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: 01/10/21-30/9/23

Período deste relatório: 01/10/21-30/9/22 (Relatório I)

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

Γ.	esumo do projeto original	4
	esumo das atividades desenvolvidas no período deste relatório	
1.		
	Notação	
	Visão geral do projeto e sua relação com a sonotrombólise	5
2.		
	Formulação do problema	8
	Geometria e sistema de coordenadas para a sonotrombólise	9
	Espectro do sinal	9
	Manifestação das cavitações no espectro dos sinais recebidos	g
	Simulando sinal-resposta em um ponto do meio acústico	10
	Cálculo do instante de chegada do estímulo a um ponto genérico	11
	Cálculo do tempo de sincronização para cada receptor	13
	Geração do ruído nos receptores	14
	Formação do sinal coerente para estimar o sinal-resposta da fonte	14
	Espectro do sinal coerente	16
	Espectro de sinal coerente diretamente no domínio da frequência	17
	Resposta em frequência do receptor	17
	Estimativa do nível espectral do ruído	18
	Estimativa do ruído: transdutores de banda larga	19
	Estimativa do ruído: transdutores de banda estreita (nCycles=7)	20
	Simulando ecos em resposta ao estímulo	22
	Recepção do eco com transdutores de banda larga	23
	Recepção do eco com receptores de banda estreita (sem ruído)	24
	Influência da largura do pulso no espectro do eco	26
	Recepção do eco ruidoso com transdutores de banda estreita	27
3.	. Descrição e avaliação do apoio institucional recebido no período	31
4.	. Plano de atividades realizadas no período	31
5.	. Descrição sucinta e justificada da aplicação dos recursos	32
	Utilização dos Recursos da Reserva Técnica no período	32
	Utilização dos Recursos de Benefícios Complementares no período corrente	33
6.	. Lista de produção no ano 1 relacionada ao projeto	33
	Trabalhos em revistas	33
	Trabalhos em conferências	33

	Orientações de Pós-graduação relacionados ao projeto	33
	Orientações de Iniciação científica e Conclusão de Cursos	34
7	. Anexos: cópias de trabalhos apresentados	34
8	Referências	34
9	Apêndices	35
	Gerenciamento de dados: códigos, resultados e publicações	35
	Visão geral do programa mainSonoTrombolise.m	35
	Instruções para rodar o programa	37

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 deste relatório

As atividades 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. Foi criada a infraestrutura computacional para a análise espectral dos sinais reconstruídos em relação ao nível de ruído.

1. Introdução

Notação

Com o propósito de evitar confusão em relação aos termos transdutor de sonotrombólise, transdutor de ultrassom, piezoelétrico e elemento do transdutor, consideraremos neste projeto:

- Transdutor de sonotrombólise é formado por uma matriz de transdutores de ultrassom, no nosso caso, matriz de 8x8.
- Transdutor de ultrassom (ou simplesmente transdutor) é o dispositivo formado a partir de material piezoelétrico, *matching*, *backing*, e componentes eletrônicos de modo a gerar e receber pulsos ultrassônicos.
- Piezoelétrico é o material para a produção do transdutor.
- Elemento do transdutor (ou pixel do transdutor) é parte da face do transdutor usado principalmente na simulação do transdutor.

Visão geral do projeto e sua relação com a sonotrombólise

A detecção da cavitação aqui proposta envolve a aquisição de sinais ultrassônicos provenientes de múltiplos transdutores (piezoelétricos) dentro de um protocolo para sonotrombólise. Os sinais recebidos contêm primordialmente ecos do meio heterogêneo, e podem também conter sinais de cavitação emitidos por algumas regiões do meio. Os sinais são processados visando estimar a emissão oriunda de possível fonte de cavitação explorando o conceito de coerência de origem, e a partir do sinal estimado caracterizar e localizar a fonte no meio acústico.

