



CORPO DE PROVA DE PARAFINA GEL PARA ENSAIOS DE ULTRASSOM  
DERMATOLÓGICO MICROFOCALIZADO DE ALTA INTENSIDADE

Luciene de Souza Oliveira

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: Marco Antônio von Krüger  
Wagner Coelho de Albuquerque  
Pereira

Rio de Janeiro  
Agosto de 2016

CORPO DE PROVA DE PARAFINA GEL PARA ENSAIOS DE ULTRASSOM  
DERMATOLÓGICO MICROFOCALIZADO DE ALTA INTENSIDADE

Luciene de Souza Oliveira

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. Marco Antonio von Krüger, Ph.D.

---

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

---

Profa. Thaís Pionório Omena, D.Sc.

---

Dr. André Victor Alvarenga, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

AGOSTO DE 2016

Oliveira, Luciene de Souza

Corpo de prova de parafina gel para ensaios de ultrassom dermatológico microfocalizado de alta intensidade / Luciene de Souza Oliveira. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016

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

Orientadores: Marco Antônio von Krüger

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

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

Referências Bibliográficas: p. 49 - 52.

1.Ultrassom focalizado de alta intensidade. 2. Corpo de prova. 3.Dermatologia I. von Krüger, Marco Antônio *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Agradecimentos:

Primeiramente, a Deus, por me proporcionar a vida com saúde depois de uma grande aprovação.

A minha mãe, Vera Lucia, por ser a maior incentivadora para que eu realizasse o sonho de fazer o mestrado.

A minha avó Jura (*In memoriam*), que como um anjo da guarda está sempre protegendo e guiando meu caminho. Eterna saudade.

Ao meu marido Leonardo, pela paciência durante todo esse período. Seu companheirismo e amor foram fundamentais para que eu conseguisse concluir mais uma fase importante em minha vida.

Aos meus orientadores Wagner e Marco Antônio, por todos os ensinamentos e conselhos, além da paciência e compreensão nos momentos de dificuldade, principalmente no início do Mestrado.

A amiga de profissão e laboratório, Thaís Omena, que me estimulou e acompanhou os meus estudos, com a sua alegria e otimismo não me deixava desanimar e assim, seguir enfrente nos momentos difíceis.

Aos amigos que fiz no mestrado, Aldo, Cátia, Débora, Fernanda, Flávia, Gisely, Isabella, Lucas, Paulo, Rejane e Tiago, sempre prestativos e colaboradores em várias etapas deste trabalho e em outros trabalhos realizados no LUS.

Ao Alexandre, da secretaria do PEB, por toda presteza e paciência em resolver meus pedidos.

Ao Abílio e Edgar da empresa Advice, por cederem o equipamento para que fosse possível realizar o estudo.

Às agências CAPES, CNPQ e FAPERJ pelo apoio financeiro.

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

CORPO DE PROVA DE PARAFINA GEL PARA ENSAIOS DE ULTRASSOM  
DERMATOLÓGICO MICROFOCALIZADO DE ALTA INTENSIDADE

Luciene de Souza Oliveira

Agosto/2016

Orientadores: Marco Antônio von Krüger

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Programa: Engenharia Biomédica

Embora o ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU) seja amplamente utilizado em protocolos para ablação de tumores, o HIFU vem tendo uso crescente na área de dermatologia para tratamentos de flacidez tecidual e diminuição do tecido adiposo localizado. Este trabalho apresenta o desenvolvimento e caracterização de um corpo de prova à base de parafina gel, as análises das propriedades termoacústicas deste material e posteriormente, o comportamento do corpo de prova à irradiação do ultrassom focalizado de alta intensidade utilizado na área dermatológica. Foram confeccionados corpos de prova com a introdução de termopares para verificar a temperatura máxima atingida durante o processo de irradiação acústica focalizada de alta intensidade. Após a irradiação, foram feitas imagens diagnósticas nos corpos de prova para avaliação dos efeitos desejados, conforme o manual do equipamento. A parafina gel apresentou características acústicas e térmicas semelhantes ao tecido biológico, sendo útil para verificação da eficácia do equipamento.

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

TEST OBJECT OF PARAFFIN GEL FOR TESTING HIGH INTENSITY  
DERMATOLOGIC MICROULTRASOUND

Luciene de Souza Oliveira

August/2016

Advisors: Marco Antônio von Krüger

Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Department: Biomedical Engineering

Although the high-intensity focused ultrasound (HIFU) is widely used in protocols for ablation of tumors, HIFU has been increasingly used in the dermatology field for tissue flaccidity treatments and decreased adipose tissue. This work presents the development and characterization of a paraffin gel based specimen, the analysis of thermoacoustic properties of this material and, subsequently, the specimen's behavior to irradiation of high-intensity focused ultrasound used in dermatology. Test specimens were made by introducing thermocouples to check the maximum temperature reached during the process of high intensity focused sonication. After the irradiation, diagnostic images of specimens were made to evaluate the desired effects, according to the handbook of the equipment. The paraffin gel presented acoustic and thermal characteristics similar to biological tissue and it is useful for checking the effectiveness of the equipment.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	1
<b>2. OBJETIVOS</b>	3
<b>2.1 Objetivos gerais</b>	3
<b>2.2 Objetivos específicos</b>	3
<b>3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b>	4
<b>3.1 Ultrassom</b>	4
<b>3.2 Interação do ultrassom nos meio de propagação</b>	5
3.2.1 Velocidade de propagação	5
3.2.2 Atenuação	5
3.2.3 Impedância Acústica	6
3.2.4 Reflexão e Refração	6
3.2.5 Absorção e Espalhamento	7
3.2.6 Focalização	8
<b>3.3 Conceitos gerais de calorimetria</b>	8
3.3.1 Condutividade Térmica	8
3.3.2 Calor específico	9
3.3.3 Difusividade térmica	9
<b>3.4 HIFU</b>	10
<b>4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	13
<b>4.1 Avaliação do comportamento do feixe ultrassônico focalizado</b>	13
<b>4.2 Parafina gel</b>	14
<b>4.3 Análise das propriedades acústicas e térmicas</b>	15
<b>4.4 Tipos de análise térmica para estudo do campo térmico</b>	16
4.4.1 Análise Termogravimétrica (TGA) ou Termogravimetria (TG) e Termogravimeria Derivativa (DTG)	16
<b>4.5 HIFU, HITU e MFU</b>	18
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>Erro!</b>
<b>5.1 Confecção dos corpos de prova e medição das propriedades acústicas e térmica</b>	<b>Indicador não definido.</b>
	20
	20

<b>5.2 Cálculo das propriedades acústicas.....</b>	<b>21</b>
<b>5.3 Utilização do programa <i>acoustictrans</i> .....</b>	<b>25</b>
<b>5.4 Medições das propriedades térmicas .....</b>	<b>27</b>
<b>5.5 Aplicações do HIFU nos corpos de prova de parafina gel .....</b>	<b>28</b>
<b>5.6 Análises Estatísticas.....</b>	<b>34</b>
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
<b>6.1 Propriedades acústicas e térmicas do corpo de prova.....</b>	<b>35</b>
<b>6.2 Estabilidade térmica .....</b>	<b>39</b>
<b>6.3 Aplicação do HIFU nos corpos de prova .....</b>	<b>40</b>
<b>6.4 Estatística.....</b>	<b>45</b>
<b>7. DISCUSSÃO .....</b>	<b>46</b>
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>49</b>

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquemática da ação do HIFU em um <i>phantom</i> mimetizando tecido biológico .....	11
Figura 2 - Esquemática da ação do HIFU em um <i>phantom</i> mimetizando tecido biológico .....	11
Figura 3 - Foto ilustrando sistema de imagem do ultrassom e o transdutor HIFU. Retirado do site: <a href="http://www.hifubrasil.com.br/clipping">http://www.hifubrasil.com.br/clipping</a> , acesso em 01/06/2016. ....	12
Figura 4 - Foto ilustrando o aparelho de HIFU guiado por imagem gerada pela Ressonância Magnética. Retirada do site: <a href="http://www.icesp.org.br">http://www.icesp.org.br</a> , acesso em 01/06/2016. ....	12
Figura 5 - Gráfico ilustrativo da curva de decomposição térmica de um material.....	17
Figura 6 - Representação gráfica da curva de decomposição de um material. A linha contínua ilustra a termogravimetria (TG) e a linha pontilhada mostra a curva da termogravimetria derivativa (DTG).....	18
Figura 7 - Montagem experimental para aquisição dos sinais para a estimação .....	21
Figura 8 - Ilustração das amostras que foram analisadas acusticamente. Cada número refere-se à quantidade de vezes ( 1 a 4) que a parafina gel foi submetida ao processo de aquecimento e resfriamento .....	23
Figura 9 - Ilustração da aba RMS do programa <i>AcousticTrans</i> ( <i>Labview</i> ). São apresentados na parte superior os gráficos dos sinais de referência (à esquerda) e do corpo de prova (à direita).....	26
Figura 10 - Apresentação da aba FFT do programa <i>AcousticTrans</i> ( <i>Labview</i> ). No gráfico à esquerda estão os sinais de referência (branco) e do corpo de prova (vermelho). ....	27

Figura 11 - Exemplo dos modelos dos corpos de prova de parafina gel utilizados para a aplicação do ultrassom microfocalizado: (a) modelo 1 e (b) modelo 2.....	28
Figura 12 - Foto ilustrativa do equipamento utilizado nos experimentos. ....	30
Figura 13 - Foto do suporte de encaixe dos transdutores e dos quatro transdutores do aparelho Vithara de acordo com a profundidade atingida pelo feixe de ultrassom: 4,5mm (a), 13 mm (b), 1,5 mm (c) e 3,0 mm (d).....	30
Figura 14 - Ilustração dos 4 corpos de prova correspondente à cada transdutor (a), (b), (c) e (d) com suas subdivisões em três áreas iguais com os valores da potência aplicada, em Joules (J).....	31
Figura 15 - Montagem do experimento na etapa 1 para utilização do HIFU. ....	32
Figura 16 - Ilustração da montagem do experimento utilizando o corpo de prova (modelo 2) conectado ao termômetro para verificação da temperatura. ....	33
Figura 17 - Montagem do experimento da etapa 2 ilustrando o posicionamento do transdutor durante a aplicação do HIFU.....	34
Figura 18 - Valores de médias para velocidades de propagação na amostra de parafina gel, nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz.....	35
Figura 19 - Valores de média para coeficientes de atenuação nas amostras de parafina gel, nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz.....	36
Figura 20 - Gráfico demonstrando os resultados da velocidade de propagação de acordo com o número de vezes que a parafina gel foi aquecida relacionada às frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz. ....	37
Figura 21- Gráfico demonstrando os resultados da atenuação de acordo com o número de vezes que a parafina gel foi aquecida relacionada às frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz. ....	38

Figura 22 - Gráfico demonstrando através da linha preta, a temperatura inicial e final da variação de massa da amostra de parafina gel em função da temperatura (TGA). A linha azul representa a derivação da curva de TGA (DTGA). ..... 39

Figura 23 - Ilustração dos corpos de prova com inclusão de termopar mostrando as lesões após aplicação do ultrassom focalizado de alta intensidade: (a) utilização do transdutor de 2 MHz e (b) utilização do transdutor de 8 MHz..... 40

Figura 24 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel: (a) antes da aplicação do ultrassom e (b) lesões após aplicação do ultrassom com transdutor de 7 MHz. .... 41

Figura 25 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel mostrando as profundidades das lesões após aplicação do ultrassom com intensidade de 1 J: (a) com transdutor de 8 MHz, (b) com transdutor de 7 MHz, (c) com transdutor de 4 MHz e (d) com transdutor de 2 MHz.....42

Figura 26 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel mostrando as profundidades das lesões após aplicação do ultrassom: (a) com transdutor de 8 MHz e intensidade de 1,5 J, (b) com transdutor de 7 MHz e intensidade de 1,5 J, (c) com transdutor de 4 MHz e intensidade de 1,5 J e (d) com transdutor de 2 MHz e intensidade de 3 J.....43

Figura 27 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel mostrando as profundidades das lesões após aplicação do ultrassom: (a) com transdutor de 8 MHz e intensidade de 3 J, (b) com transdutor de 7 MHz e intensidade de 3 J, (c) com transdutor de 4 MHz e intensidade de 3 J e (d) com transdutor de 2 MHz e intensidade de 5 J.....44

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Propriedades acústicas para diferentes tecidos.....	16
Tabela 2 - Massa específica e propriedades térmicas para diferentes tecidos.....	16
Tabela 3 - Resultados da impedância acústica da parafina gel relacionada à frequência utilizada em cada transdutor .....	366
Tabela 4 - Valores médios com respectivos desvios padrões das propriedades térmicas das amostras de parafina gel.....	36
Tabelas 5 - Médias e desvios padrões da velocidade de propagação de acordo com a frequência e ao número de vezes que a parafina gel (PG) foi aquecida.....	37
Tabela 6 - Médias e desvios padrões da atenuação de acordo com a frequência e número de vezes que a parafina gel (PG) foi aquecida.....	38
Tabela 7 - Valores médios com respectivos desvios padrões das temperaturas finais dos corpos de prova com inclusão de termopar durante a aplicação do HIFU, a partir de temperatura inicial de 24°C.....	40
Tabela 8 - Descrição das profundidades das lesões causadas pelo HIFU obtidas por ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel relacionadas à frequência, profundidade nominal e real do foco para a intensidade de 1 J.....	42
Tabela 9 - Descrição das profundidades das lesões causadas pelo HIFU obtidas por ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel relacionadas à frequência, profundidade nominal e real do foco para as intensidades de 1,5 e 5 J.....	43
Tabela 10 - Descrição das profundidades das lesões causadas pelo HIFU obtidas por ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel relacionadas à frequência, profundidade nominal e real do foco para as intensidades de 2 e 5 J.....	44

## LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1 .....	4
Equação 2 .....	5
Equação 3 .....	6
Equação 4 .....	6
Equação 5 .....	6
Equação 6 .....	7
Equação 7 .....	7
Equação 8 .....	7
Equação 9 .....	9
Equação 10 .....	9
Equação 11 .....	23
Equação 12 .....	23
Equação 13 .....	24

# 1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o uso do ultrassom em terapia vem crescendo e novas aplicações vêm sendo desenvolvidas e aprimoradas (ROUVIÈRE *et al.*, 2012). O ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU- *High Intensity Focused Ultrasound*) refere-se a uma técnica na qual feixes ultrassônicos focalizados são emitidos a partir de um transdutor de alta potência, que pode atingir um determinado volume tecidual no interior do corpo, sem afetar o tecido entre transdutor e o foco (DOGRA *et al.*, 2009). Com essa técnica, podem-se atingir volumes bem pequenos, como 20 mm<sup>3</sup>, sem danificar o tecido circundante (YIN *et al.*, 2013). Tal característica permite a utilização do HIFU para tratamento de pequenos tumores (POISSONNIER *et al.*, 2007).

Uma ação do HIFU baseia-se no aumento da temperatura no ponto focal, isto é, a energia acústica é transformada em calor através da absorção do ultrassom no tecido-alvo. (WU *et al.*, 2007). A hipertermia consiste em uma elevação de temperatura na região focal da ordem de 60 °C a 85 °C, resultando na desnaturação de proteínas (em temperaturas acima de 43 °C) e necrose do tecido atingido (HSIAO *et al.*, 2013). Outra ação consiste na cavitação acústica, definida como a formação de bolhas geradas pela oscilação da pressão na região focal causando a necrose tissular (JENNE *et al.*, 2012).

Atualmente, existem dois tipos de aparelhos de HIFU comerciais: aqueles para ablação de lesões e tumores; e os para aplicação dermatológica (*lifting facial*). A seguir uma visão geral de ambos os tipos de aparelho.

O aparelho de HIFU é composto por um gerador de sinal, amplificador de potência, sistema de imagem 3-D e um transdutor de potência. Geralmente, é operado em uma frequência de 1 a 10 MHz, gerando intensidades focais de 1000 a 10.000 W/cm<sup>2</sup> em curtos intervalos de tempo (LAFON *et al.*, 2005). A cada disparo do aparelho é causada uma ablação no tecido na região atingida pelo pulso de energia com um volume geométrico aproximado de um elipsoide que seria função do formato do elemento piezoelétrico que constitui o transdutor. Por meio de disparos sequenciais em alvos adjacentes consegue-se a ablação tecidual abrangendo toda área desejada (WARD, 2011).

Na década de 1940, surgiram os primeiros estudos sobre o HIFU e seus efeitos biológicos. Em 1956, Burov publicou um trabalho abordando os efeitos específicos e a aplicação do HIFU no tratamento de tumores malignos (DOGRA *et al.*, 2009). Outros estudos

mostraram os efeitos da técnica ultrassônica utilizando corpos de prova produzidos em laboratório, com materiais biológicos e sintéticos, como Ágar, poliacrilamida hidrogel (PAG) e lâminas de tecido animal, para observar a ablação por hipertermia (ZONGYU, 2006).

