da cera de carnaúba, porém todos os materiais adicionados provocaram o aumento da atenuação do sinal.

Em relação ao tamanho das estruturas, os ductos lactíferos não sofreram alterações de diâmetro entre o que foi observado antes e depois de serem introduzidos nos *phantoms*, mesmo com velocidade de propagação do ultrassom no material menor que o biológico, sendo possível observar nitidamente a estrutura sem as dificuldades encontradas por Madsen em 1982 (MADSEN *et al.*, 1982a, 1982b); cabe acrescentar que Madsen não tinha disponível equipamentos de USG com a tecnologia hoje existente, o que pode ter dificultado a visualização das estruturas em seu trabalho.

A Cera de Carnaúba, promoveu um aumento da velocidade de propagação do US mais perceptível e, ainda, aparenta melhorar a estabilidade dos *phantoms* de PVCP, uma vez que não se nota a perda do material plastificante com o tempo. Entretanto levou a uma elevada atenuação acústica, não sendo possível estimar no momento a atenuação da mesma em 10MHz. Com isto, mesmo este material não tendo sido utilizado neste trabalho, poderia ser empregado em aplicações secundárias, como por exemplo, no encapsulamento de um cisto, que merece ser melhor investigado no

¹⁶ As diferenças observadas entre os parâmetros acústicos analisados e a literatura é um ponto de discussão, pois existe uma dificuldade na literatura em justificar os valores das propriedades, além de não possuírem um valor preconizado, apenas estimativas, e mesmo assim variam entre autores.

futuro¹⁷. O PVCP aparentemente é útil para a mimetização de cistos, uma vez que se deforma pouco sob a pressão exercida pelo transdutor; o que levou a mastologista a confundir as regiões dos sinos dos ductos lactíferos com cistos, conforme já descrito.

Faz-se fundamental, porém, que outra técnica de modelagem das regiões de tecido glandular seja desenvolvida, pois tanto a intensidade dos níveis de cinza, quanto o formato em bloco e uniforme não estão de acordo com o que se espera no tecido biológico. A diferença de impedância entre os tecidos biológicos é responsável pela observável distinção e detalhamento nas imagens reais e que não pode ser obtido com a montagem em blocos de estruturas como tem sido feito.

Os moldes de silicone que necessitam de uma maior flexibilidade para formar regiões e tecidos específicos podem ser formados pela borracha de silicone branca, substituindo a mistura do silicone transparente RTV615A com o gel de acoplamento para ultrassom, o que torna mais simples o processo.

Obter métodos quantitativos de análise da distribuição dos níveis de cinza parece ser interessante para a montagem de *phantoms*, pois é um critério objetivo para aproximar as semelhanças dos *phantoms* com os tecidos reais, para isso um estudo envolvendo voluntárias seria adequado.

¹⁷ A cera de Carnaúba foi utilizada com esta finalidade e resultou em dados que foram publicados na revista Ultrasonics da Editora Elsevier com o título: "Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging" (CARVALHO *et al.*, 2016). A capa do artigo pode ser visualizada no Anexo 3 deste documento.

O *phantom* antropomórfico desenvolvido, visto o que foi apresentado, pode ser considerado adequado aos propósitos; com o objetivo de desenvolver um corpo de prova para ultrassom de imagem (modo-B) com referenciais anatômicos contendo os principais tecidos biológicos, o que inclui os ductos lactíferos, foi alcançado e avaliado positivamente pela mastologista. Com isso, o protocolo aqui apresentado pode ser adicionado aos demais desenvolvidos no LUS, permitindo a outros projetos darem continuidade ao desenvolvimento e aperfeiçoamento das técnicas de diagnóstico por imagens ultrassônicas, como a inclusão de lesões mamárias, beneficiando a comunidade científica e a população mundial em longo prazo.

