Folha de rosto

Projeto: Detecção de cavitação em sonotrombólise cardíaco: pesquisa de alternativas

Pesquisador responsável: Sérgio Shiguemi Furuie

Instituição: Escola Politécnica da USP

Processo: 2021/04814-9

Vigência: 01/10/21-31/3/24

Período deste relatório: 1/10/2023-31/3/2024 (relatório 3)

Equipe:

Nome/cargo/Formação	Função no projeto	Horas/
		semana
Sérgio S Furuie Prof EPUSP Eng. Eletrônica, ITA 1977; MSc (COPPE, 1980), DSc (EPUSP,1990)	Coordenador do projeto e pesquisador. Pesquisa em modelos, processamento de sinais e otimização de processos. Métodos de detecção. Avaliação dos resultados.	15
Vitor Gabriel Barra Souza Doutorando (DD) Bolsa FAPESP 2020/10819-0 Medicina, UFJF, 2017	Pesquisa do fenômeno e desenvolvimento de modelos matemáticos de cavitação em biologia. Efeitos biológicos, aprimoramento de modelos. Desenvolvimento, implementação e testes de modelos.	40
Wilton Ruas da Silva Doutorando (DD) FAPESP 2020/16024-0 Eng. Eletrônica, ITA, 1986	Pesquisa e desenvolvimento de equipamento com sistemas de retroalimentação e segurança para sonotrombólise. Avaliação.	40
Roberto Costa Ceccato Doutorando (DD) FAPESP 2021/13997-0 Eng Elet, EPUSP, 2022	Pesquisa e desenvolvimento de detectores de cavitação por processamento de sinais. Desenvolvimento de plataformas computacionais para simulação e avaliação numérica. Avaliação preliminar em cuba acústica.	40
Patricia Akemi Sekini Guenkawa Mestranda Bolsa institucional PPGEE/EPUSP Eng Mec, EPUSP, 2021	Pesquisa e desenvolvimento de detector de cavitação via rede neural. Desenvolvimento de plataformas computacionais para treinamento da rede neural e avaliação numérica. Avaliação preliminar em cuba acústica.	40

Sumário

Res	sumo do projeto original	3
Res	sumo das atividades desenvolvidas no período anterior (relatório I e II)	3
Res	sumo das atividades desenvolvidas no período deste relatório	4
1.	Introdução	5
2.	Resultados (continuação dos relatórios I e II)	6
[Detecção da cavitação por meio de inteligência artificial	6
F	Pesquisa para driblar ossos	9
E	Experimentos em tanque acústico	11
	Matriz 8x8 de transdutores ultrassônicos (PZT)	11
	Detecção de microbolhas	13
	Detecção de cavitação das bolhas	14
3.	Conclusão e discussão do período	15
4.	Referências	16
5.	Descrição e avaliação do apoio institucional recebido no período	17
6.	Plano de atividades realizadas no período	17
7.	Descrição sucinta e justificada da aplicação dos recursos	17
l	Utilização dos Recursos da Reserva Técnica no período	17
Į	Utilização dos Recursos de Benefícios Complementares no período corrente	18
8.	Lista de produção no período III relacionada ao projeto	18
7	Trabalhos em revistas	18
٦	Trabalhos em conferências	18
(Orientações de Pós-graduação relacionados ao projeto	19
9.	Anexos: cópias de trabalhos	19
10.	. Apêndices	20
F	Plano de gestão de dados	20
	Projeto e dados	20
	Visão geral do programa mainSonoTrombolise.m	20
	Requisitos/Instruções para rodar o programa	22

Resumo do projeto original

A maioria das mortes por infarto agudo do miocárdio ocorre fora do ambiente hospitalar. Neste contexto, uma proposta recente chamada sonotrombólise cardíaco com microbolhas tem potencial para promover melhorias significativas no tratamento do paciente. No entanto, é muito importante que o principal fenômeno envolvido na trombólise – cavitação de microbolhas – seja controlado para evitar danos ao paciente.

O ultrassom é considerado muito promissor no tratamento de tromboses agudas e crônicas, pois pode ser aplicado externamente, não é ionizante e pode ser reaplicado diversas vezes.

A cavitação por ultrassom cria forças de cisalhamento capazes de dissolver trombos microvasculares e epicárdicas podendo beneficiar os pacientes de casos agudos e crônicos. Têm sido notadas melhoras significativas na circulação coronariana epicárdica e na microcirculação.

Desse modo, o desenvolvimento de um equipamento portátil, mais simples e de fácil uso para a sonotrombólise pode ampliar o acesso a este procedimento e é objeto de uma pesquisa em andamento. O protótipo desta pesquisa não terá a visualização modo-B de ultrassom, pois destinase a atendimento de urgência sem a necessidade de especialista em imagens. Contudo, uma simples replicação do protocolo testado clinicamente em um equipamento portátil pode não ser a mais eficiente e a mais segura.

Dentre as várias dificuldades do desenvolvimento do protótipo, pode-se antecipar: a) ocorrência de regiões com intensidades acima do desejado podendo ocasionar danos; b) regiões sub-expostas por conta de atenuações; c) aquecimento indesejado; d) subconjunto de transdutores pouco efetivos para determinados focos, desperdiçando energia.

O objetivo desta proposta é investigar mecanismos eficientes de segurança, principalmente a detecção alternativa da cavitação e o controle realimentado das intensidades de pressão, visando equipamentos mais seguros ao paciente.

A metodologia consistirá em estudos teóricos e simulação da cavitação e da sua detecção via transdutores convencionais da sonotrombólise. Pretende-se também realizar avaliações conceituais em cuba acústica. Não faz parte do escopo deste projeto a avaliação em animais ou pacientes.

Resumo das atividades desenvolvidas no período anterior (relatório I e II)

As atividades no primeiro período se concentraram na modelagem dos sinais de eco e cavitação para o caso de transdutores de banda estreita, bem como na simulação dos sinais e na estimativa dos sinais emitidos pelos espalhadores. A estimativa das fontes foi baseada em múltiplos sensores distribuídos com a sincronização dos sinais recebidos (sinal coerente). Foi desenvolvida a parte teórica para o cálculo da relação sinal/ruído por banda no domínio da frequência, bem como da estimativa do ruído. Em resumo, foi criada a infraestrutura computacional para a análise espectral dos sinais reconstruídos em relação ao nível de ruído.

No relatório II foram descritas as gerações dos sinais de cavitação, tanto com receptores de banda-estreita quanto de banda-larga, inclusive com níveis configuráveis de ruído. O sinal coerente resultante de cada configuração foi analisado em cada banda espectral de interesse, visando a caracterização de cada evento para a fase de deteção. Propusemos critérios para a deteção das cavitações baseados na relação sinal/ruído para cada banda, descontando-se os efeitos de *crosstalk* entre eventos. Esse procedimento foi aprimorado e avaliado por meio da curva ROC e sua área. Os resultados são animadores, ressalvando-se que a avaliação foi baseada em simulações numéricas com bom nível de realismo.