O equipamento de ultrassom focalizado de alta intensidade desenvolvido para tratamentos estéticos não invasivos possui dois tipos de transdutores de aplicação: um para tratamentos corporais (celulite e gordura localizada) e outro específico para aplicação facial, em casos de flacidez tissular.

A caracterização e avaliação de equipamentos e transdutores HIFU demanda a utilização de corpos de prova, nos quais, possa ser observado e medido o efeito da irradiação produzida por eles (LAFON *et al.*, 2005). O emprego de tais corpos de prova, dotados de parâmetros termoacústicos médios com valores aproximados àqueles dos tecidos humanos, permitiria o desenvolvimento de protocolos de calibração e aplicação que implicariam maior efetividade do tratamento assim como maior segurança para os pacientes. Este trabalho se dedica a confecção de corpos de prova para a aplicação em HIFU dermatológico.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos gerais**

Desenvolver corpo de prova de parafina gel para ser submetido à irradiação ultrassônica focalizada de alta intensidade (HIFU) aplicada em dermatologia e assim, avaliar equipamento e transdutores HIFU.

### **2.2 Objetivos específicos**

- (a) Confeccionar corpos de prova à base de parafina gel;
- (b) Caracterizar as propriedades termoacústicas do corpo de prova;
- (c) Avaliar o efeito da irradiação acústica focalizada de alta intensidade nos corpos de prova.

### 3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Neste capítulo são abordados os fundamentos do ultrassom, da interação deste com seu meio de propagação, conceitos gerais de calorimetria e um tópico específico sobre o ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU).

#### 3.1 Ultrassom

O ultrassom (US) é uma onda mecânica com frequência acima de 20 kHz e capaz de transportar e depositar energia ao longo de seu caminho de propagação produzindo assim efeitos térmicos e mecânicos sobre os tecidos biológicos (AZHARI, 2010). Atualmente, o ultrassom é empregado clinicamente com aplicabilidades diagnósticas e terapêuticas nos mais diversos ramos da saúde e vem progressivamente tornando-se uma importante ferramenta na medicina moderna.

O ultrassom é gerado por um transdutor que possui um elemento piezoelétrico capaz de converter energia elétrica em mecânica e vice-versa (FISH, 1990). O campo acústico também chamado de feixe ultrassônico apresenta duas regiões: Zona de Fresnel (campo próximo) e Zona de Fraunhofer (campo distante). O limite entre as duas é conhecido como foco natural ( $Z_n$ ). A posição do foco natural ao longo do eixo de propagação para um transdutor de face circular plana pode ser calculada conforme a seguinte equação:

$$Z_n = \frac{r^2}{\lambda} \quad \text{Equação 1}$$

Onde  $r$  é o raio do transdutor e  $\lambda$  é o comprimento de onda no meio (FISH, 1990). A focalização do feixe em uma região de interesse pode ser produzida com auxílio de lentes acústicas ou focalização eletrônica permite aplicar energia acústica (ultrassônica) em um ponto específico. A parte dessa energia que é transformada em calor gera hipertermia que pode resultar em uma ablação irreversível do tecido na região focal em função da variação de temperatura e das propriedades termoacústicas do meio.

Por se tratar de um método acessível, não invasivo, que não utiliza radiação ionizante, o estudo do ultrassom vem crescendo a cada dia, com equipamentos que podem ser portáteis, de custo relativamente baixo e que permitem uma avaliação dinâmica ou uso terapêutico. O ultrassom vem sendo aplicado na área médica em várias modalidades, como por exemplo: diagnóstico por imagem, litotripsia, diatermia, hipertermia e a terapia com ultrassom de alta intensidade.

### **3.2 Interação do ultrassom nos meios de propagação**

#### **3.2.1 Velocidade de propagação**

A velocidade de propagação do ultrassom em um meio ( $c$ ) depende da densidade e da elasticidade do mesmo (FISH, 1990). Estas por sua vez, podem ser afetadas por outros fatores, como por exemplo, a temperatura e pressão (AZHARI, 2010). Mantidas as condições de temperatura e pressão a velocidade de propagação no meio permanece constante e pode ser descrita na seguinte equação:

$$c=1/\sqrt{(k.\rho)} \qquad \text{Equação 2}$$

Na qual,  $c$  é a velocidade de propagação,  $k$  é a compressibilidade do material e  $\rho$  é a massa específica ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$ ).

#### **3.2.2 Atenuação**

A atenuação consiste na perda de energia ao longo da propagação da onda no meio e, conseqüentemente, sua amplitude diminui. A perda de amplitude tem relação exponencial com a distância e é influenciada pela frequência do ultrassom. Se o sistema for considerado linear, o coeficiente de atenuação pode ser obtido pela Equação 3, na qual  $I_{(x)}$  representa a intensidade em um determinado ponto após a onda ter percorrido uma distância  $X$  ( maior espessura da amostra) e  $I_0$  a intensidade em um ponto de referência, geralmente a face do transdutor (AZHARI, 2010).

$$I_{(x)} = I_0 \cdot e^{-2\alpha x}$$

**Equação 3**

No presente estudo, o valor de  $I_0$  representa a intensidade medida sem a amostra,  $I_{(x)}$  à intensidade com a amostra,  $X$  a espessura da amostra dada em centímetro e  $\alpha$  o maior coeficiente de atenuação. Para a obtenção do coeficiente de atenuação em  $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}$ , a Equação 4 será usada (AZHARI, 2010).

$$\alpha = -10 \frac{\log \frac{I_{(x)}}{I_0}}{x}$$

**Equação 4**

### 3.2.3 Impedância Acústica

A impedância acústica ( $Z$ ) pode ser definida como a resistência imposta pelo meio para a propagação do feixe ultrassônico. É específica para cada material, portanto, pode ser usada para caracterizá-los. É expressa pelo produto da velocidade de propagação da onda no meio e a densidade deste meio. (FISH, 1990), conforme a Equação 5.

$$Z = \rho \cdot c$$

**Equação 5**

Na qual,  $Z$  é a impedância acústica ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ ),  $\rho$  é a massa específica ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$ ) e  $c$  é a velocidade de propagação do som no meio ( $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ ).

### 3.2.4 Reflexão e Refração

Quando a onda ultrassônica atinge a interface entre dois meios de impedâncias diferentes, uma parte da energia será transmitida com ou sem mudança na direção do feixe e a outra parte será refletida. A onda refletida possui a mesma velocidade da onda incidente, já que ela permanece no mesmo meio de propagação. Já a onda transmitida poderá ter

velocidade de propagação diferente, e dependerá da densidade e características elásticas do meio. A intensidade da onda transmitida e refletida, quando a incidência é perpendicular à interface entre os dois meios é calculada em função da impedância dos meios e podem ser expressas nas seguintes fórmulas (FISH, 1990):

$$R = \frac{I_r}{I_i} = \left( \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2 \quad \text{Equação 6}$$

$$T = \frac{I_t}{I_i} = \frac{4Z_2 \cdot Z_1}{(Z_2 + Z_1)^2} \quad \text{Equação 7}$$

Nas quais, R é o coeficiente de reflexão de intensidade, T é o coeficiente de transmissão de intensidade,  $Z_1$  e  $Z_2$  são a impedâncias acústicas nos meios 1 e 2, respectivamente ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ).

A refração é o desvio da direção de propagação da onda transmitida ao cruzar a interface entre os dois meios que apresentem velocidades de propagação diferentes e, portanto comprimentos de onda diferentes. Este desvio é cada vez mais aparente à medida que a incidência da onda na interface se afasta da perpendicular. A refração obedece a Lei de Snell (FISH, 1990):

$$\frac{\text{sen}(i)}{\text{sen}(r)} = \frac{c_1}{c_2} \quad \text{Equação 8}$$

Na qual,  $\text{sen}(i)$  e  $\text{sen}(r)$  = senos dos ângulos de incidência dos raios incidente e refratado, respectivamente;

$c_1$  e  $c_2$  ( $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ ) = velocidades de propagação do som nos meios 1 e 2, respectivamente.

### 3.2.5 Absorção e Espalhamento

Absorção do ultrassom é o processo pelo qual a energia acústica é convertida em forma de calor. O espalhamento ocorre quando uma onda incidente, após interagir com uma

estrutura com dimensões similares ou menores que o comprimento de onda do ultrassom, é espalhado em todas as direções (McDICKEN, 1981).

A absorção e o espalhamento são os principais processos que caracterizam a atenuação. Ambos os processos estão relacionados ao processo da redução da amplitude de uma onda ultrassônica propagada através de um meio, são diretamente proporcionais à frequência de onda (FISH, 1990).

### 3.2.6 Focalização

Como já mencionado anteriormente, um transdutor de face circular plana operando no modo *piston* gera um campo acústico que possui duas regiões: campo próximo ou zona de Fresnel e campo distante ou zona de Fraunhofer. A região de transição entre estas duas zonas é chamada de foco natural, uma vez que é a região onde se observa a maior concentração de energia (FISH, 1990).

Com a utilização de lentes acústicas ou focalização eletrônica consegue-se obter maior concentração de energia na região focal, uma vez que as propriedades do foco e sua posição passam a ser em função da curvatura (HYNYNEN *et al.*, 1983).

A focalização gera três consequências principais: diminuição do comprimento e da largura da região focal, aumento da intensidade na região focal, como resultado da concentração da potência do feixe em uma pequena área e aproximação do foco, em relação à face do transdutor (FISH, 1990; ALANIZ *et al.*, 2002; ENDOH *et al.*, 2010).

## 3.3 Conceitos gerais de calorimetria

### 3.3.1 Condutividade Térmica

A condutividade térmica é caracterizada como a quantidade de calor  $Q$  transmitida através da espessura do material  $L$ , numa direção normal à superfície de área ( $S$ ), devido a uma determinada variação de temperatura ( $\Delta T$ ), podendo ser calculada através da Equação 1 (CANEVAROLO, 2004; HALLIDAY; RESNICK, 1991).

$$K = \frac{Q \cdot L}{S \cdot \Delta T}$$

**Equação 9**

Na qual,  $K$  = condutividade térmica ( $\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ),  $Q$  = taxa de energia transferida ( $\text{W}$ ),  $S$  = área ( $\text{m}^2$ ),  $\Delta T$  = diferença de temperaturas ( $\text{K}^0$ ),  $L$  = espessura ( $\text{m}$ ).

### 3.3.2 Calor específico

O calor específico ( $C_p$ ) de um determinado material é definido como a quantidade de calor para elevar uma massa unitária deste material em 1 grau, isto é, uma grandeza física que descreve a variação de temperatura de um determinado material ao receber uma quantidade específica de calor. É uma constante característica para cada material em cada estado físico, tendo como unidades  $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$  ou  $\text{cal} \cdot \text{g}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$  (CANEVAROLO, 2004; HALLIDAY; RESNICK, 1991).

### 3.3.3 Difusividade térmica

A difusividade térmica ( $\chi$ ) é uma medida que indica a rapidez que o calor se propaga através de um material. Esta é de grande interesse em aplicações onde materiais são expostos a altas temperaturas por um intervalo de tempo tão curto que o equilíbrio térmico não consegue ser atingido. A difusividade térmica é geralmente expressa em  $\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$  (CANEVAROLO, 2004; HALLIDAY; RESNICK, 1991). Está relacionada à condutividade térmica ( $K$ ) e ao calor específico ( $c$ ) volumétrico, conforme a seguinte fórmula:

$$\chi = \frac{k}{\rho \cdot C_p}$$

**Equação 10**

Onde,  $k$  é a difusividade térmica,  $\rho$  é a densidade e  $C_p$  é o calor específico do material.

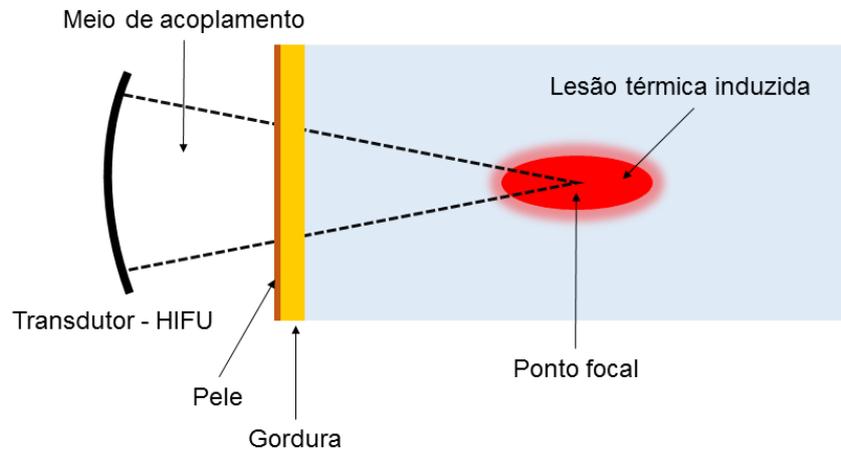
### 3.4 HIFU

Este tópico aborda fundamentos sobre o Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade (HIFU), a sua ação sobre os tecidos, e os tipos de equipamentos utilizados para aplicação deste tipo específico de feixe ultrassônico.

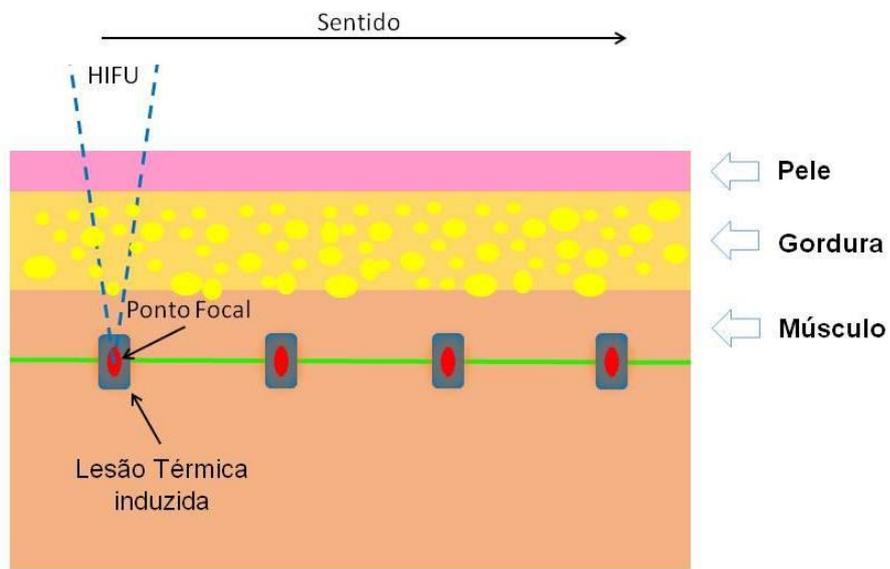
HIFU é a sigla, em inglês, de Ultrassom Focalizado de Alta Intensidade (High Intensity Focused Ultrasound), (AZHARI, 2010). O HIFU é uma modalidade terapêutica não invasiva usada contra lesões sólidas, como por exemplo, tumores malignos (YU; LUO, 2011). A técnica permite aplicar energia acústica (ultrassônica) num ponto específico, gerando calor (AZHARI, 2010). Quando a energia do HIFU atinge o local determinado dentro do corpo, a temperatura deste ponto é elevada para cerca de 60°C ou mais, em uma questão de segundos, o que resulta na destruição do tecido (JENNE *et al.*, 2012). A lesão térmica ocasionada pela aplicação do HIFU é dependente das propriedades acústicas e térmicas do material de propagação (LI *et al.*, 2010).

A focalização do feixe na área tecidual de interesse aumenta a intensidade da energia acústica gerando altas temperaturas e conseqüentemente, a degeneração tecidual irreversível na região focal conforme mostra a Figura 1 (ILLING, 2005). A vantagem da focalização é que o aquecimento é localizado e o tecido fora do plano focal não é atingido (ROVE *et al.*, 2010).

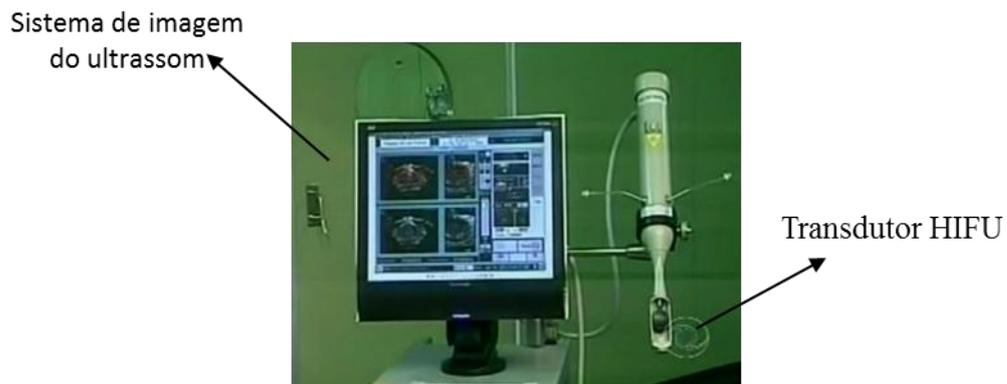
O equipamento de ultrassom de HIFU é composto basicamente por um transdutor focalizado, um sistema de posicionamento que pode ser eletrônico ou mecânico, para que seja possível movimentá-lo e direcioná-lo a fim de cobrir a totalidade da área anteriormente mapeada e um sistema de temporização para controlar a duração e frequência dos disparos, sucessivos para o ponto focal (MOUGENOT *et al.*, 2012). A Figura 2 apresenta um diagrama esquemático da emissão do feixe que forma uma zona focal no formato aproximadamente elíptico. A disposição dos pontos de alta intensidade é guiada pela imagem formada por ressonância magnética (MRgFU- *Magnetic Resonance-guided HIFU*) ou ultrassonografia (UsgFU- *Ultrasound-guided HIFU*), que permite a localização precisa da região que sofrerá a ablação (MERCCKEL *et al.*, 2013; WU *et al.*, 2007), como mostrado nas Figuras 3 e 4.