9 – Propostas futuras

A estabilidade dos *phantoms* de PVCP merece ser investigada, e com isso um projeto foi criado para analisar os *phantoms* 56 produzidos neste trabalho até um ano depois de sua confecção sendo mantidos em temperatura constante controlada por estufa. A conclusão da avaliação da estabilidade dos *phantoms*, que teve início em junho de 2015, está prevista para junho do ano de 2016. A avaliação da estabilidade dos *phantoms* de PVCP já foi realizada por Maggi 2011, porém sem controle da temperatura de armazenamento dos mesmo (MAGGI, 2011).

Quanto ao tecido glandular, técnicas de manufatura aditiva - impressão 3D - podem ser úteis nesse desafio de adequar o *phantom* a aparência anatômica do tecido biológico, bem como a mistura aleatória dos dois compostos, ainda quentes e, portanto, líquidos, de formação do tecido glandular e adiposo, permitindo que estes dois se misturem de forma não homogênea.

Uma outra possibilidade seria avaliar as imagens de mamas das voluntárias para obter imagens das estruturas alvo e segmentar cada região alvo, analisando a distribuição da escala de cinza nessas regiões. Assim, seria possível escolher a concentração e o melhor material espalhador a ser aplicado no *phantom*.

Ainda, uma outra abordagem seria utilizar materiais como a parafina gel para substituir o PVCP com DOP na região adiposa e uma pele elástica e resistente para compor os futuros *phantoms* antropomórficos, o material para este fim seria a borracha de silicone branca ou filme de PVC.

10 – Referências

ANDRADE, A. DE O. **Tecnologias, Técnicas e Tendências em Engenharia Biomédica**. Bauru, SP: Canal6, 2014.

BASF. **Petrochemicals**. Disponível em: <http://www.solvents.basf.com/portal/load/fid228771/n_Propanol_e_03_08.pdf>. Acesso em: 22 out. 2015.

BREAST CANCER UK. **Breast Cancer UK - preventing breast cancer | Breast Cancer UK**. Disponível em: <<http://www.breastcanceruk.org.uk/>>. Acesso em: 16 fev. 2016.

BROWNE, J. E. *et al.* Objective measurements of image quality. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 30, n. 2, p. 229–237, fev. 2004.

CALAS, M. J. G. *et al.* Intraobserver interpretation of breast ultrasonography following the BI-RADS classification. **European Journal of Radiology**, v. 74, n. 3, p. 525–528, jun. 2010.

CALAS, M. J. G. *et al.* Interobserver concordance in the BI-RADS classification of breast ultrasound exams. **Clinics**, v. 67, n. 2, p. 185–189, fev. 2012.

CANNON, L. M.; FAGAN, A. J.; BROWNE, J. E. Novel tissue mimicking materials for high frequency breast ultrasound phantoms. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 37, n. 1, p. 122–135, jan. 2011.

CAROL M. RUMACK *et al.* **Diagnostic Ultrasound**. 4. ed. [s.l.] Elsevier, 2011.

CARVALHO, I. M. DE. **Desenvolvimento e Caracterização de Phantoms para Simulação de Lesões de Mama com Aspectos Ultrassonográficos Benignos e Malignos**. Tese de Doutorado—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2013.

CARVALHO, I. M. DE *et al.* Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging. **Ultrasonics**, 2016.

CLAUDON, M. *et al.* Advances in ultrasound. **European Radiology**, v. 12, n. 1, p. 7–18, 14 dez. 2001.

CLOUTIER, G.; QIN, Z. Ultrasound backscattering from non-aggregating and aggregating erythrocytes--a review. **Biorheology**, v. 34, n. 6, p. 443–470, dez. 1997.

COLLEONI, M. *et al.* Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. **Annals of Oncology**, v. 13, n. 2, p. 273–279, 20 fev. 2002.

COSTANTINI, M. *et al.* Characterization of solid breast masses: use of the sonographic breast imaging reporting and data system lexicon. **Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 25, n. 5, p. 649–659; quiz 661, maio 2006.

CULJAT, M. O. *et al.* A review of tissue substitutes for ultrasound imaging. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 36, n. 6, p. 861–873, jun. 2010.