A partir dos experimentos simulados, concluiu-se que a deteção da cavitação estável é viável, mesmo utilizando receptores de banda estreita. A área sobre a curva ROC obtida foi de 0.9416, com sensibilidade e especificidade da ordem de 0.88 e 0.88, respectivamente. Para a deteção da cavitação

inercial com receptores de banda estreita, a AUC cai para 0.9080, com sensibilidade e especificidade de 0.77 e 0.84.

Ressalte-se também que no caso de receptores de banda larga, a faixa (fi3) entre a segunda harmônica e a segunda ultra-harmônica é uma opção para a deteção de cavitação inercial. Nesse caso, a AUC obtida foi de 0.9740, na qual a sensibilidade e especificidade do detetor de cavitação inercial foram de 0.92 e 0.91. Isso sugere uma alternativa usando sensores de banda larga ou mesmo sensores de banda estreita, porém com frequência central em torno de fi3.

Resumo das atividades desenvolvidas no período deste relatório

No período corrente (1/10/2023-31/3/2024), foram realizadas as seguintes atividades:

- a) Detecção da cavitação por meio de inteligência artificial Foi concluída uma dissertação de mestrado (P Guenkawa), na qual se investigou a utilização de redes neurais convolucionais para detectar a ocorrência de cavitação. Os sinais de eco foram transformados em imagens (espectrogramas) no espaço tempo-frequência por meio de transformadas do tipo wavelet e treinadas. Concluiu-se pela viabilidade, obtendo-se acurácia da ordem de 95% e precisão de 96%.
- b) Pesquisa para driblar ossos Estamos investigando a detecção de grandes estruturas por meio de equipamento de sonotrombólise, e desse modo possibilitar o desenvolvimento e o aprimoramento de dispositivo mais seguro e efetivo para a terapia, evitando ossos e pulmões. Basicamente, pretendemos realizar a tomografia quantitativa por ultrassom baseada em sinais refletidos, principalmente para transdutores dispostos em forma de matriz (Pesquisa em andamento, tese do doutorando R C Ceccato).
- c) Experimentos em tanque acústico Confeccionamos, implementamos e testamos em tanque acústico uma matriz de 64 transdutores ultrassônicos para realizar a sonotrombólise; realizamos testes experimentais para visualizar as microbolhas, bem como a análise espectral de ecos na presença de microbolhas e pressões acústicas da ordem de 300 kPa.

1. Introdução

Em agosto de 2023 foi submetido o relatório II juntamente com o pedido de prorrogação (aprovado) por 6 meses do projeto, principalmente para realizar alguns experimentos em tanque acústico. O acesso limitado ao nosso laboratório durante os 2 anos da pandemia não permitiu completar a eletrônica para os testes experimentais. Este relatório é complementar ao relatório 2 e se refere aos 6 meses adicionais (1/10/2023-31/3/2024).

Questões levantadas pelo revisor sobre o relatório II:

1) "Fica aqui uma dúvida e talvez uma sugestão: ao se utilizar uma cuba acústica comercial, sabe-se que as ondas ultrassonoras serão emitidas por transdutores sobre os quais não se parece haver controle a não ser da potência produzida. Não parece haver controle sobre a iniciar ou parar a emissão por um ou mais transdutores. Como isso está planejado para que consigam os resultados que possam corroborar os resultados computacionais?"

É um ponto importante que tem permeado o projeto desde o início. Esta questão nos levou à necessidade de investigar detetores de cavitação e tomografia quantitativa por sinais de eco, visando realimentação e reconfiguração dos disparos.

O sistema será calibrado em água de modo a injetar potência necessária para causar a pressão negativa de interesse no meio da região de interesse. Por meio das simulações, sabe-se que a intensidade acústica é razoavelmente uniforme no espaço cardíaco. A uniformidade é conseguida por meio da focalização e pelo número de focos. É possível realizar estas simulações e obter distribuição de intensidade acústica relativamente uniforme (+-3dB) em meios heterogêneos modelados, mas não no caso real. Assim, os detetores de cavitação deste projeto são fundamentais para a segurança dos pacientes, fornecendo dados para a realimentação, diminuindo a potência uma vez detectada a cavitação do tipo inercial e a sua intensidade. Outro aspecto importante é evitar irradiar em ossos devido a duas razões principais: os ossos esternos diminuem a intensidade dos focos e podem sofrer aquecimentos danosos. Para tanto, o trabalho do doutorando R Ceccado será importante, pois visa a tomografia quantitativa do coração por reflexão, possibilitando a reconfiguração dos transdutores que irão disparar para um determinado foco.

A cuba acústica que estamos utilizando não é comercial. Foi desenvolvida pela nossa equipe a partir dos componentes de uma impressora 3D.

2) "seria interessante delimitar algumas áreas e/ou estruturas simulando vasos e ossos em meio aquoso para observação de cavitação"

Sim, concordo. O primeiro passo seria apenas um vaso com microbolhas em meio aquoso dentro do tanque acústico. Depois, acrescentar estruturas heterogêneas.

2. Resultados (continuação dos relatórios I e II)

O equipamento para sonotrombólise tem a função de excitar acusticamente todo o volume de interesse, ou seja, os transdutores são utilizados no modo de transmissão. Para viabilizar a deteção de cavitação e de ossos, será necessário adquirir informações advindas das estruturas. Como os transdutores utilizados no equipamento (PZT) são capazes de converter energia acústica em sinal elétrico, uma opção conveniente seria incluir a eletrônica necessária para amplificar e adquirir os sinais de eco das estruturas.

Portanto, a modificação importante é incluir, no projeto eletrônico do dispositivo, 64 canais de recepção (pré-amplificadores, filtros analógicos e conversores analógico-digitais).

Desse modo, iremos assumir que o equipamento tem essas duas capacidades: transmitir e receber sinais acústicos. Adicionalmente, pode-se usar o fato de que se conhece o local que está sendo estimulado (ponto e região focal) para o processamento e reconstrução das estruturas procuradas.

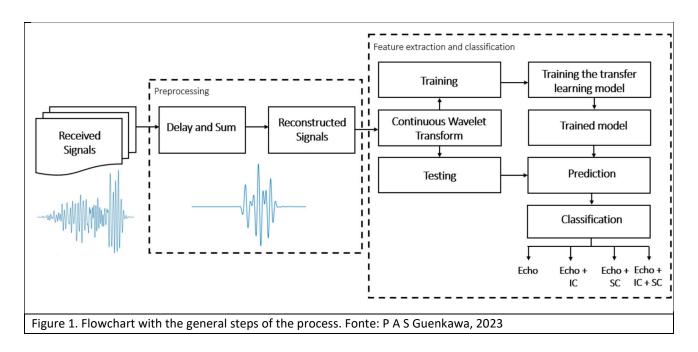
Detecção da cavitação por meio de inteligência artificial

Uma abordagem alternativa, utilizando inteligência artificial para detecção de cavitações foi pesquisada e implementada pela Patrícia A S Guenkawa na sua dissertação de mestrado defendida em 19/02/2024.