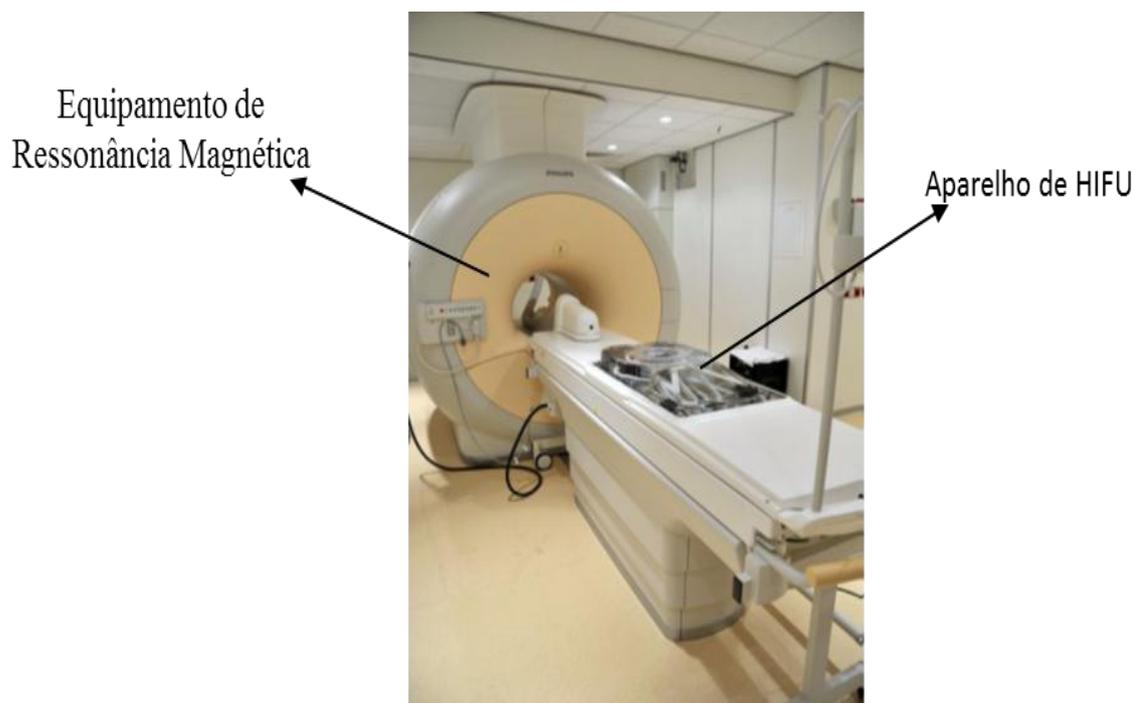
**Figura 1 - Esquemática da ação do HIFU em um *phantom* mimetizando tecido biológico**



**Figura 2 - Esquemática da ação do HIFU em um *phantom* mimetizando tecido biológico**



**Figura 3 - Foto ilustrando sistema de imagem do ultrassom e o transdutor HIFU. Retirado do site: <http://www.hifubrasil.com.br/clipping>, acesso em 01/06/2016.**



**Figura 4 - Foto ilustrando o aparelho de HIFU guiado por imagem gerada pela Ressonância Magnética. Retirada do site: <http://www.icesp.org.br>, acesso em 01/06/2016.**

## 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 Avaliação do comportamento do feixe ultrassônico focalizado

Alguns estudos mostram a utilização de corpos de prova para avaliar o comportamento do feixe ultrassônico focalizado. Corpos de prova ultrassônicos são objetos que mimetizam certas propriedades do tecido biológico, para avaliar o comportamento do feixe acústico focalizado e os efeitos provocados após a sua emissão, como acontece no HIFU. O material mimetizante deve apresentar, idealmente, propriedades acústicas médias dos tecidos biológicos: velocidade de propagação da onda no meio, coeficiente de atenuação (absorção e espalhamento) e a impedância acústica; assim como propriedades térmicas (calor específico, difusividade térmica e condutividade térmica). Até o presente momento, porém, não existe um material que contemple todas essas características.

TAKEGAMI *et al.* (2004) desenvolveram um corpo de prova de poliacrilamida com clara de ovo, com a proposta de avaliar o aumento de temperatura causado pelo feixe de US focalizado de alta intensidade (HIFU). Este material apresentou velocidade de propagação similar aos tecidos moles, porém, foi observado que, em altas temperaturas, a utilização da clara de ovo faz com que o phantom perca a transparência.

LAFON *et al.* (2005) desenvolveram um corpo de prova para US focalizado de alta intensidade formado por poliacrilamida associada à albumina sérica bovina (BSA). Este corpo de prova apresentou impedância acústica e velocidade de propagação similares aos tecidos moles, porém com coeficiente de atenuação com valor significativo menor em relação ao relacionado à tecidos moles.

DIVKOVIC *et al.* (2007) desenvolveram um corpo de prova composto por acrilamida e clara de ovo de forma similar a LAFON *et al.* (2005). Foram avaliadas as propriedades acústicas e térmicas deste material, que confirmaram a velocidade de propagação similar aos tecidos moles e o coeficiente de atenuação menor a destes. As propriedades térmicas (condutividade térmica e calor específico) apresentaram valores superiores aos tecidos moles.

CANNEY *et al.* (2008) utilizaram um corpo de prova para estudo do campo acústico produzido pelo HIFU. O mesmo era gelatinoso e translúcido, formado por acrilamida e 7% de BSA. Embora apresentasse velocidade de propagação similar aos tecidos moles, o coeficiente de atenuação era um terço menor a destes.

CANNON *et al.* (2010) desenvolveram um corpo de prova com propriedades acústicas e térmicas similares ao tecido mamário humano (*phantom*), para estudar o comportamento do HIFU no tratamento de câncer. O *phantom* foi confeccionado com materiais de difícil manuseio e alto custo (ex: azeite de oliva, surfactante, glicerol, carboneto de silício e óxido de alumínio).

CHOI *et al.* (2013) confeccionaram um corpo de prova gelatinoso e translúcido opticamente para a visualização dos efeitos terapêuticos do HIFU. Foi utilizado BSA associada à poliacrilamida gel (PSA). Constatou-se que um corpo de prova translúcido e com textura gelatinosa, apresentou melhor qualidade da imagem para a verificação das lesões causadas pelo HIFU.

Estes estudos apresentaram corpos de prova opticamente transparentes, porém apresentam como desvantagens materiais perecíveis, que precisam de um local e substâncias apropriadas para a sua conservação, e são confeccionados por material irreversível, sendo utilizado somente uma vez.

VIEIRA *et al.* (2013) desenvolveram um *phantom* composto por parafina gel simulando o tecido mamário, associada à cera de carnaúba como simulador de tecido cancerígeno, para treinamento de biópsia guiada por US. A parafina gel apresentou boa estabilidade em temperatura ambiente (25°C) e capacidade de ser reconstruído termicamente após sofrer danos mecânicos.

## **4.2 Parafina gel**

A parafina é uma substância derivada do petróleo, classificada como polímero sintético, constituído de hidrocarbonetos (carbono e hidrogênio) saturados. Possui propriedades termoplásticas, insolúvel em água e em etanol e massa específica, aproximadamente,  $0,90 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ . Pode ser encontrada com aparência sólida, líquida ou em gel (MANO; MENDES, 2007).

Polímeros são macromoléculas caracterizadas por seu tamanho, estrutura química e interações intra- e intermoleculares (MANO; MENDES, 2007). A parafina é um polímero do tipo oligômero por apresentar baixo peso molecular, contendo até dez unidades repetitivas. Devido à classificação quanto às características de fusibilidade ser termoplástica, a parafina

funde por aquecimento e solidifica por resfriamento, em processo reversível (LUCAS *et al.*, 2001).

A parafina gel é um material translúcido e, por este ser homogêneo, considera-se que não há espalhamento ultrassônico, podendo-se considerar que a atenuação seja devida exclusivamente a absorção.

### 4.3 Análise das propriedades acústicas e térmicas

Segundo FISH (1990), BROWNE *et al.* (2003) e VIEIRA (2005) um corpo de prova ultrassônico que mimetize as propriedades termoacústicas médias dos tecidos moles deverá apresentar os valores abaixo:

**Condutividade térmica ( $k$ ):**  $0,47 - 0,56 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{°C}^{-1}$

**Velocidade longitudinal ( $v$ ):**  $1540 - 1590 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$

**Atenuação ( $a$ ):**  $0,5 - 0,7 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$

**Impedância acústica ( $Z_p$ ):**  $1,62 \cdot 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$

**Massa específica ( $\rho$ ):**  $1060 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$

Entretanto, se a intenção é mimetizar os tecidos individualmente (gordura, músculo e osso), o corpo de prova deve ter os valores de suas propriedades acústicas e térmicas (nos casos de estudo nos campos térmicos) compatíveis com cada tecido a ser mimetizado, conforme as Tabelas 1 e 2 (FISH, 1990; BROWNE *et al.*, 2003; VIEIRA, 2005; EIBNER *et al.*, 2012).

**Tabela 1 - Propriedades acústicas para diferentes tecidos**

Tecido	Velocidade longitudinal ( $v$ ) [m·s <sup>-1</sup> ]	Atenuação ( $a$ ) [dB·cm <sup>-1</sup> ·MHz <sup>-1</sup> ]	Impedância acústica ( $Z$ ) [x 10 <sup>6</sup> kg·m <sup>-2</sup> ·s <sup>-1</sup> ]
Gordura	1465	0,29 - 0,50	1,37
Músculo	1580	0,74 - 1,50	1,65 - 1,74
Osso	3500	4,60 - 12,50	3,75 - 7,38

**Tabela 2 - Massa específica e propriedades térmicas para diferentes tecidos**

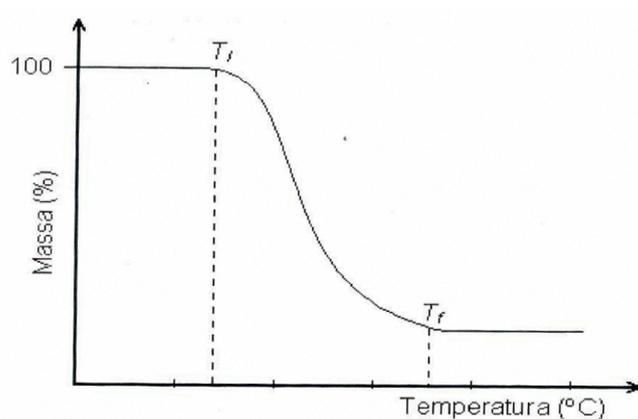
Tecido	Massa específica ( $\rho$ ) [kg·m <sup>-3</sup> ]	Condutividade térmica ( $k$ ) [m <sup>-1</sup> ·°C <sup>-1</sup> ]	Calor Específico ( $Cp$ ) [J.kg <sup>-1</sup> ·K <sup>-1</sup> ]
Gordura	950	0,19	3684
Músculo	1040	0,55	3593
Osso	1380 – 1800	2,3	1785

#### 4.4 Tipos de análise térmica para estudo do campo térmico

4.4.1 Análise Termogravimétrica (TGA) ou Termogravimetria (TG) e Termogravimetria Derivativa (DTG)

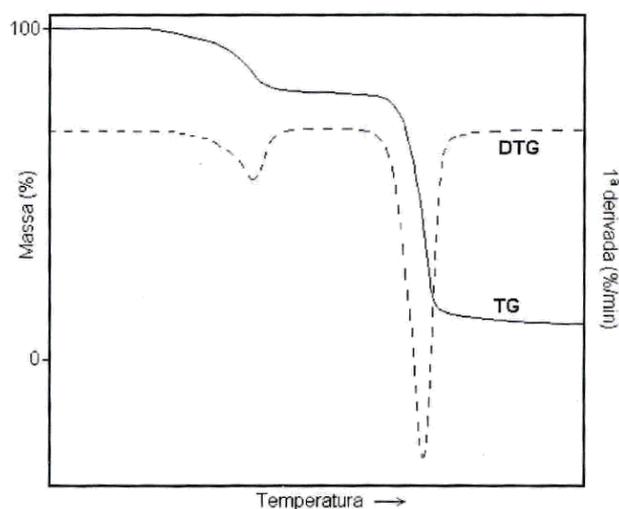
A análise termogravimétrica (TGA) é definida como um processo contínuo que envolve a medida da variação de massa de uma amostra em função da temperatura, ou do tempo a uma temperatura constante. A amostra analisada pode ser aquecida ou resfriada com uma velocidade que deve ser constante e selecionada na faixa de 5 a 10°C/min (LUCAS *et al.*, 2001).

O resultado da análise é mostrado com mais frequência sob a forma de um gráfico, cuja abscissa contém os registros de temperatura (ou do tempo) e a ordenada, o percentual em massa perdido ou ganho. A Figura 5 exemplifica graficamente o resultado da TGA, onde o eixo da abscissas representa a variação de temperatura e o eixo da ordenada mostra o percentual da massa do polímero (LUCAS *et al.*, 2001). Ao sofrer degradação, o material perde massa, representada pela curva. Observam-se duas temperaturas importantes:  $T_i$  (temperatura inicial) e  $T_f$  (temperatura final), sendo  $T_i$  definida como a menor temperatura em que pode ser detectado o início da variação de massa, e  $T_f$  é a maior temperatura que indica que o processo responsável pela variação de massa foi concluído.



**Figura 5 - Gráfico ilustrativo da curva de decomposição térmica de um material (LUCAS *et al.*, 2001).**

Em casos que a análise termogravimétrica (TGA) apresenta sobreposições decorrentes do tipo de amostra ou mesmo das condições experimentais, utiliza-se a derivação da curva de TGA, denominada de termogravimetria derivativa (DTG), conforme representada na Figura 6 (LUCAS *et al.*, 2001).



**Figura 6 - Representação gráfica da curva de decomposição de um material. A linha contínua ilustra a termogravimetria (TG) e a linha pontilhada mostra a curva da termogravimetria derivativa (DTG) (LUCAS *et al.*, 2001).**

#### **4.5 HIFU, HITU E MFU**

O ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU) tem sido amplamente utilizado na área da dermatologia. Com o constante crescimento da área estética, muitas tecnologias são criadas para atender a demanda crescente de tratamentos estéticos cada vez menos invasivos. Os princípios biofísicos do ultrassom focalizado usados nesta área são os mesmos do ultrassom focalizado para uso terapêutico.

O ultrassom focalizado de alta intensidade é denominado, de uma forma geral, como HIFU, porém, é citado na literatura outras siglas que estão relacionadas ao mesmo tipo de ultrassom focalizado, mas com propostas diferenciadas para a aplicação da mesma técnica. Classifica-se como HITU (*High intensity therapeutic ultrasound*) quando usado no tratamento de doenças, como por exemplo, destruição de um tumor, e MFU (*Microfocused ultrasound*) na utilização para tratamentos dermatológicos e estéticos.

O MFU e o HITU usam transdutores específicos para direcionar a energia ultrassônica a uma pequena região focal, sem causar danos nas regiões adjacentes. Cada transdutor possui uma frequência específica relacionada à profundidade em que se deseja emitir a energia

ultrassônica. No local da focalização há um aumento da temperatura (acima de 60°C) que causa coagulação do tecido e degeneração de proteína celular, provocando um processo inflamatório e posterior processo de regeneração celular, como por exemplo, o depósito de novas fibras colágenas, ou em casos de maiores temperaturas, ablação tecidual (SKLAR, 2014).

Segundo FABI (2015), uma diferença importante para nomear o ultrassom focalizado em HITU ou MFU é a quantidade de energia aplicada por área. O HITU irradia altas intensidades (1000 a 10.000 J·cm<sup>-2</sup>), enquanto que o MFU aplica uma energia muito menor (0,4 a 59 J·cm<sup>-2</sup>).

## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção serão relatados os materiais e métodos para a confecção dos corpos de prova e medição das suas propriedades acústicas e térmicas, aquisição das imagens dos corpos de prova no ultrassom de imagem antes e após a aplicação do ultrassom microfocalizado, verificação das variações de temperatura nos corpos de prova durante a incidência ultrassônica, avaliação da homogeneidade e da repetibilidade do uso da parafina gel como corpo de prova para o uso do HIFU.