DEVITA, V. T.; LAWRENCE, T. S.; ROSENBERG, S. A. **Cancer : principles & practice of oncology**. 9. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2011.

FISH, P. **Physics and Instrumentation of Diagnostic Medical Ultrasound**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 1990. v. 1

FUJISAKI, T. *et al.* Production design and evaluation of a novel breast phantom with various breast glandular fractions. **Radiation Medicine**, v. 24, n. 10, p. 647–652, dez. 2006.

Fundo Nacional de Saúde. Disponível em: <<http://www.fns.saude.gov.br/visao/pesquisarEquipamentoDetalhe.jsf>>. Acesso em: 16 fev. 2016.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Color Textbook of Histology**. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007. v. 1

GIGER, M. L. Update On the Potential Role of CAD in Radiologic Interpretations. **Academic Radiology**, v. 12, n. 6, p. 669–670, 1 jun. 2005.

IDESA. **Diocetyl Phthalate Industrial Grade**. Disponível em: <<http://www.idesapetroquimica.com/sites/idesapetroquimica.com/files/evci-021.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2015.

INCA. **INCA, Câncer de Mama**. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama>. Acesso em: 20 out. 2014.

IZUMORI, A. *et al.* Proposal of a novel method for observing the breast by high-resolution ultrasound imaging: understanding the normal breast structure and its application in an observational method for detecting deviations. **Breast Cancer (Tokyo, Japan)**, v. 20, n. 1, p. 83–91, jan. 2013.

KOLB, T. M.; LICHY, J.; NEWHOUSE, J. H. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. **Radiology**, v. 225, n. 1, p. 165–175, out. 2002.

KUNDEL, H. L. History of Research in Medical Image Perception. **Journal of the American College of Radiology**, v. 3, n. 6, p. 402–408, 1 jun. 2006.

MADJAR, J. J. H. **The Practice of Breast Ultrasound: techniques, findings, differential diagnosis**. 1. ed. Stuttgart; New York: Thieme, 2000.

MADSEN, E. L. *et al.* Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. **Medical Physics**, v. 5, n. 5, p. 391–394, out. 1978.

MADSEN, E. L. *et al.* Anthropomorphic breast phantoms for assessing ultrasonic imaging system performance and for training ultrasonographers: part I. **Journal of clinical ultrasound: JCU**, v. 10, n. 2, p. 67–75, fev. 1982a.

MADSEN, E. L. *et al.* Anthropomorphic breast phantoms for assessing ultrasonic imaging system performance and for training ultrasonographers: part II. **Journal of clinical ultrasound: JCU**, v. 10, n. 3, p. 91–100, mar. 1982b.

MADSEN, E. L.; ZAGZEBSKI, J. A.; FRANK, G. R. An anthropomorphic ultrasound breast phantom containing intermediate-sized scatterers. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 8, n. 4, p. 381–392, 1982.

MAGGI, L. E. **Caracterização das Propriedades Acústicas de Novos Materiais Visando a Confeção de Phantoms Ultrassônicos**. Tese de Doutorado—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2011.

MAGGI, L. E. *et al.* **Analysis of different techniques for measuring the attenuation coefficient in ultrasonic phantom**. Health Care Exchanges (PAHCE), 2011 Pan American. **Anais...** In: HEALTH CARE EXCHANGES (PAHCE), 2011 PAN AMERICAN. mar. 2011

MANICKAM, K.; MACHIREDDY, R. R.; SESHADRI, S. Characterization of biomechanical properties of agar based tissue mimicking phantoms for ultrasound stiffness imaging techniques. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 35, p. 132–143, jul. 2014.

NEWMAN, P. G.; ROZYCKI, G. S. THE HISTORY OF ULTRASOUND. **Surgical Clinics of North America**, v. 78, n. 2, p. 179–195, 1 abr. 1998.

NICHOLSON, R. A.; CROFTON, M. Training phantom for ultrasound guided biopsy. **The British Journal of Radiology**, v. 70, n. 830, p. 192–194, 1 fev. 1997.