Os sinais foram gerados conforme o descrito no relatório II, utilizando a ferramenta k-Wave disponível para Matlab, onde podem ser definidas características do meio acústico, incluindo não linearidades, atenuações e a topologia da matriz de transdutores. Após a simulação desses sinais, foi proposto um método classificador automático e descomplicado (Figure 1), baseado na ferramenta Transformada Wavelet Contínua e abordagem de Rede Neural Convolucional (CNN). A Figure 2 exemplifica os sinais de eco e o diagrama espectro-tempo para duas situações: a) reflexão com eco, ruído, cavitação estável (SC); e b) reflexão com eco, ruído, cavitação estável e cavitação inercial (IC).

O método utilizou uma CNN pré-treinada, chamada AlexNet, operando uma base de dados de 2.800 sinais para treinamento, teste e validação. As métricas de avaliação incluíram tanto a detecção em banda larga e estreita, o nível de ruído aplicado e o tamanho da base de dados. A Figure 3 mostra a matriz de confusão obtida para a detecção das cavitações.

Para o caso dos receptores de banda estreita, os resultados do estudo indicaram que a técnica alcançou valores em torno de 95,7% e 96% para acurácia e precisão, respectivamente. O considerável grau de acurácia demonstrou que o uso de inteligência artificial pode ser uma abordagem para explorar a detecção de cavitação para terapias que fazem uso de ultrassom.



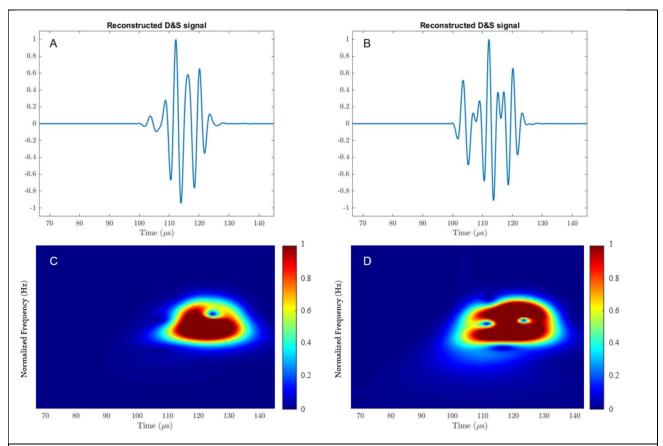


Figure 2 Signals and RGB images using the Jet colormap. (A) Example of an estimated temporal source signal with echo, SC, and noise. (B) Example of an estimated temporal source signal with echo, SC, IC, and noise. (C) RGB image for signal (A). (D) RGB image for signal (B). Fonte: P A S Guenkawa, 2023

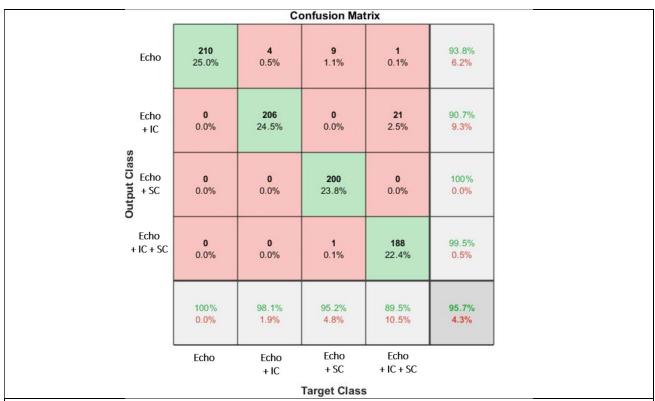


Figure 3. Confusion Matrix for narrowband receiver case - RN rate (840 waves for testing and training -30% of the database). Fonte: P A S Guenkawa, 2023

O artigo correspondente foi apresentado no Computing in Cardiology 2023 (P Guenkawa, CINC 2023) e a dissertação está no banco de teses da USP.

Pesquisa para driblar ossos

Os ossos (esternos) causam sombras acústicas diminuindo a intensidade nos focos e prejudicando a eficiência da sonotrombólise. Outra razão importante é que os ossos apresentam coeficiente de atenuação muito maior (13.8 dB/MHz/cm) do que tecidos moles, podendo potencialmente causar efeito térmico deletério dependendo da intensidade acústica.

Estamos investigando a detecção de grandes estruturas por meio de equipamento de sonotrombólise, e desse modo possibilitar o desenvolvimento de dispositivo mais seguro e efetivo para a terapia, evitando ossos e pulmões. Basicamente, pretendemos realizar a tomografia quantitativa por ultrassom baseada em sinais refletidos, principalmente para transdutores dispostos em forma de matriz (Pesquisa em andamento).

A detecção de estruturas usando transdutores de ultrassom em um plano, implica na utilização apenas dos ecos, em contraposição a sistemas tomográficos que levam em conta os sinais transmitidos através do objeto. Pretendemos implementar tanto a reconstrução tridimensional qualitativa quanto a quantitativa. A vantagem da tomografia quantitativa é estimar uma propriedade física para cada ponto, no caso a velocidade de propagação acústica. Para a qualitativa, nos basearemos no método "SAFT-Synthetic Aperture Focusing Technique", enquanto na tomografia quantitativa pretendemos explorar a defasagem dos ecos para cada ponto do volume cardíaco devido a diferentes transmissões ultrassônicas.

A pesquisa apresenta vários desafios para a reconstrução de estruturas baseada em ultrassom refletido, uma vez que o número de sensores é pequeno e o interesse é a reconstrução quantitativa do volume cardíaco tridimensional envolvendo centenas de milhares de voxels como incógnitas. No caso da reconstrução quantitativa, o sistema de equações se torna muito subdeterminado, pois dificilmente teremos uma quantidade equivalente de equações (medidas). Devido à complexidade do problema, iremos utilizar a simulação realística tanto do meio torácico, como da propagação das ondas ultrassônicas, para os testes e para a avaliação preliminar dos métodos.

Implementamos o SAFT (versão preliminar) para verificar a possibilidade de reconstruir pelo menos qualitativamente, estruturas bem contrastantes como fragmentos do osso e pulmão. O SAFT é amplamente usado nos equipamentos convencionais de ultrassonografia modo-B, i.e., baseados no pulso-eco. A Figure 4 mostra os resultados, com a visualização das estruturas. A Figure 4.a ilustra os planos ortogonais que contém o ponto central do volume cardíaco e os objetos simulados; o objeto em amarelo simula um pedaço de osso e o objeto em azul um pedaço do pulmão. A Figure 4.b mostra a visualização dos objetos reconstruídos pelo SAFT. O programa precisa ser otimizado e ampliado para os propósitos da presente proposta. O código (opção d.1) está no repositório de dados (github) deste projeto.