### 5.1 Confecção dos corpos de prova e medição das propriedades acústicas e térmicas

Optou-se por confeccionar corpos de prova de parafina gel, por apresentarem propriedades convenientes para a aplicação desejada (incolor, inodoro, maleável, não tóxico, simples manuseio, armazenamento em temperatura ambiente sem necessitar da utilização de substâncias bactericidas e fungicidas e retorno ao estado gel após a cura). O material selecionado foi o Solgel (Solven Solventes e químicos), composto, segundo informações do fabricante, por polímero termoplástico e um óleo aprovado pelo FDA (*Food and Drugs Administration*) e pela USP (Universidade de São Paulo). Por apresentar aspecto gelatinoso antes da cura, necessita-se aquecê-lo até o estado aquoso para melhor manuseio.

Os equipamentos e materiais utilizados para a confecção dos corpos de prova foram os seguintes:

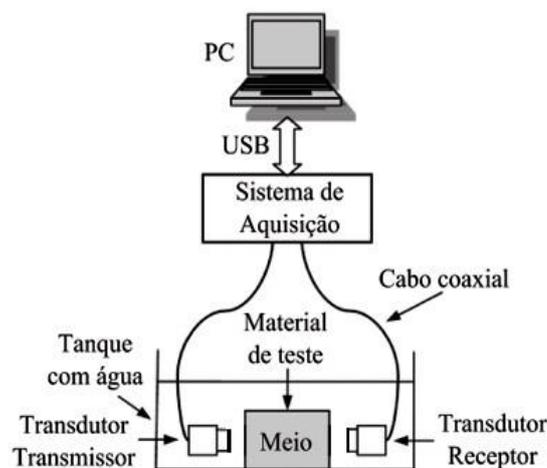
- Balança digital, modelo ARA520 (Ohaus Adventurer) - resolução de 0,01g;
- Bomba a vácuo Ind. Mec. Primer Ltda. (modelo 166, 104N 1016);
- Quatro Moldes de PVC em formato circular (1 cm de espessura).

O processo de confecção dos corpos de prova à base de parafina gel apresenta o seguinte protocolo: aquecimento da parafina com temperatura monitorada (máximo 180°C) até atingir o estado líquido. Em seguida, o material é levado a uma câmara de vácuo para retirada de bolhas, por aproximadamente dez minutos. Ao término dos cinco primeiros minutos e ao final do tempo total foi realizada a interrupção do vácuo de forma súbita, para que a inserção rápida de ar na câmara garanta que as bolhas estourem e não permaneçam na

superfície. Em seguida, a mistura é colocada em moldes sobre uma superfície nivelada de vidro para iniciar o processo de cura, que dura aproximadamente 2 horas em temperatura ambiente (25°C).

## 5.2 Cálculo das propriedades acústicas

Para a análise das propriedades acústicas do corpo de prova feito de parafina gel foram realizados os cálculos da velocidade de propagação e da atenuação da onda, utilizando a técnica transmissão-recepção com temperatura monitorada e o programa *AcousticTrans*, *LabView*<sup>®</sup> (BASTOS, 2007; ZELL *et al.*, 2007; MAGGI, 2011). O corpo de prova foi posicionado entre dois transdutores ultrassônicos alinhados face a face (Figura 7). O experimento foi conduzido em um tanque acústico de vidro com dimensões de 18 x 18 x 25 cm, preenchido com água destilada, um trilho de alumínio para fixar e alinhar os pares de transdutores: um transmissor (Tt) e outro receptor (Tr), cada par nas frequências 2, 4, 7 e 8 MHz. Todos os pares de transdutores são da mesma marca e modelo (vide página 22). O sinal de excitação do transdutor transmissor (Tt) é produzido por um gerador de funções e é composto por uma salva de senóides (*burst*), com 10 ciclos e amplitude de 3Vpp. O sinal transmitido é coletado pelo transdutor receptor (Tr), exibido em um osciloscópio digital e armazenados por um programa em *LabVIEW*.



**Figura 7 - Montagem experimental para aquisição dos sinais para a estimativa das propriedades acústicas dos corpos de prova confeccionados.**

Uma vez o experimento montado dentro do tanque acústico, aguardou-se 30 minutos para que ocorresse equilíbrio térmico de todo o sistema. Posteriormente, os seguintes passos foram realizados: coleta do sinal de referência (sem a amostra entre os transdutores), registro da temperatura, posicionamento da amostra entre os transdutores (sem tocá-los) e coleta do sinal que se propagou pela amostra e registro da temperatura final. Este procedimento foi repetido 10 vezes com a mesma amostra para cada frequência.

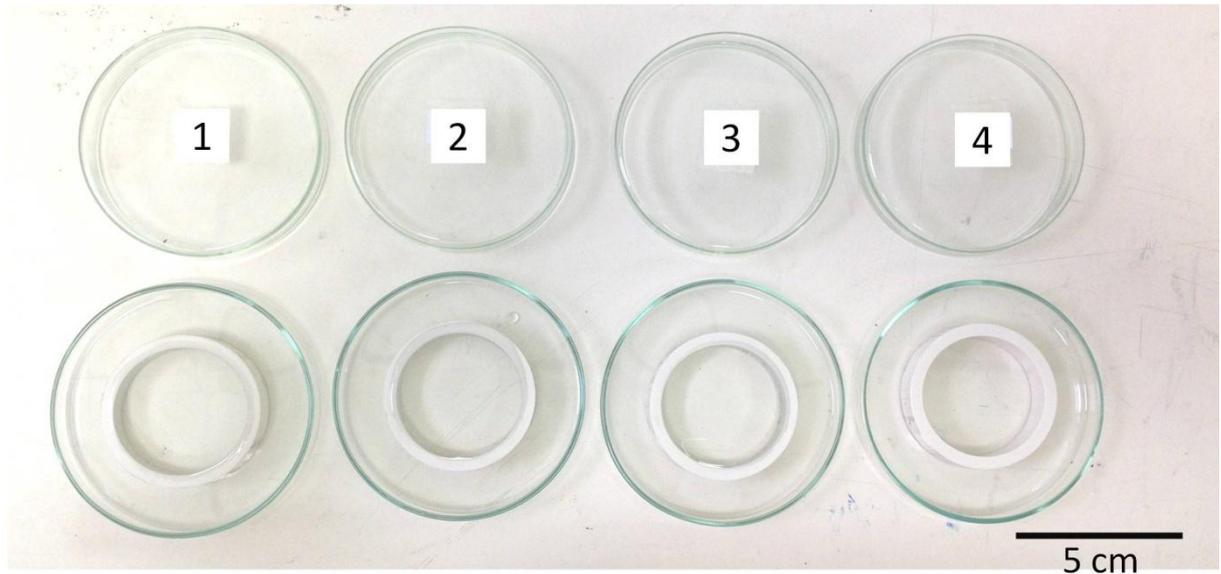
As análises acústicas da parafina gel foram realizadas após o material atingir seu ponto de fusão e posterior resfriamento em temperatura ambiente. O processo de derretimento do material foi repetido 4 vezes em amostras individuais (Figura 8). Todas as amostras foram analisadas em todas as frequências citadas anteriormente.

Os materiais, programas computacionais e equipamentos utilizados para a medição e análise das amostras estão listados abaixo:

- Gerador de funções, modelo AFG 3021 (Tektronix; Beaverton, OR, EUA);
- Osciloscópio, modelo DSO 5012A (Agilent Technologies: Santa Clara, CA, EUA);
- Computador PC para análise e processamento dos sinais;
- Pares de transdutores nas seguintes frequências nominais<sup>1</sup>:  
2,25 MHz (Panametrics – NDT - Olympus - V303);  
5,0 MHz (Panametrics – NDT - Olympus - V309);  
7,5 MHz (Panametrics – NDT - Olympus - V320) ;
- Termômetro modelo 52 (Fluke; Everett, WA, EUA);
- Moldes em formato cilíndrico, com diâmetro da base e altura de 1cm, respectivamente;
- Programa em *LabVIEW* (*National Instruments*, Austin, Texas, EUA) para armazenar os dados.

---

<sup>1</sup> Os transdutores foram excitados nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz, conforme citado no primeiro parágrafo do subitem 5.2.



**Figura 8 - Ilustração das amostras que foram analisadas acusticamente. Cada número refere-se à quantidade de vezes ( 1 a 4) que a parafina gel foi submetida ao processo de aquecimento e resfriamento .**

A velocidade de propagação na amostra ( $V_{cp}$ ) foi estimada a partir da Equação 11 que se segue (MAGGI *et al*, 2011):

$$V(cp) = \frac{xV_{ref}}{x-tV_{ref}} \quad \text{Equação 11}$$

Na qual,  $x$  é a espessura da amostra em cm,  $t$  é a diferença de tempo entre os sinais de referência e da amostra e  $V_{ref}$  é a velocidade de propagação do ultrassom na água.

A velocidade de referência ( $V_{ref}$ ) foi obtida a partir da Equação 12 descrita abaixo, na faixa de temperatura de 15-35°C (LUBBERS; GRAAFF, 1998).

$$v_{ref} = 1402,38 + 5,03T - 0,05T^2 + 3,34 \cdot 10^{-4}T^3 - 1,47 \cdot 10^{-6}T^4 + 3 \cdot 10^{-9}T^5 \quad \text{Equação 12}$$

O coeficiente de atenuação ( $\alpha$ ) foi obtido empregando-se o pico do módulo da FFT (*Fast Fourier Transform*) dos sinais de referência ( $I_0$ ) e o do corpo de prova ( $I_x$ ), conforme descrita na Equação 3. É importante salientar que os valores apresentados para atenuação dos corpos de prova em  $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}$  neste trabalho são referentes à intensidade, como mencionado anteriormente, foram colhidos 10 sinais de cada amostra na faixa de 2 a 8 MHz.

Foram calculadas as incertezas-padrão que contribuem para a incerteza de medição da velocidade de propagação e do coeficiente de atenuação dos corpos de prova, a partir do programa *AcousticTrans* (MAGGI, 2011).

A impedância acústica do corpo de prova ( $Z_{cp}$ ) foi calculada por meio da Equação 5. A massa específica do mesmo ( $\rho_{cp}$ ), por meio de picnômetro DG de 257 ml e balança de precisão Adventurer modelo ARA520 (Ohaus, São Bernardo do Campo, SP, Brasil), com capacidade de 1500g e resolução de 0,01g, foi utilizada para a detecção do volume e da massa das amostras. Os procedimentos foram realizados conforme indicado por SAMPAIO; SILVA (2007) que utilizaram a Equação 13 para obter a massa específica das amostras.

$$\rho_a = \frac{A_2 - A_1}{(A_4 + A_2) - (A_1 + A_3)} \quad \text{Equação 13}$$

Na qual,  $\rho_a$  é a massa específica da amostra em  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$ ,  $A_1$ , a massa do picnômetro,  $A_2$ , a massa do picnômetro mais a massa da amostra que foi colocada dentro do picnômetro,  $A_3$ , a massa do picnômetro com água e amostra e  $A_4$ , a massa do picnômetro preenchido com água, sendo a massa dada em quilograma.

A seguir é descrito brevemente o procedimento de medida da massa específica da amostra:

- 1- Pesar o picnômetro seco e vazio ( $A_1$ );
- 2- Pesar o picnômetro com água ( $A_4$ ), sempre garantindo que o picnômetro estará seco por fora e sem bolhas de ar dentro;
- 3- A diferença entre  $A_4 - A_1$  resulta na massa de água;
- 4- Determinar a massa da amostra por meio da diferença entre a massa obtida do picnômetro com a amostra ( $A_2$ ) e a massa do picnômetro vazio ( $A_1$ );
- 5- A massa de água adicionada ao picnômetro com amostra é determinada pela diferença entre  $A_3$  e  $A_2$ ;

- 6- O volume de água adicionado ao picnômetro com amostra é obtido pela relação entre a massa de água adicionada (item 5) e a massa específica da água (item 3);
- 7- O volume da amostra é determinado pela diferença entre o volume total do picnômetro e o volume de água adicionado (item 6).
- 8- A massa específica do sólido é obtida pela Equação 13, que representa a relação entre a massa e o volume da amostra.

### **5.3 Utilização do programa *acoustictrans***

Segundo MAGGI (2011), o programa apresenta 4 abas distintas: FFT (*Fast Fourier Transform*), RMS (*Root Mean Square*),  $U_a$  (*Incerteza da atenuação*) e  $U_v$  (*Incerteza da velocidade*). Antes de executar o programa, foi inserida a espessura do corpo de prova (cm), a temperatura da água em °C ( $T_{ref}$ ) que será utilizada para se calcular a velocidade do som na água  $V_{H_2O}$  ( $m.s^{-1}$ ), número de testes que pretende executar ( $N_{test}$ ) e a técnica empregada (Técnic): TOCANDO, AFASTADO APARENTE ou AFASTADO REAL. Os termos “APARENTE” e “REAL” dizem respeito somente à equação matemática utilizada para se calcular a atenuação. Sendo empregada a Equação 4 para o caso de AFASTADO APARENTE (técnica escolhida), onde os transdutores permanecem afastados das faces do corpo de prova. As Figuras 9 e 10 ilustram os modelos das abas RMS e FFT, respectivamente.

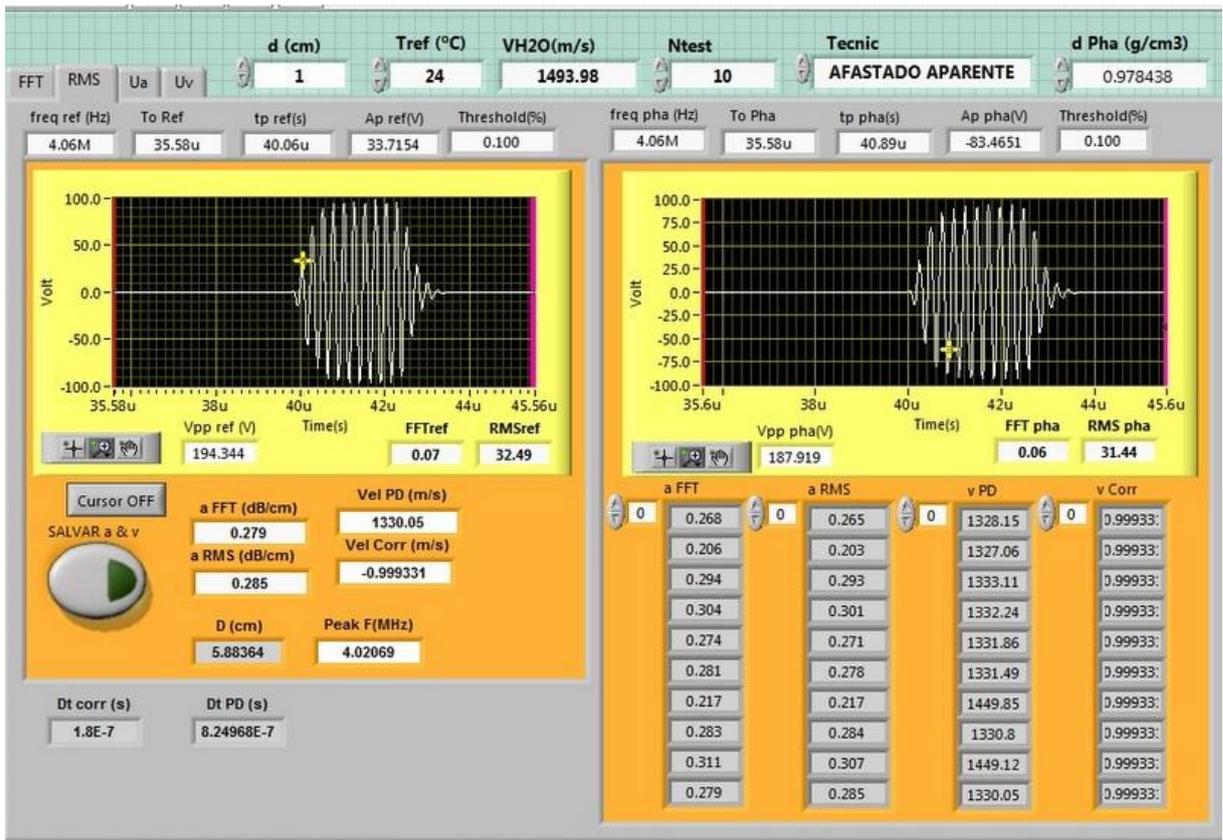


Figura 9 - Ilustração da aba RMS do programa *AcousticTrans* (Labview). São apresentados na parte superior os gráficos dos sinais de referência (à esquerda) e do corpo de prova (à direita).