OPEN-I. **Open-i Biomedical Image Search Engine- Open-i**. Disponível em: <<https://openi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em: 24 fev. 2016.

PARK, H. K. *et al.* Pressure generation and measurement in the rapid vaporization of water on a pulsed-laser-heated surface. **Journal of Applied Physics**, v. 80, n. 7, p. 4072–4081, 1 out. 1996.

RUSBY, J. E. *et al.* Breast duct anatomy in the human nipple: three-dimensional patterns and clinical implications. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 106, n. 2, p. 171–179, dez. 2007.

SANTOS, C. DE M. B. M. DOS. **Avaliação de Métodos de Produção de Phantoms ultrassonográficos para simular os tecidos mamários**. Dissertação de Mestrado—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

SCHUNKE, M. **Atlas de Anatomia Prometheus, Anatomia geral e aparelho locomotor**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. v. 2

SEER. **Cancer of the Breast (Female) - SEER Stat Fact Sheets**. Disponível em: <<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>>. Acesso em: 16 fev. 2016.

SHAH, G.; JANKHARIA, B. Pictorial essay: Breast USG. **The Indian Journal of Radiology & Imaging**, v. 20, n. 2, p. 98–104, maio 2010.

SILVERMAN, R. H. High-resolution ultrasound imaging of the eye - a review. **Clinical & Experimental Ophthalmology**, v. 37, n. 1, p. 54–67, jan. 2009.

SPIROU, G. M. *et al.* Optical and acoustic properties at 1064 nm of polyvinyl chloride-plastisol for use as a tissue phantom in biomedical optoacoustics. **Physics in Medicine and Biology**, v. 50, n. 14, p. N141-153, 21 jul. 2005.

THOUVENOT, A. *et al.* **Characterization of various tissue mimicking materials for medical ultrasound imaging.** 2016Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1117/12.2218160>>. Acesso em: 29 abr. 2016

TIU, C.-M. *et al.* Clinical Significance of Ductal Dilatation on Breast Ultrasonogram. **Journal of Medical Ultrasound**, v. 13, n. 3, p. 127–134, 2005.

VAN DER STEEN, A. F. *et al.* Influence of histochemical preparation on acoustic parameters of liver tissue: a 5-MHz study. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 17, n. 9, p. 879–891, 1991.

VIEIRA, S. L. **Desenvolvimento de um “phantom” para treinamento de biópsia de mama guiada por Ultra-Som.** Dissertação de Mestrado—Ribeirão Preto - SP: Universidade de São Paulo FFCLRP – Departamento de Física e Matemática Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, 2005.

VIEIRA, S. L. *et al.* Paraffin-gel tissue-mimicking material for ultrasound-guided needle biopsy phantom. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 39, n. 12, p. 2477–2484, dez. 2013.