Por outro lado, a tomografia quantitativa por reflexão (Jaeger, 2015) utiliza uma abordagem engenhosa para relacionar a diferença do tempo-de-voo (ToF) de pulsos com distintos emissores com a diferença de fase dos sinais estimados em cada espalhador. Usando os mesmos receptores, a diferença de ToF para cada ponto r do volume se deve ao trajeto somente do transmissor até o ponto r, já que as ondas refletidas percorrerão o mesmo caminho até os mesmos receptores. O método assume trajeto linear entre o transmissor e o ponto r.

Jaeger implementou no domínio da frequência, e o Stahli (2020) mostrou que a abordagem no domínio espacial apresentava melhores resultados usando transdutores do tipo linear com pequeno espaçamento, e ondas planares. A nossa proposta é uma versão modificada do Stahli, uma vez que usaremos transdutores relativamente grandes e espaçados, e não poderemos gerar ondas planas adequadas com apenas 64 transdutores no plano.

Maiores detalhes na tese (em andamento) do Roberto C Ceccato e no artigo (SPIE, 2022).

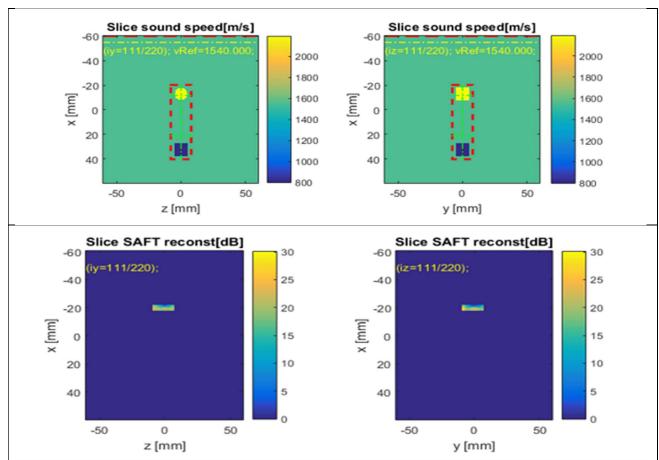


Figure 4. Deteção de osso usando SAFT. Primeira linha: vistas ortogonais do osso (amarelo) na posição x=-20 mm; segunda linha mostra a reconstrução (deteção) do osso. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v4.03; opção d.1)

Experimentos em tanque acústico

No relatório anterior, mencionamos que os trabalhos futuros deveriam incluir testes experimentais com tanque acústico e microbolhas, e que seria necessário ter um equipamento em paralelo (controle) que monitorasse a ocorrência e tipo de cavitação. O nosso laboratório ficou com acesso parcial durante os 2 anos da pandemia, acarretando atrasos na confecção dos transdutores matriciais, que são bastante complexos, envolvendo aspectos de química, mecânica, eletrônica, infiltração de água e outros. O doutorando W R Silva teve de projetar e desenhar vários suportes em impressoras 3D para o tanque acústico, além de fazer o acoplamento acústico (matching layer) e impermeabilização em todos os 64 transdutores da matriz. Os 64 cabeamentos e conectores à prova de água foi outro grande desavio (Figure 5). A seguir, alguns resultados deste esforço serão detalhados brevemente.

Por outro lado, cavitações inerciais são percebíveis por equipamentos de ultrassonografia modo-B, pois quando ocorre muita cavitação inercial surge um elevado contraste momentâneo (Figure 7). Cavitação estável é mais difícil de visualizar, e provavelmente a melhor forma é via análise espectral do sinal captado por um hidrofone (Figure 8).

Matriz 8x8 de transdutores ultrassônicos (PZT)

Foi desenvolvida e implementada uma matriz 8x8 de transdutores ultrassônicos para possibilitar focagem em todo o volume cardíaco.

Os transdutores utilizados são de cerâmicas piezoelétricas do tipo PZT, comerciais, com diâmetro de 10,15 mm, espessura de 6,40 mm, com frequência de ressonância nominal a 318.75 kHz no modo espessura (APC, material 850, https://www.americanpiezo.com/). A matriz de transdutores é composta por 64 piezoelétricos distribuídos uniformemente em um quadrado de 120 x 120 mm², conforme ilustrada na Figure 5. Cada transdutor teve acrescido uma camada (*matching*) para o casamento de impedância entre o PZT e o meio biológico, com conexão eletrônica independente ao controlador de pulsos. Dessa forma, torna-se possível utilizar diferentes atrasos em cada PZT visando um foco em um determinado ponto. Com a camada de matching, a frequência de ressonância de cada transdutor ficou em torno de 240 kHz.

Para o uso e teste da matriz de transdutores fez-se uma adaptação mecânica para viabilizar a conexão com o equipamento Verasonics e, também, para viabilizar a montagem de um protótipo funcional, portátil, de um aparelho para a realização da sonotrombólise.

Para isso, confeccionamos 64 cabos coaxiais RG178 com terminação SMA macho em ambos os lados e se montou uma placa fenólica com 64 conectores SMA fêmea para fazer as ligações a 64 canais de um conector padrão DLM5-260P (mesmo padrão utilizado em transdutores tipo P4-2 Philips e, também, nos aparelhos Verasonics).

A Figure 5 mostra a fotografia da matriz de transdutores com backing, matching e conectores; e a matriz de transdutores com cabeamento, suportes e hidrofone dentro do tanque acústico. A Figure 6 ilustra resultado preliminar de testes na cuba com a matriz de 64 transdutores para verificar o nível acústico (em kPa e em dB) em um plano transversal situado a 70 mm da face dos transdutores.

Maiores detalhes sobre a matriz de transdutores estão no artigo W R Silva (CLAIB2022), e na tese (em desenvolvimento) do doutorando Wilton Ruas da Silva.

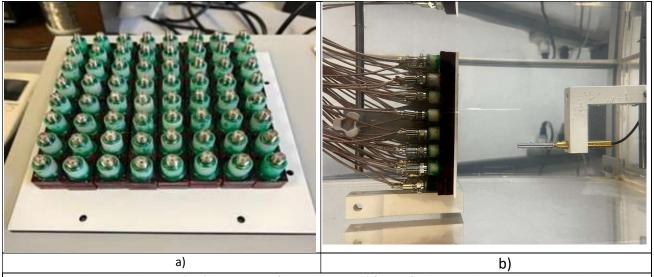


Figure 5. Transdutores de ultrassom (PZT) dispostos em forma de matriz. a) fotografia da matriz de transdutores com backing, matching e conectores; b) matriz de transdutores com cabeamento, suportes e hidrofone dentro do tanque acústico. Fonte: W R Silva

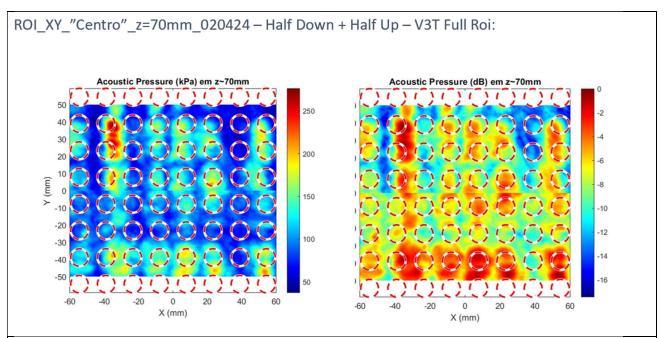


Figure 6. Resultado de testes na cuba acústica com a matriz de 64 transdutores para verificar o nível acústico em um plano transversal situado a 70 mm da face dos transdutores. Os círculos vermelhos descontínuos e sobrepostos indicam a posição e o tamanho dos transdutores. Em a), nível acústico em kPa; b) em dB em relação ao máximo do plano.