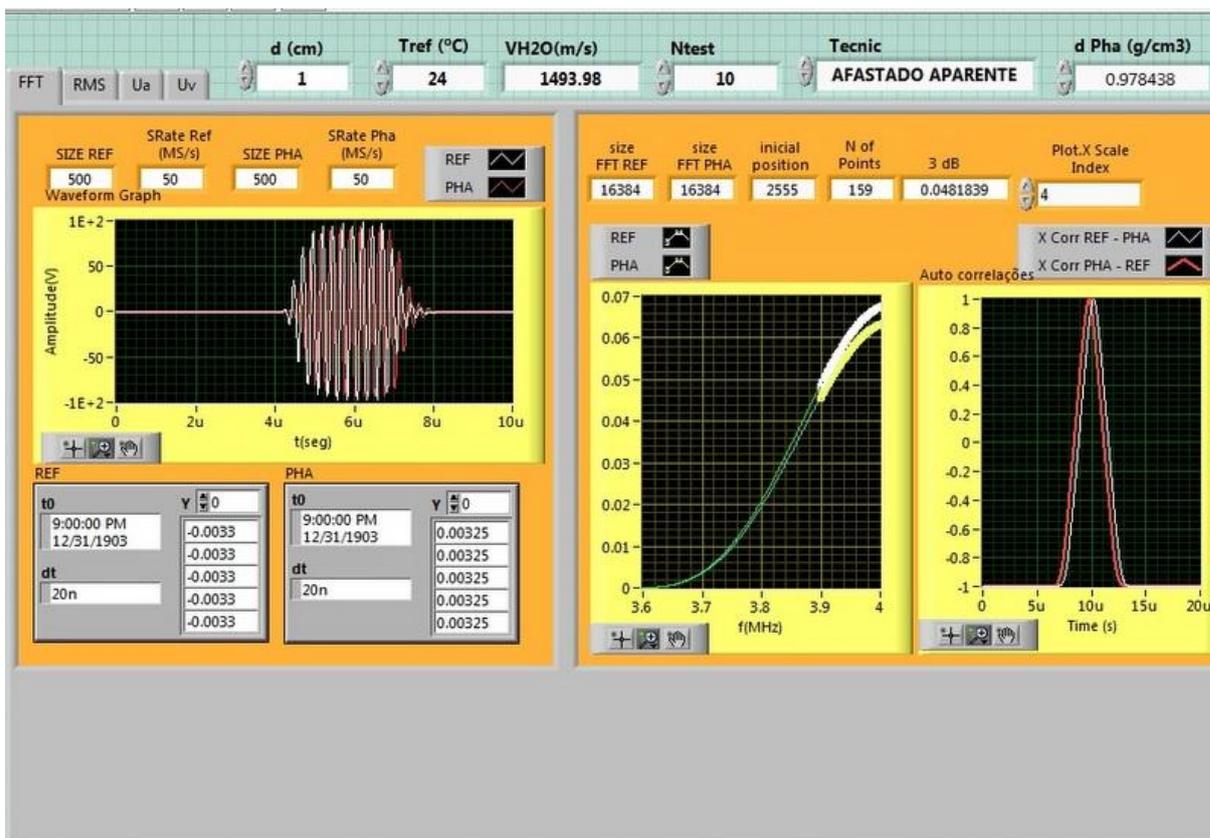


Figura 10 - Apresentação da aba FFT do programa *AcousticTrans* (Labview). No gráfico à esquerda estão os sinais de referência (branco) e do corpo de prova (vermelho).

#### 5.4 Medições das propriedades térmicas

Visando avaliar a estabilidade térmica e as faixas de temperatura nas quais há variação de massa durante o aquecimento, a parafina gel foi caracterizada por termogravimetria (TGA e DTGA), análise feita pelo Instituto de Macromoléculas na Universidade Federal do Rio de Janeiro (IMA/UFRJ). Foi utilizado porta amostra de platina, atmosfera de nitrogênio e taxa de aquecimento de  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , partindo da temperatura ambiente até  $700^{\circ}\text{C}$ .

A condutividade térmica da parafina gel foi analisada pelo Laboratório de Transmissão e Tecnologia do Calor (LTTC/COPPE/UFRJ), sendo utilizado o método modificado da fonte transiente na temperatura de  $25^{\circ}\text{C}$ . A técnica foi repetida 11 vezes com a mesma amostra e o resultado final foi obtido pelo cálculo da média.

As medições do calor específico e difusividade térmica do mesmo material foram analisadas pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO/RJ),

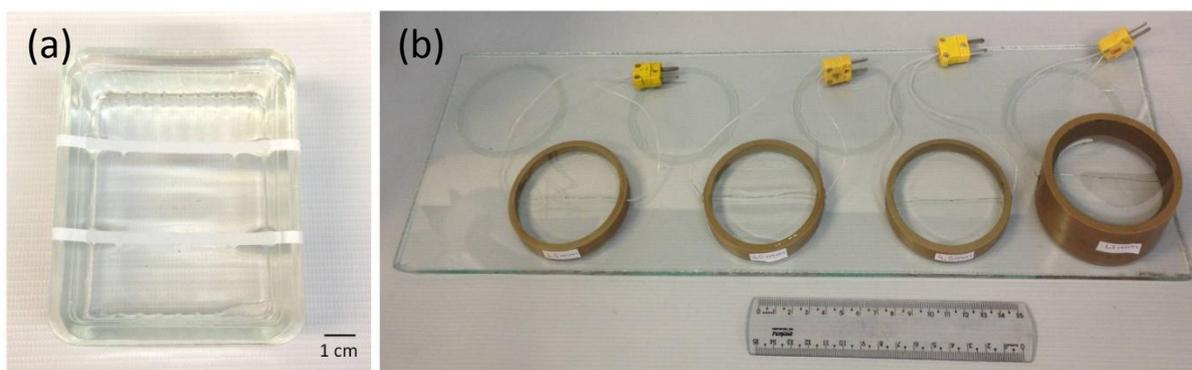
que utilizaram o modelo com transferência radiativa sem correção de pulso e temperatura durante a análise de 25°C. Para as medições do calor específico, as amostras foram analisadas 3 vezes para a mesma temperatura, enquanto que para a análise da difusividade, foram realizadas 5 repetições para cada experimento.

### 5.5 Aplicações do HIFU nos corpos de prova de parafina gel

Foram confeccionados dois modelos distintos de corpos de prova para aplicação do HIFU:

Modelo 1- Molde de vidro em formato retangular (5 x 4 cm), com o objetivo de aplicar o feixe de ultrassom e verificar a presença das lesões através de imagens feitas no ultrassonógrafo. A Figura 11a ilustra o modelo 1 de corpo de prova;

Modelo 2 - Molde de PVC em formato circular (6,5cm de diâmetro), com introdução de termopar na posição focal, conforme indicação do fabricante, ilustrado na Figura 11b. Este modelo tem a finalidade de verificar a temperatura atingida durante o disparo do feixe ultrassônico.



**Figura 11 - Exemplo dos modelos dos corpos de prova de parafina gel utilizados para a aplicação do ultrassom microfocalizado: (a) modelo 1 e (b) modelo 2.**

Todos os experimentos deste estudo foram realizados no mesmo equipamento de HIFU (Vithara, Advice, RJ, Brasil) no Laboratório de Ultrassom do PEB/COPPE/UFRJ.

O aparelho de HIFU utilizado neste estudo é direcionado para tratamentos dermatológicos e é classificado como um ultrassom microfocalizado (Figura 12).

Segundo o manual de fábrica do equipamento Vithara, o aparelho é um ultrassom microfocalizado de alta intensidade, agindo especificamente nos tecidos profundos estruturais da pele de forma não invasiva. O aquecimento gerado pelo equipamento de ultrassom atinge várias camadas da pele, de acordo com o transdutor utilizado, predeterminados em 1,5 mm (8 MHz), 3 mm (7 MHz), 4,5 mm (4 MHz) e 13 mm (2 MHz) de profundidade, segundo mostra a Figura 13. O feixe de energia é fracionado em espaços que variam de 1 a 3 mm, conforme a intensidade almejada para o tratamento. O aquecimento produzido proporciona um processo inflamatório na região que recebeu a emissão ultrassônica, estimulando a formação de colágeno e elastina, tratando a flacidez e melhorando a elasticidade da pele.

## INDICAÇÕES E CONTRA INDICAÇÕES

### INDICAÇÕES

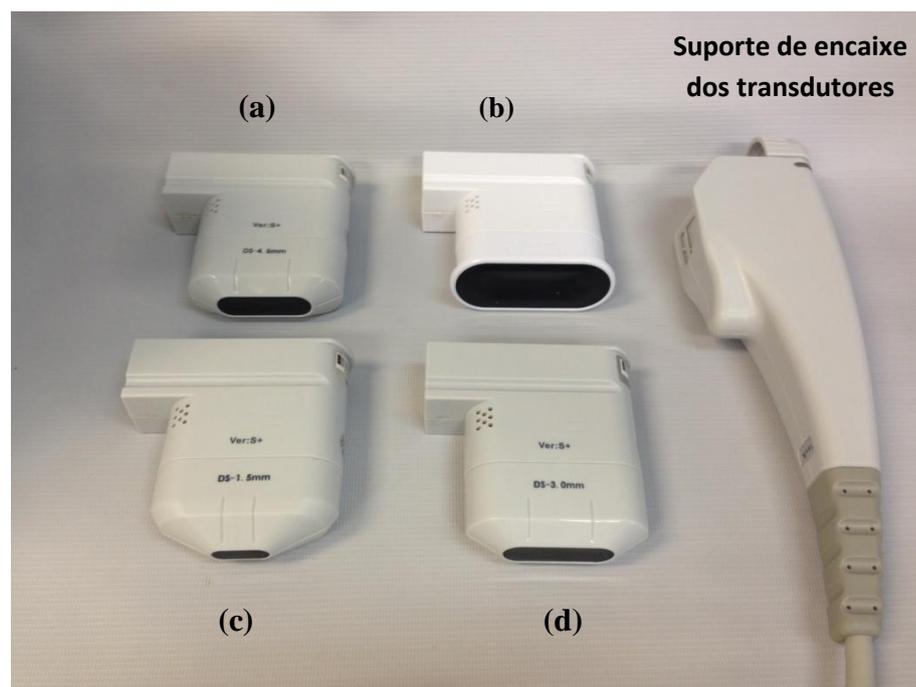
1. Flacidez da pele facial;
2. Remoção de rugas;
3. Envelhecimento e aspereza da pele;
4. Remodelamento da curva de rosto;
5. Melhora da região dos olhos e pescoço;
6. Rejuvenescimento da pele;
7. Acnes.

### CONTRA INDICAÇÕES

1. Implante de marca-passo ou outros aparelhos eletrônicos ou metálicos;
2. Utilização de osso artificial;
3. Pacientes com silicose;
4. Pacientes com febre;
5. Pacientes portadores de doença mental, epilepsia e hipersensibilidade;
6. Grávidas;
7. Pacientes com tumor maligno, insuficiência renal, ou infecção grave.



**Figura 12 - Foto ilustrativa do equipamento utilizado nos experimentos.**

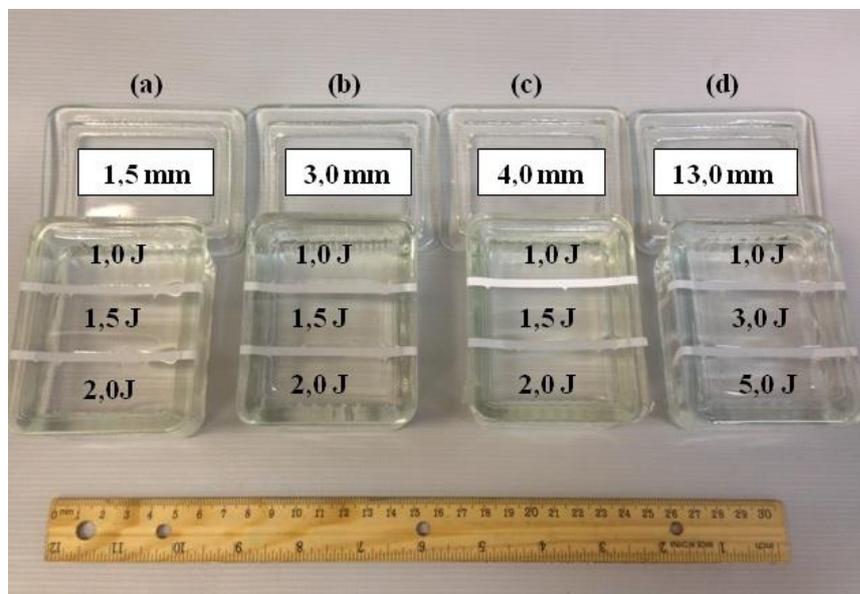


**Figura 13 - Foto do suporte de encaixe dos transdutores e dos quatro transdutores do aparelho Vithara de acordo com a profundidade atingida pelo feixe de ultrassom: 4,5mm (a), 13 mm (b), 1,5 mm (c) e 3,0 mm (d).**

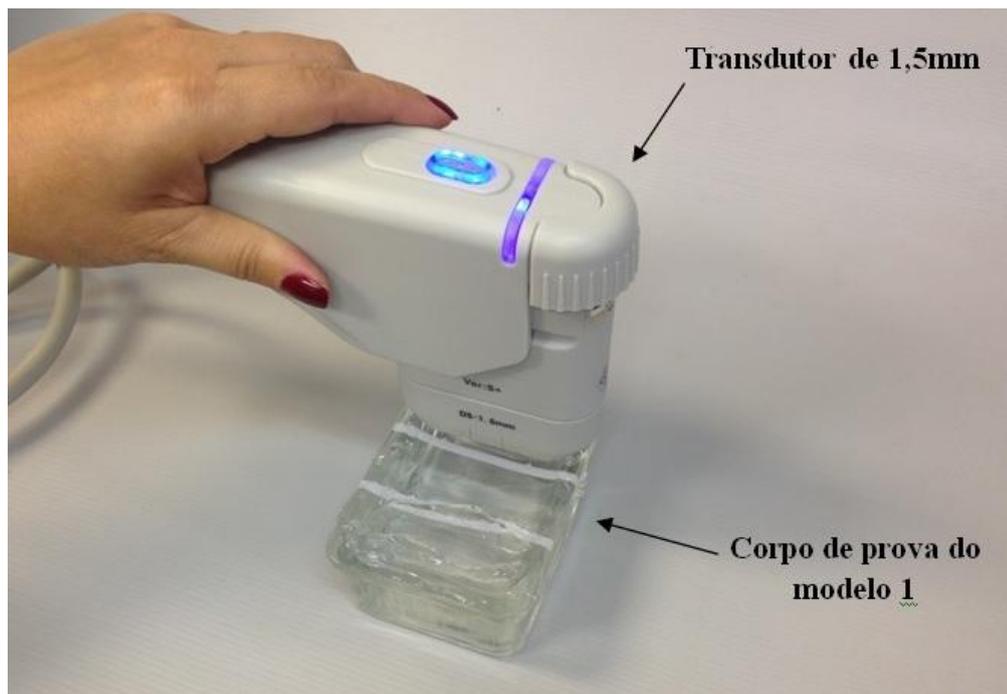
O estudo foi dividido em duas etapas:

Etapa 1: Foram confeccionados quatro corpos de prova do modelo 1, sendo cada um utilizado para um tipo de transdutor. Os mesmos corpos de prova foram divididos em três áreas iguais, onde cada área demarcada receberá três intensidades diferentes de um mesmo transdutor, ou seja, mesmas frequências, longitude e distribuição dos disparos (Figura 14). Os valores da longitude e distribuição dos disparos foram automaticamente escolhidos no aparelho, respectivamente, 25 mm e 1,5 mm, com exceção para o transdutor de 1,5 mm, onde foi utilizado 1 mm de longitude dos disparos por ajuste do próprio aparelho. A Figura 15 ilustra a utilização do HIFU Vithara em um corpo de prova (modelo 1).

As imagens dos corpos de prova foram obtidas por um ultrassonógrafo (SonixMDP Ultrasound System; BK Ultrasound, Richmond, BC, Canadá), utilizando um transdutor de 14 MHz (L14-5/38, Ultrasonix, British Columbia, BC, Canadá). Foram feitas imagens de ultrassom dos quatro corpos de prova do modelo 1, antes e após a aplicação do HIFU. As imagens após os disparos foram feitas no mesmo dia das aplicações e repetidas após uma semana do mesmo experimento.