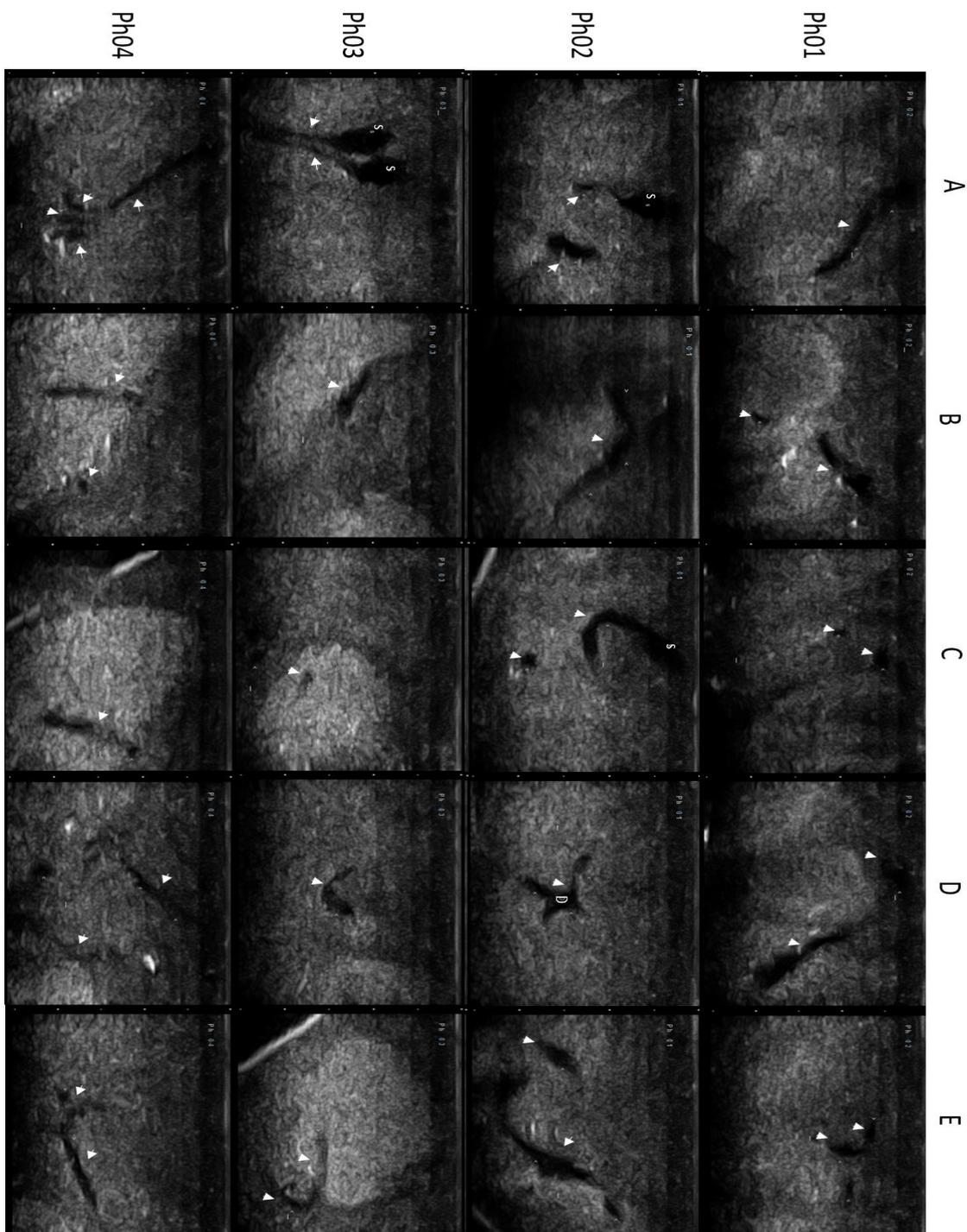
WHO. **WHO | Breast cancer: prevention and control.** Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>. Acesso em: 20 out. 2014.

YEO, L.; ROMERO, R. Intelligent navigation to improve obstetrical sonography. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, 3 nov. 2015.