Detecção de microbolhas

Utilizamos o equipamento SonixTouch (Ultrasonix Medical Corp) para verificar o contraste das microbolhas usadas (Sonovue, hexafluoreto de enxofre, Bracco Suisse SA). Cada frasco contém 25 mg de pó liofilizado de hexafluoreto de enxofre, que misturado a solução de cloreto de sódio a 9 mg/mL (0.9%) produz 5 ml de solução com microbolhas. As microbolhas têm diâmetro médio de 2.5 μ m. A solução foi inserida em uma canícula (nitrílica). A Figure 7 mostra o contraste devido às microbolhas no volume 2 em relação ao controle (somente água) no volume 1.

Para verificar a estabilidade das microbolhas, o experimento foi repetido após 2 h e 4 h com resultados similares.



Figure 7. Visualização das microbolhas via SonixTouch. Em a) canícula com água; b) canícula com Sonovue

Detecção de cavitação das bolhas

O experimento fundamental é aplicar alta intensidade ultrassônica em uma região (foco) e verificar se ocorreu cavitação (estável ou inercial). A cavitação inercial se manifesta com a perda de contraste, pois as microbolhas entram em colapso e com espectro amplo de ultrassom. A cavitação estável corresponde às oscilações lineares e não-lineares das microbolhas, portanto manifestandose nas componentes das sub-harmônicas, harmônicas e ultra-harmônicas.

No experimento da Figure 8, aplicamos pulsos de 11 ciclos com amplitude de 300 V sobre um transdutor construído no laboratório, com frequência central de f0=1MHz. A canícula com microbolhas (Sonovue) e o sensor foram colocados a 2 cm do transdutor. O espectro correspondente mostra que a pressão em f0 é em torno de 350 kPa, com componentes na sub-harmônica (500 kHz) e ultra-harmônicas (1500 kHz), bem como discreta energia de banda larga, por exemplo em 1250 kHz.

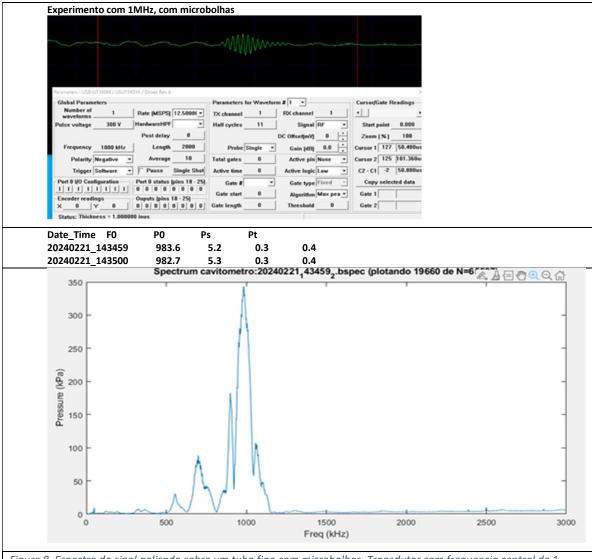


Figure 8. Espectro do sinal aplicado sobre um tubo fino com microbolhas. Transdutor com frequencia central de 1 MHz; a) ajustes do pulsador T/R (Ultratek, UT350TM de 8 canais); b) espectro em kPa do sinal recebido próximo ao tubo.

3. Conclusão e discussão do período

O detector proposto baseado em espectros dos ecos (critério 4.03.18) considerou e descontou o efeito dos eventos das faixas vizinhas no eixo da frequência. Outro aspecto importante da proposta foi utilizar o conceito de relação sinal/ruído (SNR) nas bandas de frequência de interesse, tornando a abordagem menos sensível ao ruído e às interferências entre eventos. A partir dos experimentos simulados, concluiu-se que a deteção da cavitação estável é viável, mesmo utilizando receptores de banda estreita. A área sobre a curva ROC obtida foi de 0.9416, com sensibilidade e especificidade da ordem de 0.88 e 0.88, respectivamente. Para a deteção da cavitação inercial com receptores de banda estreita, a AUC cai para 0.9080, com sensibilidade e especificidade de 0.77 e 0.84.

Investigamos também a utilização de redes neurais convolucionais para detectar a ocorrência de cavitação. Os sinais de eco foram transformados em imagens (espectrogramas) no espaço tempo-frequência por meio de transformadas do tipo wavelet e treinadas. Concluiu-se pela viabilidade, obtendo-se acurácia da ordem de 95% e precisão de 96%.

Essas avaliações foram realizadas sobre sinais acústicos simulados. Contudo, as simulações são bastante realistas, baseados no toolbox kwave (Treeby, 2010), que suporta meios heterogêneos, não-linearidade e propagação das ondas no meio acústico, incluindo os fenômenos de atenuação, divergência, difração, refração e espalhamento.

Adicionalmente, confeccionamos, implementamos e testamos em tanque acústico uma matriz de 64 transdutores ultrassônicos para realizar a sonotrombólise; realizamos testes experimentais para visualizar as microbolhas, bem como a análise espectral de ecos na presença de microbolhas e pressões acústicas da ordem de 350 kPa.

Estamos investigando a detecção de grandes estruturas por meio de equipamento de sonotrombólise, e desse modo possibilitar o desenvolvimento e o aprimoramento de dispositivos futuros mais seguros e efetivos para a terapia, evitando ossos e pulmões. Basicamente, pretendemos realizar a tomografia quantitativa por ultrassom baseada em sinais refletidos, principalmente para transdutores dispostos em forma de matriz.

Trabalhos futuros sugeridos: a) incluir uma avaliação experimental abrangente em tanque acústico, com matriz de transdutores e microbolhas, visando corroborar os resultados obtidos; b) incorporar a eletrônica de recepção dos 64 canais de modo a testar as detecções das cavitações (estável e inercial); c) testar a realimentação das intensidades acústicas visando segurança dos pacientes, e d) avaliar a reconfiguração dos disparos para evitar os ossos.