**Figura 14 - Ilustração dos 4 corpos de prova correspondente à cada transdutor (a), (b), (c) e (d) com suas subdivisões em três áreas iguais com os valores da intensidade aplicada, em Joules (J).**



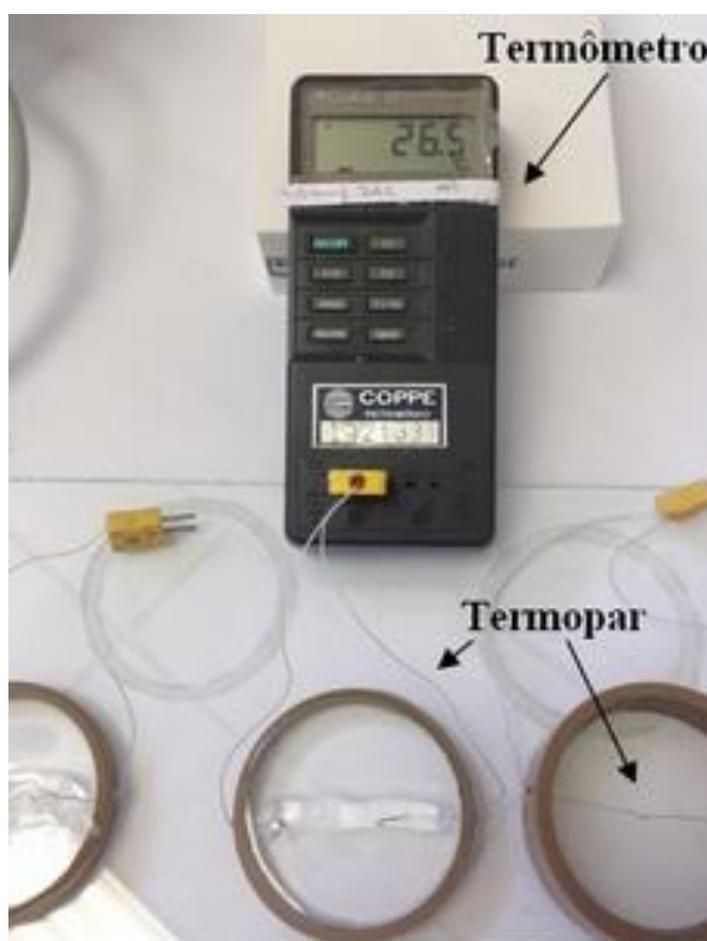
**Figura 15 - Montagem do experimento na etapa 1 para utilização do HIFU.**

Etapa 2: Foram confeccionados 4 corpos de prova de parafina gel com adição de um termopar (modelo 2), conforme ilustrado na Figura 11b. Todos os moldes são constituídos do material PVC, possuem formatos cilíndricos com o mesmo diâmetro (1,55 mm) e altura de 4,5 mm, com exceção do molde usado para o transdutor de 13 mm, que possui 30 mm de altura. Todos os termopares foram confeccionados por um fio de cromel e outro de alumel (Tipo K), unidos com aparelho de solda ponto (Fixa Pró; Fixator Technology). Os termopares possuem o diâmetro de 0,25 mm, sendo que na região da solda, entre 0,32 e 0,33 mm de diâmetro. Cada termopar foi inserido no molde através de dois orifícios confeccionados na medida corresponde à profundidade atingida pelo feixe de ultrassom emitido por cada transdutor, com região da solda localizada centralmente ao molde. Após a colocação e posicionamento do termopar em cada molde foi confeccionado o corpo de prova de parafina gel. Cada corpo de prova foi conectado a um termômetro modelo 52 (Fluke; Everett, WA, EUA), conforme a Figura 16.

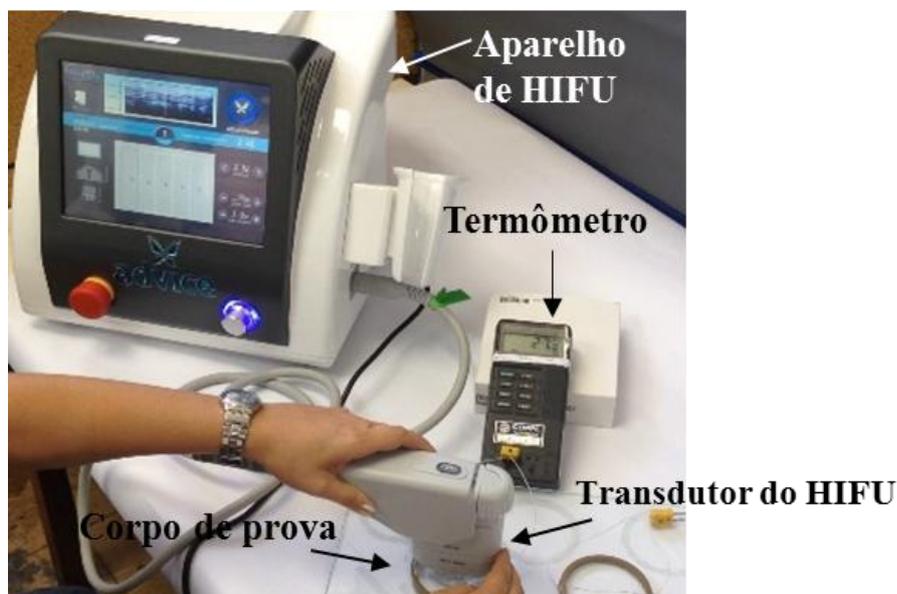
Os experimentos foram realizados em temperatura ambiente e considerando como temperatura inicial o valor do material associado ao gel aquoso para acoplamento do transdutor e, como temperatura final, o valor máximo atingido durante a aplicação do HIFU.

Entre cada disparo, esperava-se o corpo de prova atingir a temperatura inicial antes da primeira aplicação, para que a temperatura não seja elevada por acúmulo de energia.

Todos os corpos de prova foram submetidos a 16 sequências de disparos, mantendo o mesmo posicionamento do transdutor na horizontal sobre a localização do termopar (Figura 17), com valores da intensidade, longitude e distribuição dos disparos sem alterações em cada repetição, com os seguintes valores, respectivamente: 2 J, 25 mm e 1 mm, com exceção do corpo de prova correspondente ao transdutor de 13 mm em que houve alteração somente no valor da intensidade aplicada para 5 J.



**Figura 16 - Ilustração da montagem do experimento utilizando o corpo de prova (modelo 2) conectado ao termômetro para verificação da temperatura.**



**Figura 17 - Montagem do experimento da etapa 2 ilustrando o posicionamento do transdutor durante a aplicação do HIFU.**

### **5.6 Análises estatísticas**

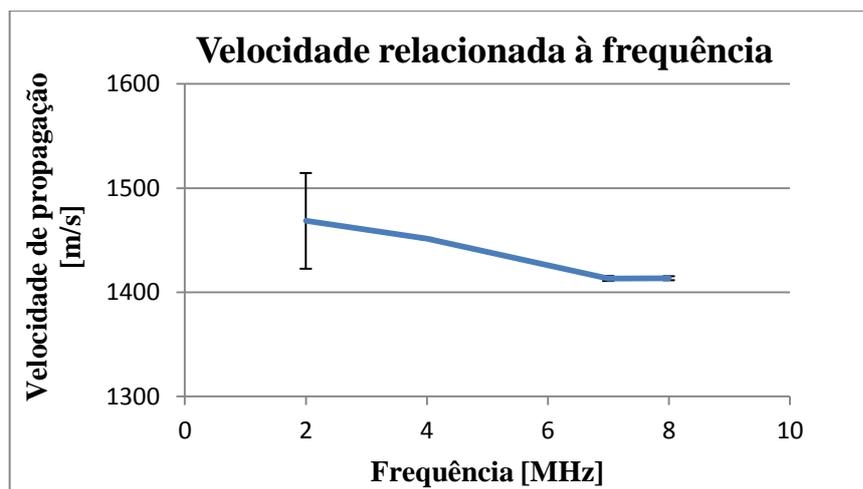
O número de mensurações da temperatura para cada amostra foi calculado por meio do teste ANOVA, considerando-se  $\alpha = 0,05$ , o poder de teste de 80%, a mínima diferença detectável entre medias de 0,30 e desvio padrão esperado do resíduo de 0,25 e assim alcançado 16 repetições. Para análise da variação da atenuação foi utilizado o teste de normalidade (*Kolmogorov-Smirnov*) e análise da igualdade de variância dos dados (teste de Levene). Foi realizado o teste Anova de uma via [F(grau de liberdade)] para verificar a hipótese de diferença estatística entre as temperaturas mensuradas nos termopares dos corpos de prova. Quando foram encontradas diferenças significativas, o pós-teste de Holm-Sidak foi aplicado. Os testes estatísticos foram realizados no software *SigmaStat 3.5* (Systat Software Inc., San Jose, CA, EUA). Assumiu-se um valor de  $\alpha = 0,05$  e o intervalo de confiança de 95%.

## 6. RESULTADOS

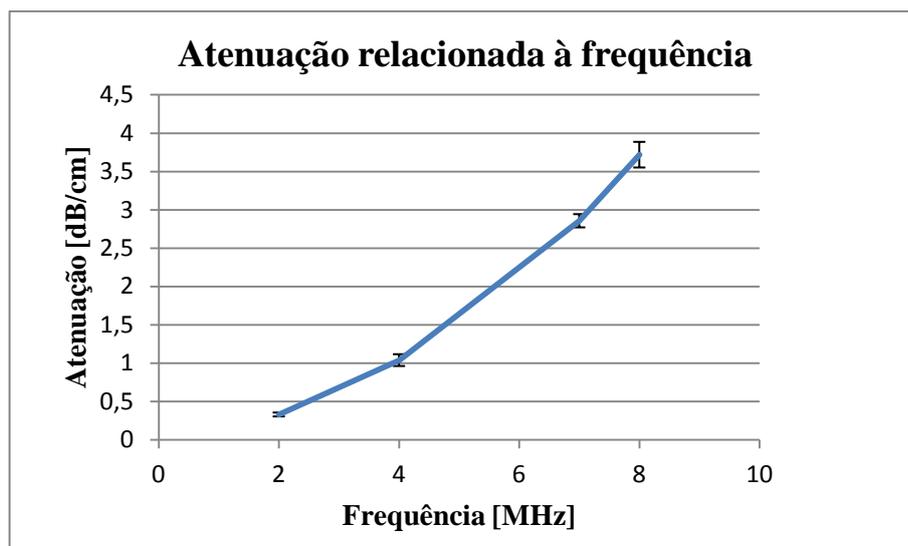
### 6.1 Propriedades acústicas e térmicas do corpo de prova

Os resultados dos valores para velocidade de propagação, coeficiente de atenuação e impedância acústica da parafina gel, relacionados a diferentes frequências (2, 4, 7 e 8 MHz), são demonstrados nas Figuras 18 e 19, e Tabela 3, respectivamente.

Na Tabela 4 estão descritos os valores médios e desvios padrões, encontrados em temperatura de 25°C, da condutividade e difusividade térmicas, e calor específico das amostras de parafina gel.



**Figura 18 - Valores de médias para velocidades de propagação na amostra de parafina gel (PG1), nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz.**



**Figura 19 - Valores de média para coeficientes de atenuação nas amostras de parafina gel (PG1), nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz.**

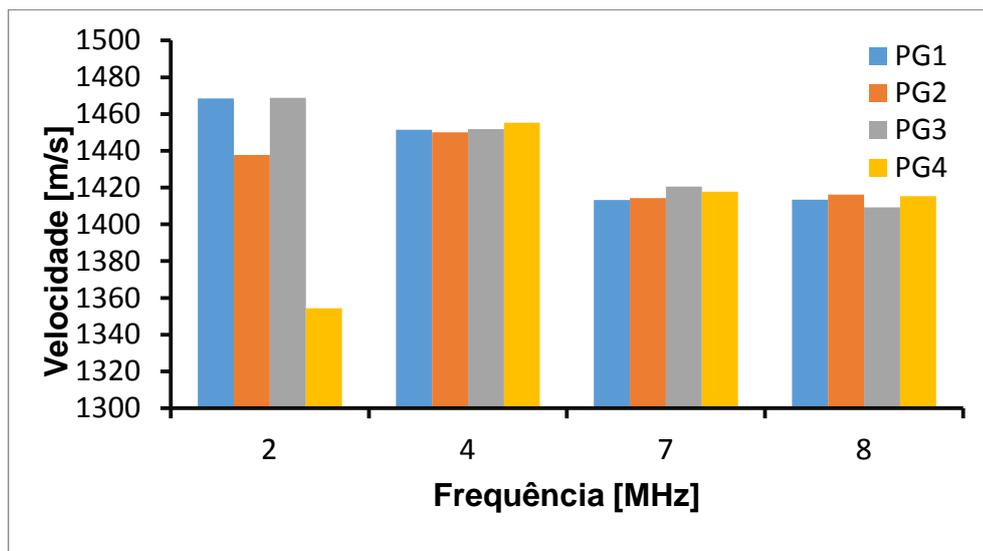
**Tabela 3 - Resultados da impedância acústica da parafina gel relacionada à frequência utilizada em cada transdutor**

Frequência [MHz]	Impedância Acústica [ $\times 10^6 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-2}$ ]
2	1,32
4	1,30
7	1,27
8	1,27

**Tabela 4 – Valores médios com respectivos desvios padrões das propriedades térmicas das amostras de parafina gel**

Condutividade térmica (K) [ $\text{m}^{-1} \cdot \text{°C}^{-1}$ ]	Calor Específico (Cp) [ $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ]	Difusividade térmica (α) [ $\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ]
0,22 ± 0,06	2,08 ± 0,06	0,05 ± 0,03

A análise da velocidade, de acordo com a frequência, mostrou que houve variação da velocidade de propagação na frequência de 2 MHz, no entanto, nas maiores frequências analisadas (4, 7, 8 MHz) houve semelhanças nos valores da mesma, conforme apresentado na Figura 20 ( análise estatística no item 6.4). A Tabela 5 mostra os valores da velocidade de propagação ( $m.s^{-1}$ ) com seus respectivos desvios padrões, analisadas nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz, relacionadas ao número de vezes que a parafina gel foi derretida (1 a 4 vezes).



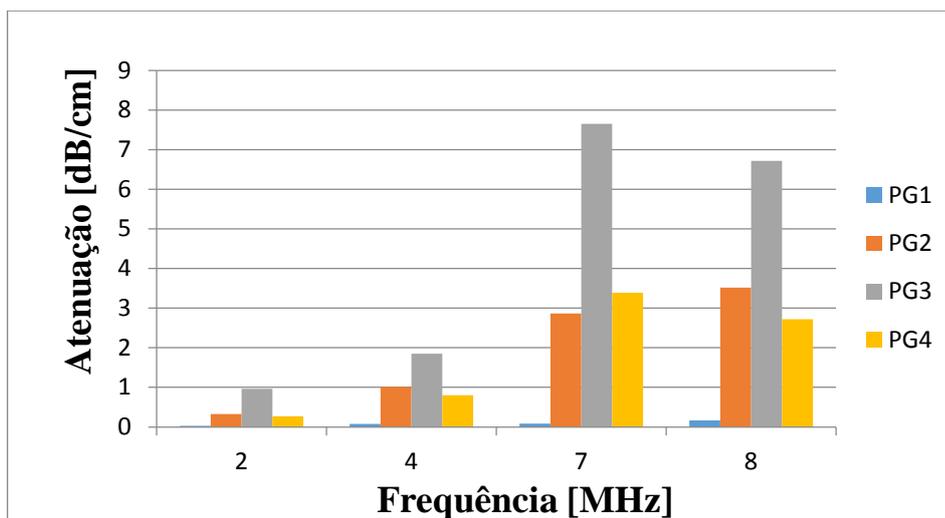
**Figura 20 - Gráfico demonstrando os resultados da velocidade de propagação de acordo com o número de vezes que a parafina gel foi derretida relacionada às frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz.**

**Tabelas 5 - Médias e desvios padrões da velocidade de propagação de acordo com a frequência e ao número de vezes que a parafina gel (PG) foi aquecida.**

Frequência (MHz)	Velocidade de propagação ( $m.s^{-1}$ )			
	PG1	PG2	PG3	PG4
2	1468,47 ± 45,97	1437,8 ± 35,70	1468,87 ± 45,83	1354,37 ± 50,16
4	1451,37 ± 0,84	1450,13 ± 1,0	1451,86 ± 0,88	1455,23 ± 2,39
7	1413,16 ± 2,35	1414,2 ± 2,29	1420,62 ± 11,44	1417,8 ± 1,56
8	1413,41 ± 1,92	1416,21 ± 2,08	1409,33 ± 11,59	1415,36 ± 2,23

Obs: PGi – “i” indica o número de aquecimentos.

A análise da atenuação, de acordo com a frequência, mostrou que houve uma tendência de aumento nos valores da atenuação em relação ao aumento da frequência. O PG3 apresentou maiores valores de atenuação, como representado na Figura 21 (análise estatística no item 6.4).



**Figura 21-** Gráfico demonstrando os resultados da atenuação de acordo com o número de vezes que a parafina gel foi aquecida relacionada às frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz.

A Tabela 6 mostra os valores da atenuação ( $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) com seus respectivos desvios padrões, nas frequências de 2, 4, 7 e 8 MHz, relacionadas ao número de vezes que a parafina gel foi derretida (1 a 4 vezes).