O protocolo para aplicação de sonotrombólise proposta consiste, essencialmente, em provocar cavitação por ultrassom ("disparo múltiplo") em uma determinada região do meio (foco), e prosseguir alterando o foco de modo a cobrir toda a região de interesse, no nosso caso, o coração. O foco é obtido eletronicamente por meio da excitação de múltiplos transdutores com atraso relativo entre eles para atingir coerentemente o foco. O equipamento referido é "cego" por decisão de projeto de forma que possa ser operado por não-especialistas e ser portátil.

O sistema para detecção da cavitação deve atuar logo após cada "disparo de múltiplos transdutores", adquirindo os sinais ultrassônicos retornados e os processando em busca de fontes de cavitação. A Figure 1.1 ilustra os passos para cada região focal: os blocos A, B e C são os usuais para sonotrombólise; os blocos E, G, H e I são necessários tanto para implementação física quanto para a avaliação numérica da detecção da cavitação; os blocos D e F são para testes por meio de simulação. Todo o processo é repetido para as demais regiões visando a cobertura completa do coração.

A proposta corrente visa pesquisar e desenvolver os blocos D a I, e avaliar os resultados por simulação numérica. Pretende-se também realizar testes mais simples em cuba acústica, utilizando-se poucos transdutores.

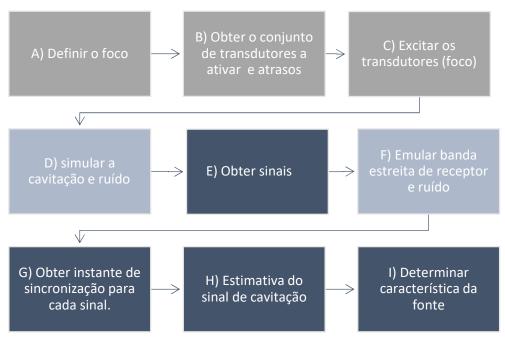


Figure 1.1 Visão global da aplicação da sonotrombólise e da detecção da cavitação. Blocos A,B eC: sonotrombólise; blocos D a I: detecção da cavitação; blocos D e F: simulação numérica.

Os transdutores que pretendemos utilizar são do tipo piezoelétrico 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 opção por este tipo de transdutor foi a disponibilidade no mercado internacional e o preço, da ordem de U\$12,00 por unidade. Na prática, a frequência de ressonância do transdutor montado ficou próxima a 250 kHz e a utilizaremos nas simulações. A matriz de transdutores será composta por 64 piezoelétricos distribuídos uniformemente em um quadrado de 120 x 120 mm², conforme ilustrada na Figure 2.1a. Assim, a localização de cada transdutor é conhecida (centro), bem como o vetor normal de cada face.

Iremos assumir que cada um destes transdutores tem a capacidade de emitir e de receber pulsos ultrassônicos, e que cada um deles tem um comportamento em frequência (sensibilidade espectral) conhecido. Ressalte-se também que o subconjunto de transdutores usados para recepção não necessariamente é o mesmo subconjunto usado para transmissão.

Para cada foco definido, o sistema para sonotrombólise escolhe um subgrupo de transdutores mais próximos do foco para serem ativados, com devido atraso relativo (Figure 2.1b), para atingir o foco em fase. Define-se então uma região focal na qual a intensidade está dentro da faixa de -3 dB em relação à maior intensidade no foco.

Para que haja ecos, o meio deve ser heterogêneo e conter objetos contrastantes em termos de impedância acústica, como por exemplo ossos e pulmão. O tecido humano, mesmo considerando um mesmo órgão, é rico em pequenos espalhadores devido, por exemplo a hemácias, fibras e vasos (Stähli, 2020). A Figure 1.2c ilustra os cortes ortogonais de um *phantom* simplificado e centrado contendo pedaço de osso e de pulmão, e a Figure 1.2d mostra o sinal temporal recebido em um dos transdutores e o seu espectro (Figure 1.2e). Nota-se que o componente correspondente ao eco (318 kHz) domina o espectro, pois o sinal transmitido foi simulado com 318 kHz para esta análise. O grande desafio é detectar sinais de cavitação imiscuídos nos sinais recebidos e com

sensores de banda estreita. A abordagem pretendida envolve melhorar a relação sinal-ruído por meio da coerência dos sinais recebidos em múltiplos receptores.