4. Referências

- B. E. TREEBY AND B. T. COX, "K-WAVE: MATLAB TOOLBOX FOR THE SIMULATION AND RECONSTRUCTION OF PHOTOACOUSTIC WAVE-FIELDS," J. BIOMED. OPT., VOL. 15, NO. 2, P. 021314, 2010.
- MICHAEL JAEGER, GERRIT HELD, SARA PEETERS, STEFAN PREISSER, MICHAEL GRUNIG, and MARTIN FRENZ. COMPUTED ULTRASOUND TOMOGRAPHY IN ECHO MODE FOR IMAGING SPEED OF SOUND USING PULSE-ECHO SONOGRAPHY: PROOF OF PRINCIPLE. Ultrasound in Med. & Biol., Vol. 41, No. 1, pp. 235–250, 2015 http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.019
- P. Stähli, M. Kuriakose, M. Frenz, and M. Jaeger, "Improved forward model for quantitative pulse-echo speed-of-sound imaging," *Ultrasonics*, vol. 108, Dec. 2020, Art. no. 106168
- Patricia A S Guenkawa, S S Furuie. An analysis of Cavitation in Sonothrombolysis through Convolutional Neural Networks. Computing in Cardiology 2023, Atlanta, 1-4/10/2023, pp.1-4, ISSN: 2325-887X DOI: 10.22489/CinC.2023.305
- Roberto Ceccato, Sérgio Furuie, "Statistical estimation of the regularization parameter for ultrasound tomographic reconstructions and its noise tolerance," Proc. SPIE 12038, Medical Imaging 2022: Ultrasonic Imaging and Tomography, 120380U (pgs 1-11) (4 April 2022); https://doi.org/10.1117/12.2607370. 120380U-1
- S. S. Furuie, W. R. Da Silva, V. S. Souza and P. A. S. Guenkawa, "Investigation of Cavitation Detector for Sonothrombolysis," *2023 IEEE Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering (CCECE)*, Regina, SK, Canada, 2023, pp. 83-87, doi: 10.1109/CCECE58730.2023.10288666.
- TREEBY, B. E. E COX, B. T. 2010. K-WAVE: MATLAB TOOLBOX FOR THE SIMULATION AND RECONSTRUCTION OF PHOTOACOUSTIC WAVE-FIELDS. J. BIOMED. OPT. 2010, Vol. 15, 2, p. 021314.
- Vitoria S Souza, S S Furuie. Spectral Profiles of Sonothrombolysis Bubble Radiation. Computing in Cardiology 2023, Atlanta, 1-4/10/2023, pp.1-4, ISSN: 2325-887X DOI: 10.22489/CinC.2023.182
- Wilton Ruas Silva and Sergio S. Furuie. Ultrasound coupled radial vibration mode: influence on cardiac sonothrombolysis. CLAIB 2022 & CBEB 2022 (IX Latin American Congress on Biomedical Engineering & XXVIII Brazilian Congress on Biomedical Engineering)

5. Descrição e avaliação do apoio institucional recebido no período

No período, o apoio institucional foi adequado. Utilizamos a infraestrutura do laboratório (LEB) para as simulações e para os experimentos. Os estudantes, tanto de graduação como de pósgraduação, têm-se empenhado no projeto. Utilizamos também recursos departamentais e da universidade, tais como material de consumo e impressão 3D.

6. Plano de atividades realizadas no período

O projeto foi desenvolvido de acordo com o cronograma proposto, exceto nos itens 8 e 9, conforme descritos no relatório II. Experimentos em cuba acústica (item 8) foram realizados no período atual ainda que não da forma extensiva, bem como os do ítem 9 que está em andamento (tese de doutorado).

	Descrição das atividades	Ar	no I			Aı	no II			9	10
(em	trimestres)										
1.	Modelo teórico detalhado da geração dos sinais de cavitação	٧									
2.	Desenvolvimento de ambiente de simulação para meio não-homogêneo com ecos e fontes de cavitação	٧	٧	√							
3.	Filtragem visando ressaltar os sinais de cavitação		٧	٧							
4.	Sincronização dos sinais e estimativa do sinal-fonte		٧	٧	٧						
5.	Análise espectral para a detecção de tipos de cavitação. Abordagens alternativas para a detecção.				٧	٧	٧				
6.	Mapas de atividade					٧	٧				
7.	Avaliação por simulação					٧	٧	٧			
8.	Experimentos em cuba acústica						٧	٧	٧	٧	٧
9.	Pesquisa para driblar ossos						٧	٧	٧	٧	٧
10.	Relatórios e publicações				٧				٧	٧	٧

√: realizado ou em andamento

7. Descrição sucinta e justificada da aplicação dos recursos

Utilização dos Recursos da Reserva Técnica no período

Desde 01/10/2023, os recursos da Reserva Técnica foram utilizados apenas para inscrição (participação via videoconferência) em congresso internacional da doutoranda Vitorias S B Souza no congresso Computing in Cardiology (CINC2023), US\$335.00 +R\$92.25(IOF)=R\$ 1807,05, ocorrida de 1-4/10/23, Atlanta, EUA. Este gasto já foi incluída na prestação de contas 3 de fev/2024.

Utilização dos Recursos de Benefícios Complementares no período corrente

Não houve utilização dos Benefícios Complementares no período. Contudo, após a data do relatório 2 que foi entregue antecipadamente (1/8/2023) para requerer a extensão de 6 meses, houve a utilização para participar no IEEE CCECE:

S.Terceiros (fisica/juridica)		
Inscrição no congresso IEEE CCECE 2023, 24-27/09/2023, Regina, CA.	EDAS Conference Services, receipt 1566-2718, via cartão de crédito BB/VISA xxxx7039, 18/7/23. CA\$850=R\$3315,44+R\$178,37 (IOF)=R\$3493,81	3493,81
subtotal utilizado		3493,81
Diárias		0
6 diárias para participar do congresso IEEE CCECE 2023, 24-27/09/2023, Regina, CA.	recibo de diárias, 85164402815, recibo SF15092023, 15/09/2023. (6xU\$357=U\$2142 x R\$4.871 =R\$10433,68)	10433,68
subtotal utilizado		10433,68
Transporte		0
Passagem aérea, Air Canada, para congresso IEEE CCECE 2023, 24-27/09/2023, Regina, CA.	Air Canada, reserva 212BKZ, 25/7/2023. Pago com cartão de crédito VISA/BB (RQ) xx9084. CA\$ 4265,74/2	8472,5
subtotal TR utilizado		8472,5
subtotal ano II utilizado		22399,99

8. Lista de produção no período III relacionada ao projeto

Trabalhos em revistas

1. V. Pigatto, N. B. Rosa, S. S. Furuie, and J. L. Mueller. LUFT: A low-frequency ultrasound tomography system designed for lung imaging, <u>IEEE Sensors Journal</u>, Volume: 24, Issue: 7, pgs 11091-11101. DOI: 10.1109/JSEN.2024.3359634, Print ISSN: 1530-437X, Online ISSN: 1558-1748.