**Tabela 6 - Médias e desvios padrões da atenuação de acordo com a frequência e número de vezes que a parafina gel (PG) foi aquecida.**

Frequência (MHz)	Atenuação ( $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}$ )			
	PG1	PG2	PG3	PG4
2	0,02 ± 0,02	0,32 ± 0,24	0,96 ± 0,18	0,27 ± 0,34
4	0,07 ± 0,07	1,01 ± 0,97	1,85 ± 0,33	0,80 ± 0,13
7	0,08 ± 0,08	1,84 ± 0,39	7,65 ± 0,67	3,39 ± 0,29
8	0,17 ± 0,16	0,80 ± 0,05	6,72 ± 0,42	2,72 ± 0,07

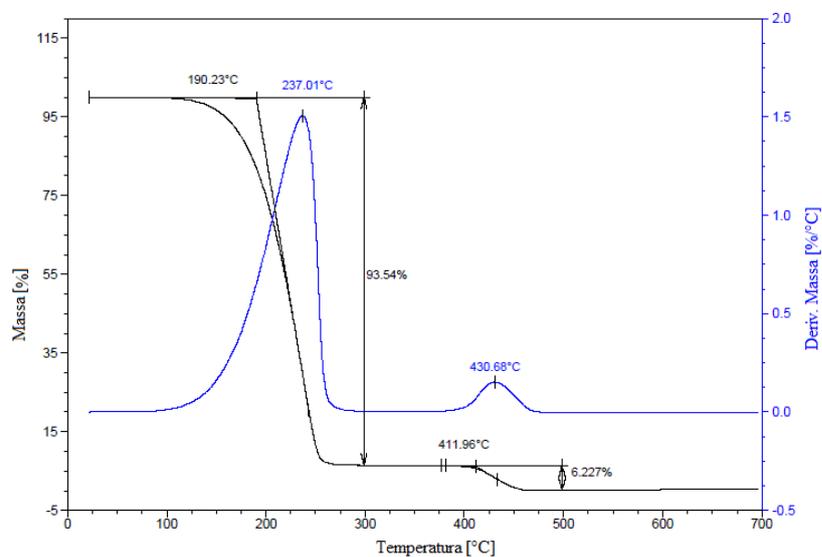
Obs: PGi - “i” indica o número de aquecimentos.

## 6.2 Estabilidade térmica

A análise termogravimétrica (TGA) foi utilizada para medir a estabilidade térmica da parafina gel, pois esta técnica mede a variação de massa de uma amostra em função da variação de temperatura. A derivação da curva de TGA (DTG) indica as temperaturas em que a velocidade de decomposição do material é máxima (LUCAS *et al.*, 2001).

Segundo estes resultados, a parafina gel apresenta dois estágios de perda de massa. O primeiro se inicia em 190,23 °C e representa uma perda de massa de 93,54%. O segundo estágio se inicia em 411,96°C representando 6,23% da massa perdida. O DTG em função da temperatura indica que o primeiro estágio tem pico de perda em 237,01°C e o segundo em 430,68°C. A Figura 22 mostra esses dados.

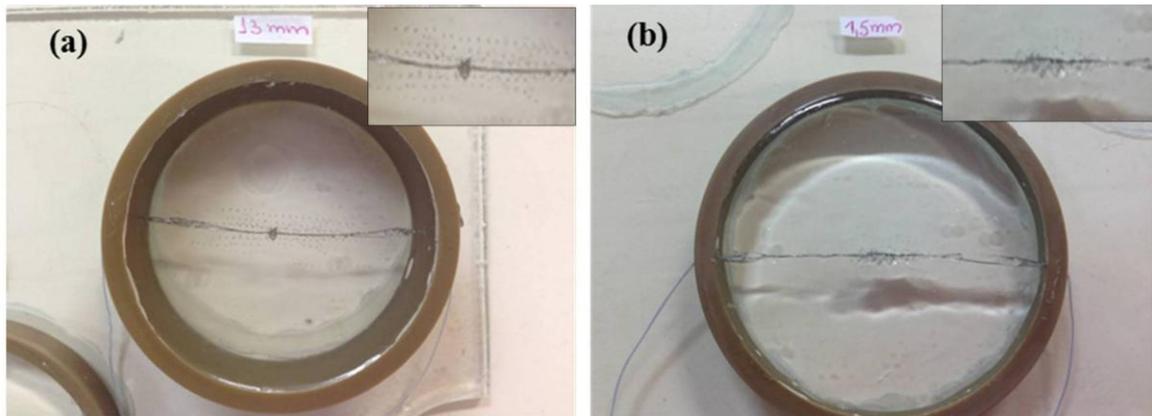
Então, visto que a degradação do material se inicia em torno de 190°C, o aquecimento para a confecção das amostras e a temperatura alcançada durante a aplicação do HIFU não apresentam risco de decomposição química da parafina gel.



**Figura 22 - Gráfico demonstrando através da linha preta, a temperatura inicial e final da variação de massa da amostra de parafina gel em função da temperatura (TGA). A linha azul representa a derivação da curva de TGA (DTGA).**

### 6.3 Aplicação do HIFU nos corpos de prova

Todos os corpos de prova foram submetidos à irradiação em diferentes frequências obtiveram uma elevação de temperatura, que por consequência causava a lesão na parafina gel, conforme ilustrações das Figuras 23a e 23b.

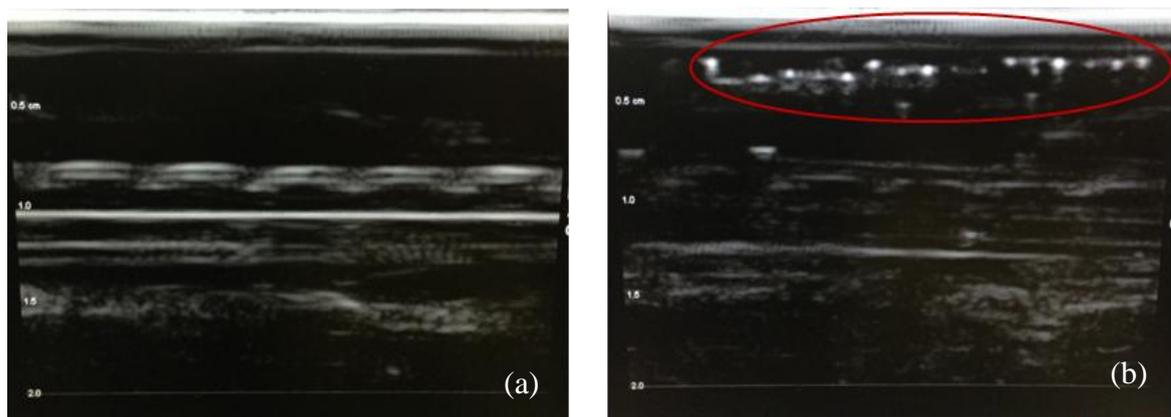


**Figura 23 - Ilustração dos corpos de prova com inclusão de termopar mostrando as lesões após aplicação do ultrassom focalizado de alta intensidade: (a) utilização do transdutor de 2 MHz e (b) utilização do transdutor de 8 MHz**

**Tabela 7 - Valores médios com respectivos desvios padrões das temperaturas finais dos corpos de prova com inclusão de termopar durante a aplicação do HIFU, a partir de temperatura inicial de 24°C.**

<b>Frequência do transdutor [MHz]</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>Profundidade do ponto focal [mm]</b>	13,0	4,5	3,0	1,5
<b>Temperatura [°C]</b>	33,49 ± 1,36	31,62 ± 1,01	33,49 ± 0,91	30,94 ± 1,11

A Figura 24 apresenta o corpo de prova de parafina gel, antes e depois da irradiação do HIFU e as lesões provocadas pelo ultrassom. As Figuras 25, 26 e 27 ilustram as medidas de profundidade e espaçamento das lesões. Nas Tabelas 7, 8 e 9 estão descritas as relações entre as frequências (MHz), profundidades nominal e real da lesão provocada pelo feixe (mm), intensidade (J).



**Figura 24 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel: (a) antes da aplicação do ultrassom e (b) lesões após aplicação do ultrassom com transdutor de 7 MHz.**

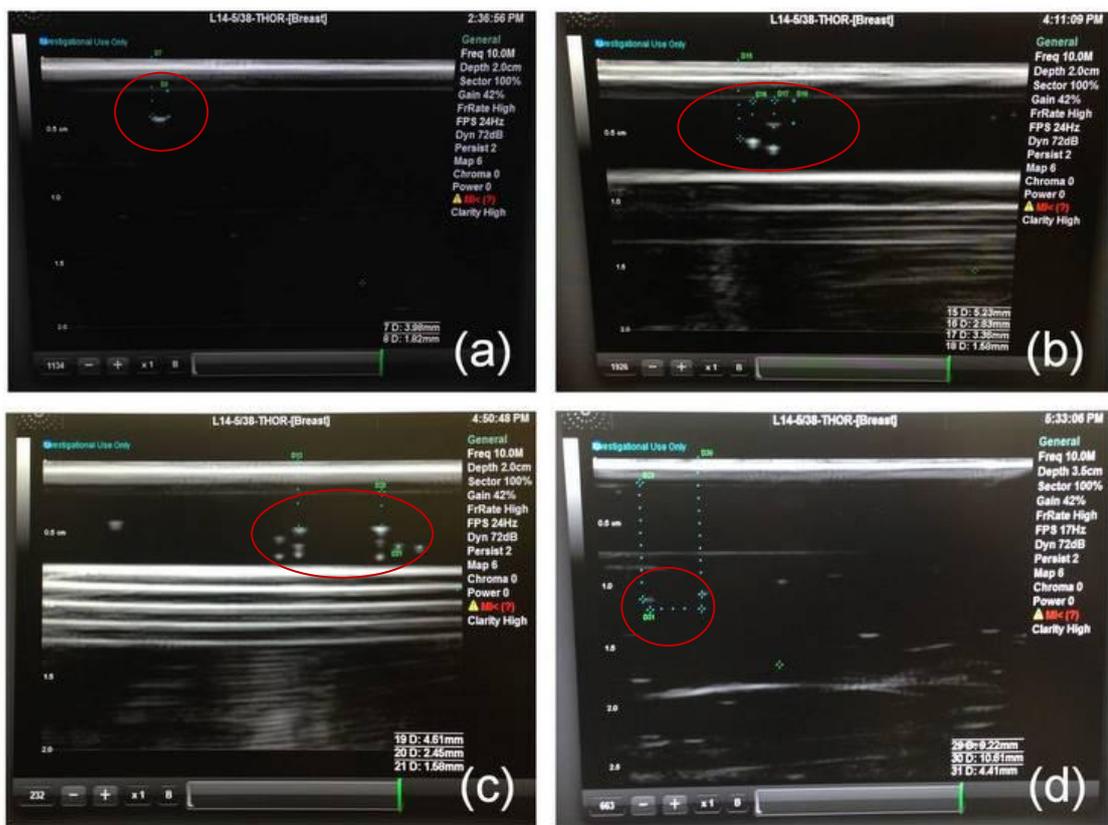


Figura 25 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel mostrando as profundidades das lesões após aplicação do ultrassom com intensidade de 1 J: (a) com transdutor de 8 MHz, (b) com transdutor de 7 MHz, (c) com transdutor de 4 MHz e (d) com transdutor de 2 MHz.

Tabela 8 - Descrição das profundidades das lesões causadas pelo HIFU obtidas por ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel relacionadas à frequência, profundidade nominal e real do foco para a intensidade de 1 J.

Frequência [MHz]	Profundidade nominal [mm]	Intensidade [J]	Profundidade real [mm]
2	13,0	1	10,61
4	4,5	1	4,61
7	3,0	1	2,83
8	1,5	1	1,82

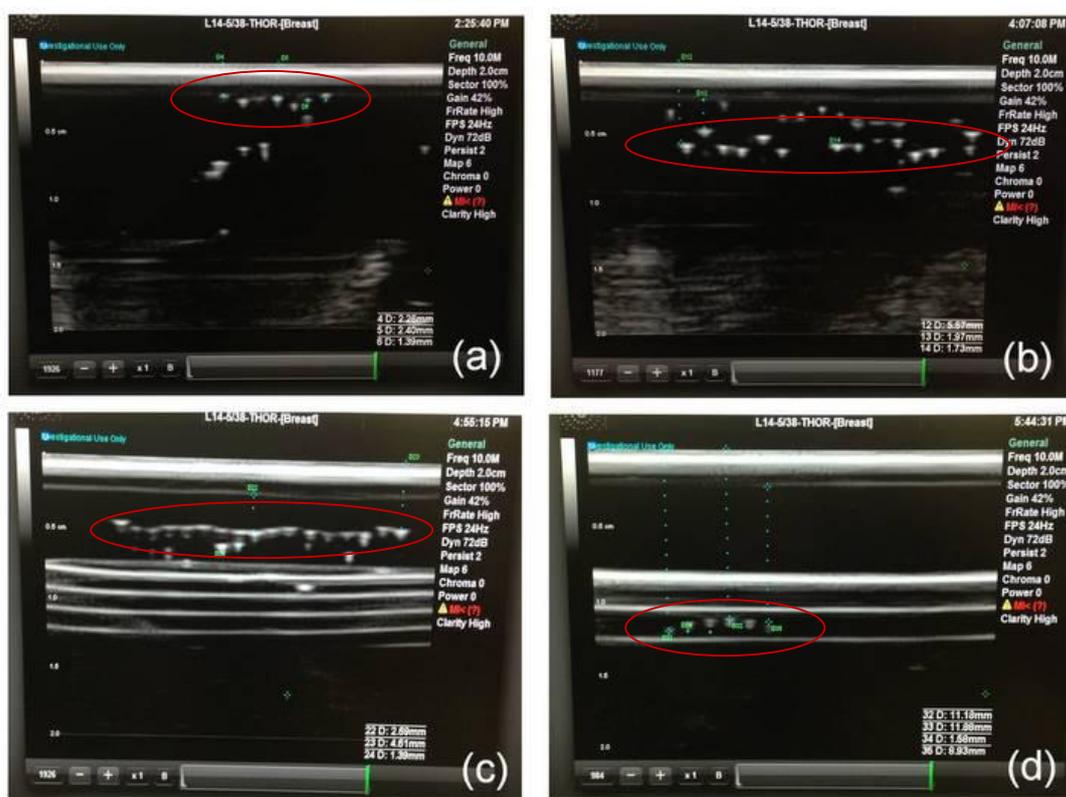


Figura 26 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel mostrando as profundidades das lesões após aplicação do ultrassom: (a) com transdutor de 8 MHz e intensidade de 1,5 J, (b) com transdutor de 7 MHz e intensidade de 1,5 J (c) com transdutor de 4 MHz e intensidade de 1,5 J e (d) com transdutor de 2 MHz e intensidade de 3 J.

Tabela 9 - Descrição das profundidades das lesões causadas pelo HIFU obtidas por ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel relacionadas à frequência, profundidade nominal e real do foco para as intensidades de 1,5 e 5 J.

Frequência [MHz]	Profundidade do feixe [mm]	Intensidade [J]	Profundidade da lesão [mm]
2	13,0	5,0	11,88
4	4,5	1,5	4,61
7	3,0	1,5	3,67
8	1,5	1,5	1,39

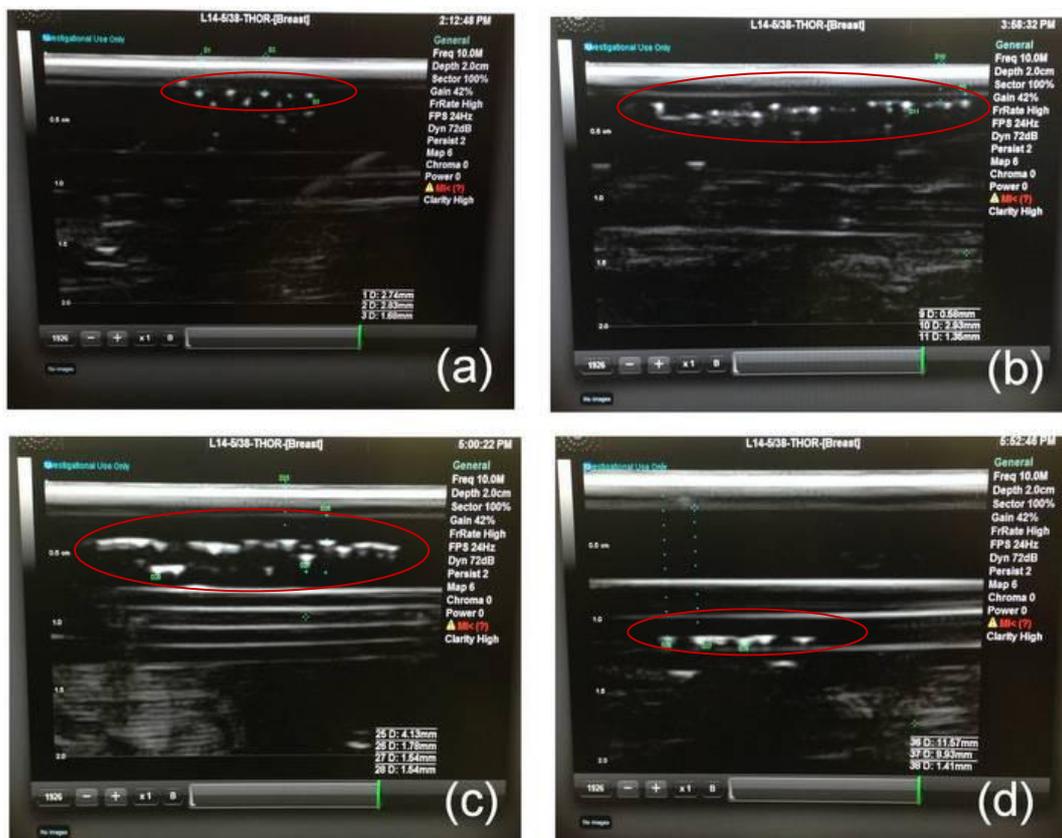


Figura 27 - Imagens de ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel mostrando as profundidades das lesões após aplicação do ultrassom: (a) com transdutor de 8 MHz e intensidade de 3 J, (b) com transdutor de 7 MHz e intensidade de 3 J (c) com transdutor de 4 MHz e intensidade de 3 J e (d) com transdutor de 2 MHz e intensidade de 5 J.