Nas próximas seções serão detalhados os três últimos blocos, a saber: sincronização dos sinais recebidos para cada ponto do meio (fonte); estimativa do sinal emitido pelo meio; e caracterização da fonte no domínio da frequência. Contudo, precisaremos antes implementar a geração do sinal-resposta ao estímulo, que pode ser eco, cavitação, nada ou uma combinação deles, bem como o comportamento do sensor de ultrassom (receptor de sinais).

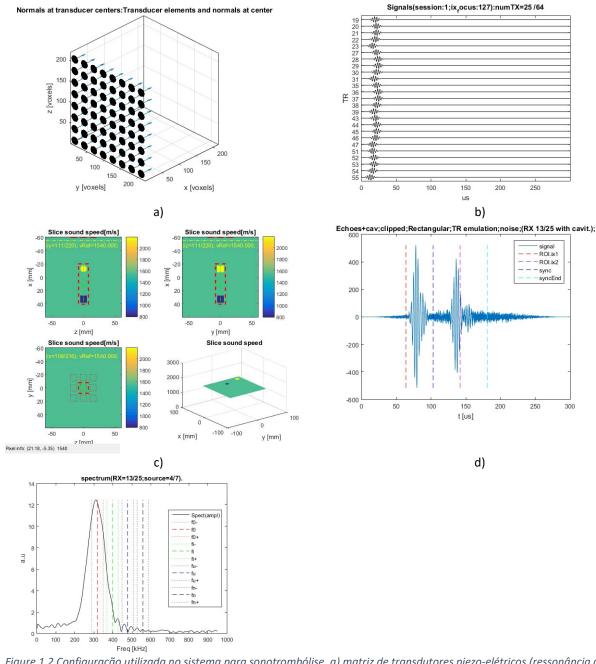


Figure 1.2 Configuração utilizada no sistema para sonotrombólise. a) matriz de transdutores piezo-elétricos (ressonância a 318kHz); b) exemplo de 25 sinais de um subgrupo de 5x5 com os respectivos atrasos; c) cortes ortogonais de um phantom simplificado e centrado contendo pedaço de osso (amarelo) e de pulmão (azul escuro); d) sinal recebido no transdutor número 13 de 25 contendo essencialmente os ecos e ruído; e) espectro (amplitude) do sinal em d).

2. Metodologia

Em sonotrombólise, conforme mencionado, a ideia é criar na ROI (região de interesse, no caso o coração) centenas ou milhares de focos de ultrassom, de modo que ao final do processo toda a ROI tenha sido irradiada, lembrando que cada ponto focal dá origem a uma região focal mais extensa devido à duração do pulso e ao mecanismo de focagem. Cada ponto focal será irradiado por um subconjunto dos transdutores (transmissores) do transdutor matricial, e este procedimento será repetido para todos os focos.

Neste momento, torna-se importante diferenciar o conceito de <u>ponto focal</u> do de um <u>ponto genérico</u> para fins de captação do sinal-resposta ao estímulo. Seja um ponto focal na posição r_F : para irradiar este foco serão usados transmissores (subconjunto da matriz) cada qual com atrasos de modo que os pulsos cheguem sincronamente no foco. Portanto, é esperado que no entorno do foco (região focal) haja também outros pontos estimulados, mesmo com menor intensidade. Assim, um ponto genérico, r_q , que também pode ser o ponto focal, é qualquer ponto do meio acústico que pode ou não irradiar ultrassom (sinal-resposta na forma de eco ou cavitação).

Para a simulação do sinal-resposta a estímulos, o importante é o tempo de voo, pois a partir daí se gera o sinal-resposta (eco, cavitação, nada) que chegará aos sensores. Estes sinais-resposta podem ter frequência distinta da frequência central do estímulo no caso de cavitação. Se for eco, será na mesma frequência central e com característica morfológica similar, exceto na amplitude e eventualmente na fase (180 graus se a impedância do outro meio for menor do que o meio incidente). Se for cavitação estável, terá outros componentes como as ultra-harmônicas; e se for cavitação inercial terá um espectro largo, semelhante ao de impulso no tempo.