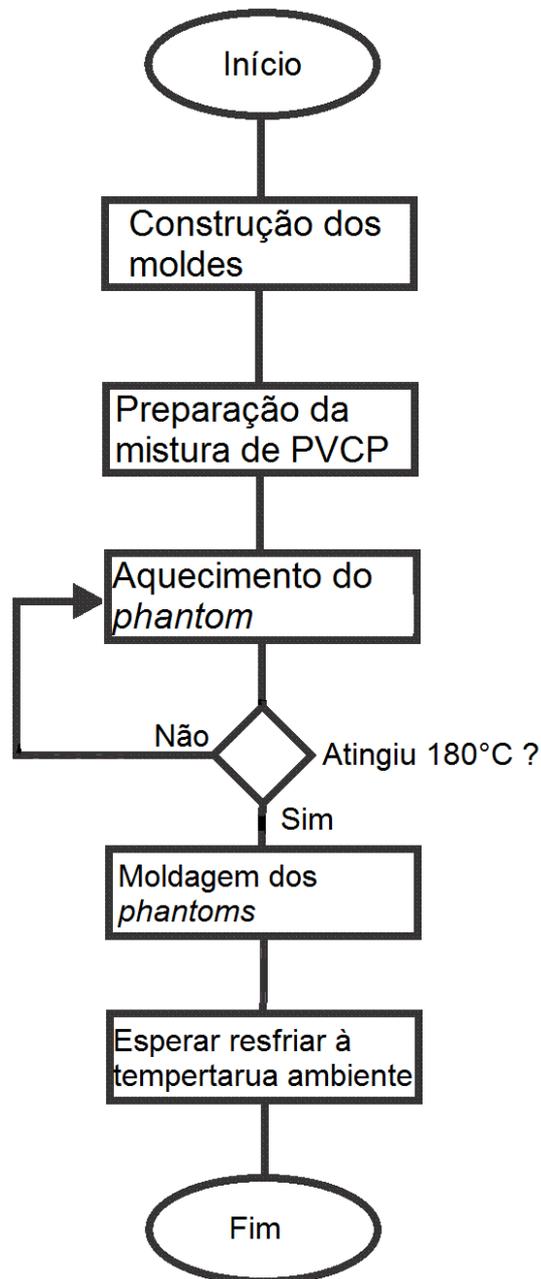
ZEQIRI, B.; HODNETT, M. Measurements, phantoms, and standardization. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of Engineering in Medicine**, v. 224, n. 2, p. 375–391, 2010.

11 - Anexos

Anexo 1 – Imagem de US dos ductos lactíferos presentes nos *Phantoms* antropomórficos. A seta indica os ductos lactíferos, a letra “S” indica os sinos dos ductos lactíferos e a letra “D” indica a dicotomização dos ductos lactíferos. Os pontos brancos ao lado de cada imagem indicam uma escala de medida em que a distância representada entre cada ponto adjacente corresponde a 0,5 cm.



Anexo 2 – Fluxograma geral para a confecção dos *phantoms* utilizando microondas. Ressalta-se que, embora o corpo do fluxograma seja semelhante para todos os tipos de tecidos mimetizados e possa ser utilizado tanto para ph56 quanto para os antropomórficos, os detalhes que diferenciam os tecidos encontra-se descrito apenas no texto deste documento.





Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging



Isabela Miller de Carvalho, Lucas Lobianco De Matheo*, José Francisco Silva Costa Júnior, Cecília de Melo Borba, Marco Antonio von Krüger, Antonio Fernando Catelli Infantosi, Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Biomedical Engineering Program, COPPE, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:
Received 13 November 2015
Received in revised form 18 April 2016
Accepted 20 April 2016
Available online 22 April 2016

Keywords:
Phantom
Ultrasound
Breast cancer
Breast ultrasonography
Polyvinyl chloride
Graphite
Carnauba wax

ABSTRACT

Ultrasonic phantoms are objects that mimic some features of biological tissues, allowing the study of their interactions with ultrasound (US). In the diagnostic-imaging field, breast phantoms are an important tool for testing performance and optimizing US systems, as well as for training medical professionals. This paper describes the design and manufacture of breast lesions by using polyvinyl chloride plastisol (PVCP) as the base material. Among the materials available for this study, PVCP was shown to be stable, durable, and easy to handle. Furthermore, it is a nontoxic, nonpolluting, and low-cost material. The breast's glandular tissue (image background) was simulated by adding graphite powder with a concentration of 1% to the base material. Mixing PVCP and graphite powder in differing concentrations allows one to simulate lesions with different echogenicity patterns (anechoic, hypoechoic, and hyperechoic). From this mixture, phantom materials were obtained with speed of sound varying from 1379.3 to 1397.9 m s⁻¹ and an attenuation coefficient having values between 0.29 and 0.94 dB cm⁻¹ for a frequency of 1 MHz at 24 °C. A single layer of carnauba wax was added to the lesion surface in order to evaluate its applicability for imaging. The images of the phantoms were acquired using commercial ultrasound equipment; a specialist rated the images, elaborating diagnoses representative of both benign and malignant lesions. The results indicated that it was possible to easily create a phantom by using low-cost materials, readily available in the market and stable at room temperature, as the basis of ultrasonic phantoms that reproduce the image characteristics of fatty breast tissue and typical lesions of the breast.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