Tabela 10 - Descrição das profundidades das lesões causadas pelo HIFU obtidas por ultrassonografia dos corpos de prova de parafina gel relacionadas à frequência, profundidade nominal e real do foco para as intensidades de 2 e 5 J.

Frequência [MHz]	Profundidade do feixe [mm]	Intensidade [J]	Profundidade da lesão [mm]
2	13,0	5	11,67
4	4,5	2	4,13
7	3,0	2	2,93
8	1,5	2	1,68

## 6.4 Estatística

Foi analisada a variação da velocidade e atenuação da parafina gel relacionada ao número de vezes que o material sofreu aquecimento. O teste utilizado foi *Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks*. Não ocorreu diferença significativa na velocidade [ $H(3) = 4,765$ ;  $p = 0,190$ ] e atenuação [ $H(3) = 6,904$ ;  $p = 0,075$ ], entre os transdutores de 2, 4, 7 e 8 MHz.

A análise das temperaturas entre os corpos de prova encontrou uma diferença estatisticamente significativa [ $F(3,60) = 22,12$ ;  $P < 0,001$ ]. Desta forma, houve a necessidade de aplicar o pós-teste de *Holm-Sidak*. As variações de temperatura entre os corpos de prova não foram estatisticamente significativas para os experimentos com os transdutores de 4 e 8 MHz, e de 7 e 13 MHz. Para todos os outros casos houve diferença estatisticamente significante.

## 7. DISCUSSÃO

A construção de corpos de prova para avaliação em ultrassom focalizado de alta intensidade utilizado na dermatologia é importante e tem como objetivo auxiliar na investigação da qualidade obtida nos tipos de tratamentos propostos. Com o uso desses objetos foi possível propor parâmetros para avaliação da de qualidade do aparelho.

O estudo do aquecimento em corpos de prova sintéticos constitui um método não invasivo, de melhor controle de variáveis (por exemplo, a temperatura de base), porém, ainda apresenta limitações para simular exatamente o aquecimento e o resfriamento produzidos em meios biológicos vivos.

Na busca por novos materiais a serem utilizados para confecção dos corpos de prova, foram testados dois materiais misturados à parafina gel. O primeiro foi material termocromático e o segundo pó de grafite com concentração de 1% (B Herzog). Ambos os corpos de prova foram descartados do estudo por não apresentarem as características acústicas semelhantes ao tecido biológico, o primeiro, por ser um corpo de prova instável e de difícil manuseio e conservação e o segundo, pelo fato da mistura com grafite fazer com que a parafina gel perca a propriedade de ser translúcida, dificultando a visualização das lesões.

A parafina gel pura apresentou propriedades termoacústicas semelhantes ao tecido biológico, quando comparadas aos estudos de Browne *et al.* (2013) e VIEIRA (2005). No entanto, não foram encontradas referências contendo a medição da difusividade térmica.

EIBNER *et al.* (2012) e VIEIRA *et al.* (2013), analisaram as propriedades termoacústicas de tecidos como gordura, músculo e osso. No corpo de prova de parafina gel aqui desenvolvido, foram obtidos valores semelhantes ao tecido gorduroso, exceto para o calor específico, que apresentou valor aproximado ao tecido ósseo.

Em um ano, não foi detectada qualquer alteração significativa nos valores das propriedades acústicas nos corpos de prova de parafina gel, indicando que não deve haver mudança nessas propriedades durante a utilização na avaliação de equipamentos de HIFU por pelo menos por igual período.

Segundo a análise termogravimétrica da parafina gel, a temperatura onde se inicia a perda de massa é maior que o valor do aquecimento provocado pela irradiação do HIFU e também não houve perda da transparência, isto demonstra a estabilidade deste material como corpo de prova.

Todos os corpos de prova apresentaram a capacidade de se regenerar dos danos térmicos e mecânicos após uma semana, de forma natural, somente mantendo-os em repouso e em temperatura ambiente (25°C).

Os resultados de aquecimento apresentados na Tabela 7 não apresentaram temperaturas maiores que 60°C, conforme indicado pelo fabricante. Uma observação mais detalhada do procedimento experimental indicou que os termopares foram colocados na região nominal do foco. Entretanto, como se pode observar nas Tabelas 8, 9 e 10, o foco real nunca coincidiu com foco nominal, portanto, a temperatura máxima não ocorreu na posição em que os termopares se encontravam.

Resultados gerais de aquecimento mostraram que não houve diferença estatística entre os valores de temperatura da região focal, comparando os transdutores de 4 e 8 MHz, e de 7 e 13 MHz, o que sugere um aquecimento homogêneo nas diferentes amostras. Porém, os resultados da área aquecida para cada transdutor é estatisticamente diferente entre os demais transdutores, mostrando que a sensibilidade das amostras foi capaz de representar as áreas aquecidas pela irradiação do HIFU.

Quanto aos valores de velocidade não houve diferença estatisticamente significativa, o que concorda com a interpretação física de que a velocidade é independente da frequência para baixas amplitudes da onda. Vale notar, entretanto, que o número de aquecimentos das amostras não alterou a velocidade.

Quanto aos valores de atenuação não houve diferença estatisticamente significativa, entretanto, observando a Figura 21, nota-se uma tendência de crescimento da atenuação com a frequência, o que está de acordo com a situação física.

Este trabalho adiciona mais um passo à linha de pesquisa em desenvolvimento de corpos de prova visando sua aplicação em diferentes equipamentos de HIFU, visto que a maioria dos materiais existentes possuem um elevado custo de aquisição, sendo, muitas vezes, sintetizados com materiais de baixa durabilidade ou que necessitem de agentes conservantes, como mencionado anteriormente.

## 8. CONCLUSÃO

Foi possível confeccionar corpos de prova contendo propriedades termoacústicas semelhantes ao tecido biológico (gordura), além disso, utilizá-los para a aplicação do ultrassom focalizado de alta intensidade, sem que haja perda de material. O corpo de prova é translúcido (permite ver as lesões após a irradiação) e as lesões provocadas se autorregeneram, permitindo sua reutilização. Por ser de parafina gel apresenta baixo custo (cerca de 10 dólares americanos por unidade), fácil manuseio e armazenamento, além de ser não tóxico.

O corpo de prova confeccionado mostrou-se viável para avaliar o equipamento de HIFU aplicado em dermatologia. Foram avaliadas as profundidades das lesões nos corpos de prova de parafina gel, provocadas pelo foco e comparadas com as profundidades nominais indicadas pelo fabricante.

As vantagens da utilização da parafina Gel são: coloração translúcida, facilitando a visualização da lesão decorrente da aplicação do ultrassom focalizado (HIFU), material de baixo custo e fácil manuseio, capacidade de regeneração podendo ser reutilizado como corpo de prova para um novo experimento e resistência ao ataque de bactérias ou fungos.

As desvantagens identificadas foram certa fragilidade no manuseio do corpo de prova (textura gelatinosa) e a necessidade de um molde permanente para armazenamento para que o corpo de prova não perca o formato desejado para o estudo.

Como propostas futuras têm-se: medição da temperatura no exato local da lesão provocada pelo HIFU. Primeiramente se aplicaria o HIFU ao corpo de prova, em seguida se calcularia a área da lesão a partir do processamento da ultrassonografia. Sabendo-se o exato lugar da focalização do feixe, termopares seriam implantados nos corpos de prova de parafina gel. Outra proposta é avaliar a utilização do corpo de prova de parafina gel em diferentes equipamentos de HIFU (para tratamentos de tumores p.ex.).

## 9. REFERÊNCIAS

AZHARI, H. **Basics of biomedical ultrasound for engineers**. Hoboken, N.J.: Wiley : IEEE, 2010.

ALANIZ, A., KALLEL, F. HUNGERFORD, E., OPHIR, J. Variational method for estimating the effects of continuously varying lenses in HIFU, sonography, and sonography-based cross-correlation methods. **Journal of Acoustical Society of America**, v.111, n. 1, p. 468-474, 2002.

BROWNE, J. E., et al. Assessment of the acoustic properties of common tissue-mimicking test phantoms. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 29, n. 7, p. 1053-1060, 2003.

CANEVAROLO JR, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. 1ª ed. ed. São Paulo, SP: Artliber, 2004.

CARVALHO, I. M. et al. **Phantom simulador de lesão de mamas com contorno regular para ultrassonografia**. Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, out. 2008.

CANNEY, Michael S., et al. Acoustic characterization of high intensity focused ultrasound fields: A combined measurement and modeling approach. **The Journal of the Acoustical Society of America**, V.124, n.4, p. 2406-2420, 2008.

CANNON, Louise M.; FAGAN, Andrew J.; BROWNE, Jacinta E. Novel tissue mimicking materials for high frequency breast ultrasound phantoms. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 37, n. 1, p. 122-135, 2010.

CHOI, Min Joo, et al. A tissue mimicking polyacrylamide hydrogel phantom for visualizing thermal lesions generated by high intensity focused ultrasound. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 39, n. 3, p. 439-448, 2013.

DIVKOVIC, G. W., LIEBLER, M., BRAUN, K., DREYER, T., HUBER, P. E., e JENNE, J. W. Thermal properties and changes of acoustic parameters in an egg white *phantom* during heating and coagulation by high intensity focused ultrasound ,v. 33, n. 6, p. 981-986, 2007.

DOGRA, V. S.; ZHANG, M.; BHATT, S. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Therapy Applications. **Ultrasound Clinics**, v. 4, n. 3, p. 307–321, jul. 2009.

EIBNER, S. et al. Near infrared light heating of soft tissue phantoms containing nanoparticles. In: 14th Brazilian Congress of Thermal Sciences and Engineering, Rio de Janeiro, Brasil, p. 1-8, novembro, 2012.

ENDO, N., TSUCHIYA, T., MATSUMOTO, S. **Sound pressure analysis and experiment of small ultrasonic lens**. In: Proceedings of 20th International Congress on Acoustics, Sydney, Australia, p.23-27, agosto 2010.

FABI, S. G. Noninvasive skin tightening: focus on new ultrasound techniques. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v.8, p. 47-52, 2015.

FISH, P. J. **Physics and instrumentation of diagnostic medical ultrasound**. Chichester; New York; New York, NY, USA: Wiley ; Distributed in the U.S.A., Canada, and Japan by A.R. Liss, 1990.

HALLIDAY,D.; RESINICK, R. Calor e a Primeira Lei da Termodinâmica.In:HALLIDAY, D.; RESINICK, R. **Fundamentos de Física 2: Gravitação, Ondas e Termodinâmica**. 3<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro- RJ: Livros Técnicos e Científicos, v. 2, 1991. Cap. 20, p. 188-189.

HSIAO, Y.-S.; KUMON, R. E.; DENG, C. X. Characterization of lesion formation and bubble activities during high-intensity focused ultrasound ablation using temperature-derived parameters. **Infrared Physics & Technology**, v. 60, p. 108–117, set. 2013.

HYNYNEN, K., WATMOUGH, D.J., MALLARD, J.R. The construction and assessment of lenses for local treatment of malignant tumours by ultrasound. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v.9, n.1, p. 33-38, 1983.

ILLING, R. O. et al. The safety and feasibility of extracorporeal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of liver and kidney tumours in a Western population. **British Journal of Cancer**, v. 93, n. 8, p. 890–895, 17 out. 2005.

JENNE, J. W.; PREUSSER, T.; GÜNTHER, M. High-intensity focused ultrasound: Principles, therapy guidance, simulations and applications. **Zeitschrift für Medizinische Physik**, v. 22, n. 4, p. 311–322, dez. 2012.

LAFON, C. et al. Gel phantom for use in high-intensity focused ultrasound dosimetry. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 31, n. 10, p. 1383–1389, out. 2005.

LI, F. et al. **Measuring Temperature Rise in Phantom to Determine High Power High-Intensity Focused Ultrasound Sound Field**, Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE), 4th International Conference. **Anais IEEE**, 2010. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org>AZHARI, H. **Basics of biomedical ultrasound for engineers**. Hoboken, N.J.: Wiley : IEEE, 2010.

LUBBERS J., GRAAFF, R. A simple and accurate formula for the sound velocity in water. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 24, n. 7, p. 1065–1068, 1998.

LUCAS, E. F., SOARES, B. G., MONTEIRO, E., **Caracterização de Polímeros: Determinação de peso molecular e análise térmica**. 1 ed. Rio de Janeiro, E-Paper Serviços Editoriais, 2001.

MAGGI, L. E. **Caracterização das propriedades acústicas de novos materiais visando a confecção de phantoms ultrassônicos**. Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Fevereiro 2011.

MANO, E. B., MENDES, L. C., **Introdução a Polímeros**. 2 ed. São Paulo, Blüncher, 2007.

McDICKEN, W.N., **Diagnostic Ultrasonics – Principles and use of instruments**, 2 ed., New York:John Wiley & Sons, P.381, 1981.MERCKEL, L. G. et al. MR-Guided High-

Intensity Focused Ultrasound Ablation of Breast Cancer with a Dedicated Breast Platform. **CardioVascular and Interventional Radiology**, v. 36, n. 2, p. 292–301, abr. 2013.

MOUGENOT, C. et al. High intensity focused ultrasound with large aperture transducers: A MRI based focal point correction for tissue heterogeneity. **Medical Physics**, v. 39, n. 4, p. 1936, 2012.

POISSONNIER, L. et al. Control of Prostate Cancer by Transrectal HIFU in 227 Patients. **European Urology**, v. 51, n. 2, p. 381–387, fev. 2007.

ROUVIÈRE, O. et al. Prostate focused ultrasound focal therapy—imaging for the future. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 9, n. 12, p. 721–727, 21 ago. 2012.

R. L. Q., BASTOS. **Construção de um phantom sintético com propriedades termofísicas e ultrassônicas similares às do tecido biológico humano em 1,0 e 2,8 MHz**. Tese de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Março 2007.

ROVE, K. O.; SULLIVAN, K. F.; CRAWFORD, E. D. High-intensity Focused Ultrasound: Ready for Primetime. **Urologic Clinics of North America**, v. 37, n. 1, p. 27–35, fev. 2010.

SAMPAIO, J. A.; SILVA, F. A. N. G. Determinação das densidades de sólidos e de polpa. **Tratamento de minérios: Práticas laboratoriais**. Rio de Janeiro: CETEM, p. 35-51, 2007.

SKLAR, L.R., EL TAL, A. K., KERWIN, L. Y. Use of transcutaneous ultrasound for lipolysis and skin tightening: a review. **Aesthetic Plast Surg**. v.38, n 2, p. 429–441, 2014.

TAKEGAMI, K. KANEKO, Y., WATANABE, T., *et al.*, Polyacrylamide gel containing egg white as new model for irradiation experiments using focused ultrasound, **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 30, n. 10, p. 1419–1422, 2004.

VIEIRA, Silvio Leão. **Desenvolvimento de um phantom para treinamento de biópsia de mama guiada por ultrassom**. Tese de Mestrado apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão—São Paulo: Universidade de São Paulo, 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, 2013.

WU, F. et al. “Wide local ablation” of localized breast cancer using high intensity focused ultrasound. **Journal of Surgical Oncology**, v. 96, n. 2, p. 130–136, 1 ago. 2007.

YIN, L. et al. Tomographic Reconstruction of Tissue Properties and Temperature Increase for High-Intensity Focused Ultrasound Applications. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 39, n. 10, p. 1760–1770, out. 2013.

YU, T.; LUO, J. Adverse Events of Extracorporeal Ultrasound-Guided High Intensity Focused Ultrasound Therapy. **Plos one**, v. 6, n. 12, p. e26110, 14 dez. 2011.

ZELL, K. et al. Acoustical properties of selected tissue phantom materials for ultrasound imaging. **Physics in Medicine and Biology**, v. 52, n. 20, p. N475–N484, 21 out. 2007.

ZONGYU, J. **Development of a Tissue-Mimicking Phantom for Evaluating the Focusing Performance of High Intensity Focused Ultrasound** AIP, 2006 Disponível em: <<http://scitation.aip.org>>. Acesso em: 4 abr. 2014.