Formulação do problema

Podemos enunciar o problema a ser resolvido por: "Dado um subconjunto de N_{TR} transdutores de ultrassom (TR), estimar a atividade ultrassônica de uma região em resposta a um estímulo de sonotrombólise."

A solução do problema para um foco em r_F e o sinal-resposta em um ponto genérico r_q (fonte do meio) pode ser aplicado a todos os demais focos do processo de sonotrombólise. Portanto, vamos detalhar este modelo para um estímulo focado em r_F .

Seja um subconjunto de N_{TX} transmissores (emissores) e um subconjunto de N_{RX} receptores (sensores, que podem ser os mesmos transmissores) do conjunto de transdutores. Suponhamos que os N_{TX} transmissores foquem em $r_F \in R^3$, portanto o emissor mais distante emitirá o pulso primeiro e os demais com um atraso em relação a ele. Seja instante 0 o momento em que o emissor mais distante iniciou o pulso. Qualquer ponto no meio poderá ser estimulado mesmo não sendo o ponto focal devido à propagação das ondas. Seja $r_q \in R^3$ a posição de um ponto genérico.

O pulso gerado pelos transmissores tem duração T_p e é formada por alguns ciclos (N_{cycles}) do sinal oscilatório com frequência central f_0 .

O instante do estímulo inicial no ponto r_q será determinado pelo menor tempo considerando a distância dos N_{TX} transmissores em relação a r_q e os atrasos de transmissão. Cabe ressaltar que se utilizará uma velocidade constante (c=1540 m/s) de propagação do ultrassom, pois se desconhece a estrutura interna da ROI.

Quando o ponto em r_q for atingido pelo pulso, ele pode dar origem a um sinal-resposta (p. ex, eco) que se propagará e poderá ser detectado pelos receptores do transdutor matricial. Os sinais recebidos nos N_{RX} sensores podem ser sincronizados no tempo considerando a distância do ponto q a cada receptor e assumindo a velocidade constante c, ou seja, realizando a soma coerente dos sinais (algoritmo delay-and-sum, D&S) para estimar o sinal-resposta da fonte no ponto q.

Geometria e sistema de coordenadas para a sonotrombólise

Os subconjuntos de transmissores e receptores são de um conjunto de N_{TR} transdutores conforme mostrados na Figure 1.2a, na qual o centro (0;0;0) do sistema de coordenadas (x,y,z) está no centro do volume. As faces dos transdutores estão localizados no plano (y,z), distribuídos uniformemente, e este plano está em x=-60 mm. A distância entre os centros dos TRs é de 15.3 mm e o diâmetro de cada TR é de 10.15mm. O volume é de 120x120x120 mm³. A propagação longitudinal das ondas ocorre no eixo x.

Espectro do sinal

Designaremos por espectro de um sinal, o módulo do espectro de amplitude no domínio da frequência unilateral em contraposição ao espectro em potência bilateral. A justificativa é manter o significado físico da amplitude das componentes em frequência. Especificamente, seja s[n]; n=0: N-1 um sinal temporal discreto com N amostras, e F[k]; k=0: N-1 o resultado da aplicação do FFT em s[n]. O espectro S[k] utilizado neste projeto é:

$$S[k] \equiv \begin{cases} |F[0]|/N; k = 0\\ 2|F[k]|/N; k = 1: N/2 \end{cases}$$

Ou seja, S[k] é a amplitude da decomposição do sinal s[n] em cossenos até a frequência de Nyquist do sistema de aquisição, e somente para as frequências não-negativas (unilateral).