Trabalhos em conferências

- 1. S. S. Furuie, W. R. Da Silva, V. S. Souza and P. A. S. Guenkawa, "Investigation of Cavitation Detector for Sonothrombolysis," *2023 IEEE Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering (CCECE)*, Regina, SK, Canada, 2023, pp. 83-87, doi: 10.1109/CCECE58730.2023.10288666.
- 2. Patricia A S Guenkawa, S S Furuie. An analysis of Cavitation in Sonothrombolysis through Convolutional Neural Networks. Computing in Cardiology 2023, Atlanta, 1-4/10/2023, pp.1-4, ISSN: 2325-887X DOI: 10.22489/CinC.2023.305
- 3. Vitoria S Souza, S S Furuie. Spectral Profiles of Sonothrombolysis Bubble Radiation. Computing in Cardiology 2023, Atlanta, 1-4/10/2023, pp.1-4, ISSN: 2325-887X DOI: 10.22489/CinC.2023.182
- Silva, W.R., Furuie, S.S. (2024). Ultrasound Coupled Radial Vibration Mode: Influence on Cardiac Sonothrombolysis. In: Marques, J.L.B., Rodrigues, C.R., Suzuki, D.O.H., Marino Neto, J., García Ojeda, R. (eds) IX Latin American Congress on Biomedical Engineering and XXVIII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. CLAIB CBEB 2022 2022. IFMBE Proceedings, vol 99. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-49404-8_50, pp 523-533.

Orientações de Pós-graduação relacionados ao projeto

- 1. Doutorandos (em andamento)
 - a. Vitor Gabriel Barra Souza. Sonothrombolysis: An Investigation into its Mechanisms and Biological Effects. Bolsa FAPESP Doutorado Direto (vinculado a projeto temático, a partir de 01/09/2020)
 - b. Wilton Ruas da Silva. Estudo para o desenvolvimento de um equipamento específico para sonotrombólise. Bolsa FAPESP Doutorado Direto (vinculado a projeto temático, a partir de 01/03/2021)
 - c. Roberto Costa Ceccato. Reconstrução tomográfica utilizando ultrassom a partir do hardware de sonotrombólise. Iniciado em março/2022. Bolsa DD, FAPESP 2021/13997-0 (01/04/2022 a 31/07/2025). Cota projeto temático FAPESP (Coordenador: Wilson Mathias Jr)
- 2. Mestrados (concluído)
 - a. Patricia Akemi Sekini Guenkawa, "Detecção e localização de cavitação via inteligência artificial", bolsa CNPq(institucional) de 1/3/21-28/2/23. Defesa em 19/2/2024

9. Anexos: cópias de trabalhos

(OBS.: como a inclusão destes artigos ultrapassa o limite de 5MB permitidos pelo SAGE, inclui o PDF com alguns trabalhos relacionados a este projeto em "outros documentos" do SAGE)

10. Apêndices

Plano de gestão de dados

Utilizamos o repositório de dados oficial da USP em: https://repositorio.usp.br/ para as publicações referentes a este projeto. A intenção inicial era utilizar este local também para os códigos, porém o repositório da USP é somente para publicações, não havendo abertura para arquivos não publicados. Dessa forma, utilizamos o github (modo público) para os códigos, resultados e documentação detalhada (relatórios): https://github.com/ssfuruie/cavitacao-proj-FAPESP-2021-04814-9/tree/main.

Visando facilidades na compreensão dos códigos, usamos matlab (versão 2015 ou mais recente) e classes de objetos (orientados a objetos) para encapsulamento de problemas complexos. Em cada classe importante, há exemplos de utilização.

Para a utilização dos programas, empregamos o conceito de tarefas que podem ser chamadas por um script simples, conforme documentado nas próximas seções. Em cada execução, gera-se um arquivo texto com os resultados obtidos.

Informamos também que todos os códigos e relatórios foram disponibilizados para os alunos e colaboradores do projeto.

Projeto e dados

O projeto proposto envolve a geração de muitos dados advindos de simulações, pois pretendese inicialmente avaliar a abordagem por simulação. Serão simulações de sinais de cavitação e de propagação de ecos em meios heterogêneos. Para se avaliar a detecção, será necessário variar a amplitude relativa da cavitação, bem como o nível de ruído. Cada fase do desenvolvimento também implicará em vários testes para verificar a acurácia da implementação computacional.

Na fase experimental, para cada situação (distância do transmissor, tipo de microbolhas, fluxo das microbolhas, posição do receptor, tipo de transdutor, ...) serão medidas as pressões de excitação e as pressões incidentes nos transdutores em função do tempo. Estas tabelas serão arquivadas junto com os metadados.

Os resultados, relatórios, códigos e dados estão no github, no link acima.

Visão geral do programa mainSonoTrombolise.m

O programa está estruturado de modo a facilitar o seu uso por meio de diversas chamadas que podem ser realizadas em modo *batch*, especificando os valores dos parâmetros que definem o comportamento da simulação. O programa também pode ser rodado em modo interativo escolhendo a tarefa desejada, porém assumindo os valores default dos parâmetros, os quais podem ser modificados via alteração do código.

Um exemplo do modo batch com 2 chamadas ao programa:

E de modo interativo:

```
>> mainSonoTrombolise
Project SonoTrombolise - EPUSP/InCor, Version 3.12 (15/04/2022)
You have chosen as configuration option: byTask
a)Quick TEST(debugging) for rarefaction pressure and heat,2 foci(ok,tested;0m:56s):
 [realistic grid; homogeneous medium; TRs uniformlyDistributed; foci:AtCenter_axial2; Sensorlavg_region: ROI]
b)focus analysis at ROI center (central axial line contains a TR center)(ok,tested;0m:29s):
 [realistic grid; homogeneous medium; TRs centeredTR;
                                                              foci:AtCenter_axial; Sensorlavg_region: ROI]
b.1) focus analysis at ROI center (central axial line does not necessarily contain a TR center) (ok, tested; 0m:29s):
 [realistic grid; homogeneous medium; TRs aroundCenter;
                                                                foci:AtCenter_axial; Sensorlavg_region: ROI]
b.2)same as b.1, but for non-homogeneous medium(ok,tested;6m:40s):
                                                                foci:AtCenter_axial; Sensorlavg_region: centralCuboide]
 [realistic grid; boneLungPieces medium; TRs aroundCenter;
c)Temperature and ISPTA analysis in central cuboid region(ok,tested;8h:19m:00s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR;
                                                               foci:specific3
                                                                              ; Sensorlavg_region: centralCuboide]
c.1)Quick TEST, temperature and ISPTA analysis in central cuboid region(ok,tested;19m:52s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR;
                                                               foci:AtCenter_axial3; Sensorlavg_region: centralCuboide]
d)Quick TEST for BONE detection,3x3 TRs,2 foci and quit(ok,tested;19m25s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial2; Sensorlavg_region: centralCuboide]
d.1)TEST for BONE detection, All TRs, 2 foci and quit (ok, tested; 2h25m:00s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs uniformlyDistributed; foci:AtCenter_axial2; Sensorlavg_region: centralCuboide]
g)Typical echo spectrum for 1 TR. Narrow-band TR simulation via filter; Noise(set by TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor). Focus at center,1TX,1RX and
quit(ok.tested:08m07s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensorlavg_region: centralCuboide]
h)Simulation of cavitation sources. Focus at center. Group of TR as receivers.(17m:00s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i)Analysis of cavitation(with cav.simulation). Group of TR as receivers.And quit():
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter axial; Sensor region: centralCuboide]
i.0.1)Test of ECHO sources. Echo signal and spectrum. Quit.(< 1min):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.0.2)Test of STABLE cav sources. Cav signal and spectrum. Quit.(< 1min):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.0.3)Test of INERTIAL cav sources. Cav signal and spectrum. Quit.(< 1min):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.0.4)Test of combined sources. Source signal(amplitudes set by:E0,S0,I0) and spectrum. Quit.(< 1min):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.1)Test of RECEPTION(source set by TASK.cav_simul_id).No TX source signal.No TR emulation.Noise(set by TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor).Group
of TR as receivers. Quit(04m:00s):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.2)Test of RX EMULATION(source set by TASK.cav_simul_id).No TX source signal.Noise(set by TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor).Group of TR as
receivers.And quit(04m:00s):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.2.0)Test of CAVITATION DETECTION;D&S in FREQ domain;(source set by TASK.cav_simul_id).No TX source signal.
  Noise(set by TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor). Group of TR as receivers. And quit(tested ok, < 3min)
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.2.1)Test of CAVITATION DETECTION;D&S in TIME domain;(source set by TASK.cav_simul_id).No TX source signal.
  Noise(set by TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor). Group of TR as receivers. And quit(xx)
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.3)Test: TX(echoes) and cavitation sources; window; TR emulation; Noise(set by TASK. NoiseLevel_dynRangeFactor); delay-and-sum; spectrum. Group of
TR as receivers. And quit(09m:00s):
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
i.4)Test of cavitation sources and signals.No TX source signal.No TR emulation.Noise(set by TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor).Group of TR as
receivers. Save signals, quit(4m:00s):
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs centeredTR; foci:AtCenter_axial; Sensor_region: centralCuboide]
p)rarefaction pressure and temperature analysis, homogeneous (ok,tested;07h:33m:00s)
 [realistic grid; homogeneous medium; TRs uniformlyDistributed; foci:specific2; Sensorlavg region: ROI]
q)rarefaction pressure analysis,high res. grid, homogeneous,3 focus x-plane (ok,tested;02d01h48m00s)
 [high res. grid; homogeneous medium; TRs uniformlyDistributed; foci:specific3; Sensorlavg_region: ROI]
q.1)rarefaction pressure analysis, boneLungPieces,3 focus x-plane(ok,tested;08h:11m:00s)
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs uniformlyDistributed; foci:specific3; Sensorlavg_region: centralCuboide]
q.2)rarefaction pressure analysis with BONE detection,3 focus x-plane(ok,tested;6h:10m:00s)
 [high res. grid; boneLungPieces medium; TRs uniformlyDistributed; foci:specific3; Sensorlavg region: centralCuboide]
Obs.:-Measurements such as p,p_rms,l_avg: require numMask.Nt values x (single or double)x(3 if I*avg), where numMask=number of nonzeros in
   -For quantities such as p_min_all, kwave returns values for all Nx,Ny,Nz voxels, regardless of sensor.mask
   -If a task requires a transducer in the central axial region (e.g.:focus or intensity in central region), we enforce odd number of transducers in each
   -If a task uses high contrast medium, we have to use high resolution grid
   -pre-defined settings so far (may be overriden by your choice):
    TASK.cav_simul_id=singlePointCombinedTypes;
    TASK.NoiseLevel_dynRangeFactor= 0.050 (factor for noise std)
```

-cited elapsed time is using LEB-SF2018 (Dell XPS8930,i7-8700CPU@3.20GHz,64GB,win10,C++,GPU Nvidia GTX1060,6GB) Configurations(25) for a task:

Choose===>

O diagrama em blocos do sistema é a descrita no relatório e aqui detalhada do ponto de vista de entrada de parâmetros (Figure 10.1), em especial para os blocos {D, E, F} para utilizar o programa.

O programa assumirá valores *default*, a menos que sejam passados via argumento na chamada do programa, por exemplo:

mainSonoTrombolise ('NoiseLevel_dynRangeFactor',0.05,'opcao','i.2.0'); neste caso estamos especificando o nível de ruído de 0.05 por meio da palavra-chave 'NoiseLevel_dynRangeFactor', e escolhendo a opção de tarefa 'i.2.0' por meio da palavra-chave 'opcao'. Os argumentos são sempre em dupla, especificando a palavra-chave e o seu valor. Caso não haja nenhum argumento, o programa rodará no modo interativo.

As palavras-chave estão definidas na function getBatchInputPairValues.m.

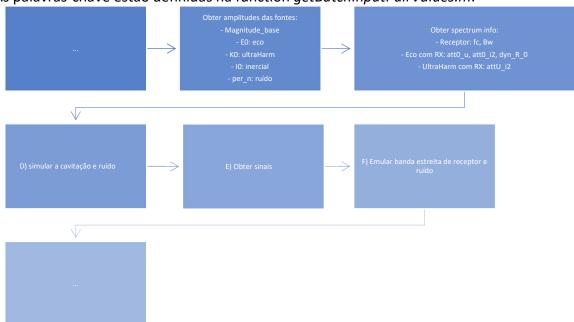


Figure 10.1 Visão global dos parâmetros de entrada para o programa.

Requisitos/Instruções para rodar o programa

INSTRUCTIONS to run this program (mainSonoTrombolise.m):

- 1. kwave should be installed, and kwave should be accessible by matlab (see Home=>Set Path)
- set your computing environment (which directory to use for saving results).
 Look for the word 'USER_is'; modify it; Create/modify the codes in 'switch(USER_is)' to set mainly some variables that depends on your computer such as DIR PAI DADOS. Otherwise, it will use defaults.
- 3. There are several parameters and constants that were pre-defined, such as 'SOURCE_MAGNITUDE','HEART_Xmin', ...
- 4. When you run, you'll see several pre-created tasks (look for 'getSonoTh config task')
- 5. The results (log report) are stored in the file 'results_temp.txt'. The program outputs lots of informations and figures that you can ignore. I just kept them because they are useful for debugging and reassurance.
 - -signals and calculated coherent signal are saved as .mat file if TASK.saveCoherentTemporalSignals=true;
 - $(Obs.: I\ restricted\ to\ first\ focus\ because\ of\ amount\ of\ data.\ See\ line:\ if (TASK.SaveCoherentTemporalSignal == true\ ..)$
 - -computed parameters for cavitation analysis are stored as .xlsx file. See line:xlsAppend_SF(xlsFileName,cell_1xN,header)
- 6. You can run this as a program (just type mainSonoTrombolise), or function/batch with arguments (pairs, see getBatchInputPairValues.m)