According to the Brazilian Health Ministry, through the Brazilian National Cancer Institute [1], breast cancer is the second most common cause of cancer-related deaths among Brazilian females, falling only behind skin cancer. For 2015, a total of 57,120 new cases were expected. The website of the United States National Cancer Institute listed 231,840 expected new cases for 2015, comprising 14% of all new cancer cases [2]. This type of cancer is a pre-occupying illness, not only for the possibility of its fatal outcome, but also for the associated personal, familial, and social distress it precipitates. Reducing mortality depends upon detecting early signs of breast cancer and then pursuing plans of effective treatments.

The use of imaging in medicine is considered an important resource in the development of medical diagnostics. The mammo-

gram is based on X-rays, and is the most commonly used radiological examination in population screening for breast cancer in asymptomatic women. It is also the first imaging technique suitable for evaluating the majority of clinical breast-cancer cases. Situations arise, however, such as when the breast tissue is radiologically dense, in which a mammogram is not suited to providing sufficient evidence for the radiologist to make a diagnostic decision [3].

Breast ultrasound imaging is now accepted as the most important adjunct to mammography. It is particularly useful in distinguishing cystic lesions from solid lesions with an accuracy approaching 100% [4], thus reducing the number of unnecessary biopsies. Breast ultrasound imaging is also used to differentiate between benign and malignant tumors, which can be characterized by their shapes, contours, and internal echo features [5–7].

Test objects, called ultrasonic phantoms, with anatomical forms and acoustic parameters similar to those of human tissues, are fundamental tools in the field of medical ultrasound. They can be used in areas such as diagnosis, therapy, and even for teaching ultrasound techniques to medical professionals [3], as well as for

* Corresponding author at: Biomedical Engineering Program, COPPE, Federal University of Rio de Janeiro, P.O. Box 68510, Rio de Janeiro, RJ 21941-972, Brazil.
E-mail address: lucas.dematheo@gmail.com (L.L. De Matheo).

Anexo 4 – Lista de Publicações

Publicações

- Apresentação de Trabalho no Congresso Brasileiro de Radiologia (CBR15):
MATHEO, L. L.; PEREIRA, W. C. A.; KRUGER, M. A. V. Mimetização da Aparência dos Ductos Lactíferos em Phantoms Ultrassônicos de Mama. 2015. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
- Publicação em Revista Indexada (Ultrasonics) como segundo autor:
CARVALHO, ISABELA MILLER DE; MATHEO, LUCAS LOBIANCO DE; JÚNIOR, JOSÉ FRANCISCO SILVA COSTA; SANTOS, CECÍLIA DE MELO BORBA MATHIAS DOS; KRÜGER, MARCO ANTONIO VON; INFANTOSI, ANTONIO FERNANDO CATELLI; PEREIRA, WAGNER COELHO DE ALBUQUERQUE. Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging. Ultrasonics (Guildford), v. 70, p. 98-106, 2016.

Submetidos ao Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2016)

- CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES ACÚSTICAS DE PHANTOMS DE PARAFINA GEL COM CERA DE CARNAÚBA PARA IMAGENS DE ULTRASOM (Primeiro Autor)
- ANÁLISE DAS PROPRIEDADES ACÚSTICAS DE PHANTOMS DE PVCP RECICLADOS (Segundo Autor, sendo supervisor do trabalho de Iniciação Científica da Aluna Gabriela Gomes – Primeira Autora)
- PHANTOM DE FLUXO PARA AVALIAR O PADRÃO DE AQUECIMENTO DO ULTRASSOM TERAPÊUTICO (Participação no trabalho da Débora Paulino Oliveira)

Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4324605H9>