Manifestação das cavitações no espectro dos sinais recebidos

Neste projeto iremos explorar a manifestação das cavitações nos espectros dos sinais recebidos. Conforme a literatura (Chen, 2016), a cavitação estável se manifesta com oscilações nas frequências chamadas de ultra-harmônicas, que são frequências entre as harmônicas da frequência central (f_0) . Desse modo, a ultra-harmônica n seria na frequência:

$$f_{u_n} = \frac{2n+1}{2} \cdot f_0; \quad n = 1, 2, \dots$$

Como utilizaremos receptores de banda estreita, vamos nos concentrar nas primeiras 2 ultraharmônicas:

$$f_{u_1} = \frac{6}{4} \cdot f_0 \ \ \text{e} \ f_{u_2} = \frac{10}{4} f_0$$

Por outro lado, a cavitação inercial se manifesta como impulso no tempo devido ao colapso das microbolhas. Portanto, o espectro tem componente em todas as faixas de frequência, e se confunde com o espectro do ruído. A intenção para a sua detecção é analisar a relação sinal-ruído (SNR) do sinal recebido. Caso o SNR seja bem superior ao ruído, então há indício de cavitação inercial. Conforme veremos nas próximas seções, a dificuldade é estimar adequadamente o SNR em face do receptor de banda estreita e da proximidade de eventos de alta intensidade como o eco e a cavitação estável.

Para a detecção da cavidade inercial iremos investigar em bandas distintas das harmônicas e ultra-harmônicas, ou seja,

$$f_{i0} = \frac{3}{4}f_0$$
; $f_{i1} = \frac{5}{4}f_0$; $f_{i2} = \frac{7}{4}f_0$; $f_{i3} = \frac{9}{4}f_0$

Simulando sinal-resposta em um ponto do meio acústico

A análise para cavitação envolve captar os sinais oriundos do meio em resposta a um estímulo, no nosso caso, ao pulso de sonotrombólise em um foco específico. Com o intuito de manter a consistência temporal, deve-se considerar o tempo de voo da onda desde os transdutores que emitiram os pulsos até o ponto do meio e deste até os receptores.

Para o cálculo dos tempos de voo dos pulsos de cada transmissor a cada foco, consideraremos que o meio é homogêneo, pois não se conhece *a priori* a estrutura interna do paciente. Na prática, esta suposição acarreta várias degradações na situação real entre as quais:

- Erro no local do foco, tornando o foco mais difuso e espalhado.
- Deformações da região focal.
- Intensidades da pressão acústica menores do que as previstas

Ressalte-se que na simulação geral para verificar os efeitos da sonotrombólise, utilizaremos posteriormente torsos não-homogêneos de modo a mensurar as degradações nas regiões focais.

Os estímulos em um determinado ponto do meio podem converter este ponto em uma fonte de sinal ultrassônico do tipo:

- Eco: se o ponto pertencer à interface entre dois meios com impedâncias acústicas distintas;
- Cavitação estável: se na região do ponto houver microbolhas e a intensidade acústica no ponto for suficiente para promover a cavitação estável;
- Cavitação inercial: se na região do ponto houver microbolhas e a intensidade acústica no ponto for suficiente para a cavitação inercial;
- Combinação dos 3 tipos acima se a região medida pelo pixel compreender uma extensão na qual ocorrem os fenômenos em sub-regiões dela;

Note-se também que os sinais captados devem considerar os ruídos inerentes aos experimentos, tais como ruído térmico, eletrônico e do ambiente.

Uma vez que os ecos e as cavitações são respostas a um estímulo externo, torna-se mais realístico considerar, na simulação dos sinais, o tempo decorrido entre a excitação do pulso pelo transmissor e o ponto do meio acústico. Os sinais originados por este estímulo serão então propagados em direção aos receptores.

Outro aspecto importante na simulação dos sinais é a resposta em frequência dos receptores, pois os piezoelétricos têm banda estreita em torno da sua frequência de ressonância. Iremos "captar" os sinais nos receptores considerando-os com banda-larga e banda-estreita. A razão da banda-larga é para comprovar que a simulação dos sinais está correta tanto no tempo quanto na frequência.

Portanto, as simulações dos sinais recebidos pelos receptores (piezoelétricos) para cada ponto do meio acústico deverá considerar as seguintes combinações possíveis:

Receptor\sinal	Eco	Cav. Estável	Cav. Inercial	Combinação
Banda larga				
Banda estreita sem ruído				
Banda estreita com ruído				

Para cada situação, devemos caracterizar os sinais temporais e espectrais.

Iniciaremos com os cálculos de atrasos para cada transmissor e com o cálculo do tempo de voo do pulso até atingir um ponto genérico. Uma vez atingindo o ponto, será gerado o pulso com as características desejadas (frequência central, amplitude, duração, janelamento) emulando a resposta ao estímulo (eco, cavitação, nada). O sinal-resposta se propagará até o receptor (sensor) no qual

poderá sofrer alguma degradação devido à característica do sensor (resposta em frequência, ruído) e será recebido pelos receptores. Estes sinais serão utilizados para estimar (problema inverso) o sinal-resposta (algoritmo D&S) gerado pelo meio. Estas etapas serão detalhadas nas próximas seções.

Cálculo do instante de chegada do estímulo a um ponto genérico

Assumindo que o instante 0 é o momento em que o transmissor mais distante de q dispara o pulso, haverá atraso d_i para o início do pulso para cada emissor $i=1:N_{TX}$, dado por:

$$d_{i} = t_{max}(r_{F}) - \frac{\|r_{i} - r_{F}\|}{c};$$

$$t_{max}(r_{F}) = \max_{i} \frac{\|r_{i} - r_{F}\|}{c};$$

$$i = 1: N_{TX}$$
(Eq. 2.1)

O instante, $t_{hit}(r_q)$, do estímulo inicial no ponto r_q será determinado pelo menor tempo de voo considerando a distância dos N_{TX} transmissores em relação a r_q e os atrasos de transmissão, d_i :

$$t_{hit}(r_q) = \min_{i} t_i(r_q)$$

$$t_i(r_q) = d_i + \Delta t_i(r_q)$$

$$\Delta t_i(r_q) = \frac{\|r_i - r_q\|}{c},$$

$$i = 1: N_{TX}$$

$$(Eq. 2.2)$$

Considere a Figure 1.2.a , na qual estão ilustradas a matriz de 8x8 transdutores formando o transdutor de sonotrombólise. Os pontos verdes da Figure 2.1a representam o centro de cada transdutor, e o retângulo em vermelho delimita o subconjunto de transmissores ($N_{TX}=25$) que estão emitindo com foco (ponto branco) em um ponto $r_F=(10;0;0)mm$ situado no centro da ROI (Figure 2.1 b). ROI delimitado por tracejado em vermelho.

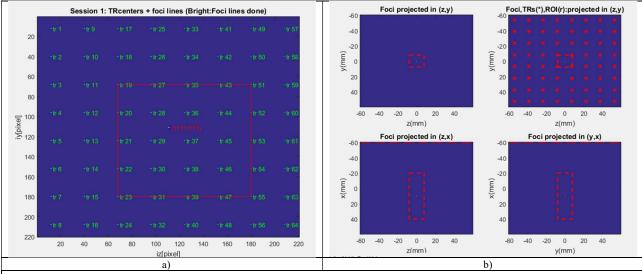


Figure 2.1. a) Os pontos brancos representam os centros dos 64 transdutores; os textos em verde a identificação deles; os TRs dentro do retângulo vermelho estão ativos para transmissão (19 a 23; 27 a 31;35 a 39; 43 a 47; 51 a 55). b) O ponto branco representa o foco em cortes ortogonais; os asteriscos em vermelhos são os centros dos TRs; a moldura em tracejado representa os limites do ROI. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.08, opção i.1)

Os atrasos d_i ; i=1: N_{TX} são calculados conforme a (Eq. 2.1) considerando o foco no centro do ROI (Figure 2.2b) e os respectivos sinais estão na Figure 2.2a . Os atrasos estão representados na Figure 2.2c, na qual a escala de cores quantifica o atraso utilizado por cada um dos transmissores.

Vale ressaltar que os atrasos são em relação ao TX mais distante (tx=55); o atraso obtido no tx=37 foi de 11.2 us.

Vamos verificar analiticamente este valor: o plano das faces dos transdutores está localizado em $x_0=-60\ mm$; a distância entre os centros dos TRs é de $d_c=15.3$; o foco está em $r_F=(10;0;0)$; a posição do tx=55 é $r_{55}=(x0;2.5d_c;2.5d_c)$; e a posição do tx=37 é $r_{37}=(x0;0.5d_c;0.5d_c)$. Portanto, a distância entre o tx55 e o foco é:

 $d(F, tx55) = ||r_{55} - r_F|| = 88.465 \, mm$ e entre tx37 e o foco é:

 $d(F, tx37) = ||r_{37} - r_F|| = 70.831 \, mm$

O instante 0 está associado ao tx55 pois é o TX mais distante. Assim, o atraso para o tx37 é dado por $t_{37}=(d(F,tx55)-d(F,tx37))/c$ =11.5 us bastante próximo do obtido na simulação. Eventuais diferenças são devido à discretização.

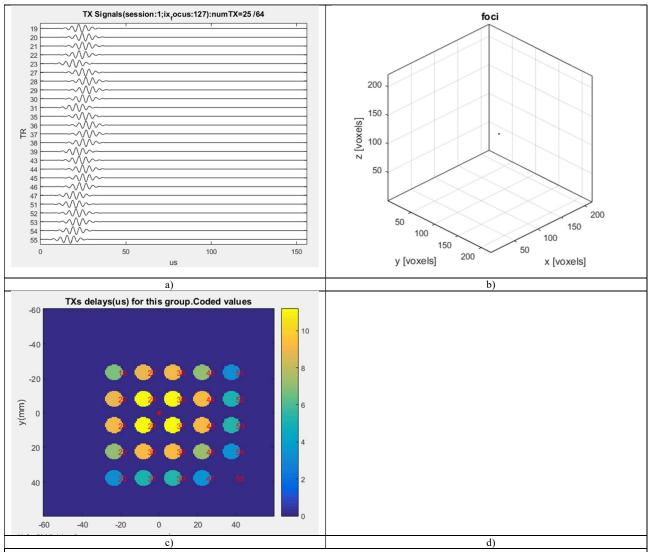


Figure 2.2. a) Ilustração dos 25 sinais emitidos com os respectivos atrasos visando o foco no centro do ROI; b) ilustração do foco (ponto preto) em 3D; c)atrasos em relação ao TX mais distante (tx=55); o atraso obtido no tx=37 é de 11.18 us; (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.08, opção i.1)

O tempo em que o ponto q no meio recebe o primeiro pulso é dado pela (Eq. 2.2). Como neste exemplo o ponto q coincide com o ponto focal em r_F , o $t_{hit}(q) = t_{hit}(F)$ é igual ao tempo de voo entre o TX mais distante (tx55) e o foco. Portanto,

$$t_{hi} = \frac{d(F, tx55)}{c} = 57.4 \text{ us}$$

A partir deste instante, o eco irá se propagar em direção aos receptores com tempo de voo adicional correspondente à distância do ponto q a cada receptor. O tempo total é o tempo para sincronização (t_{sync})

Cálculo do tempo de sincronização para cada receptor

O tempo de sincronização para o receptor rx em relação à fonte no ponto F é:

 $t_{sync}(rx;F)=t_{hit}+\frac{\|r_{rx}-r_F\|}{c}$, pois o eco irá se propagar em direção aos receptores com tempo de voo adicional correspondente à distância do ponto da fonte a cada receptor

No caso do rx37, agora na função de receptor, teremos:

$$t_{sync37} = t_{hit} + \frac{\|r_{37} - r_F\|}{c} = (57.4 + 46.0) = 103.4 \text{ us}$$

O valor obtido na (Figure 2.3a) para o tx=37 foi de 103.02us, portanto, bastante próximo ao valor teórico. O valor obtido é um pouco menor porque o valor teórico é calculado para o centro do transdutor, ao passo que na realidade e na simulação, há setores do transdutor que estão mais próximos da fonte do que o centro e, portanto, detectam antes do que a parte central. Ocorrem também erros de discretização. A Figure 2.3b mostra o sinal recebido no RX=37, na qual a linha vertical tracejada azul é o instante do sincronismo ($t_{sync}=103\ us$) e as linhas verticais vermelhas indicam o início e o fim esperado da ROI, ou seja, os ecos de interesse estariam neste intervalo de tempo.

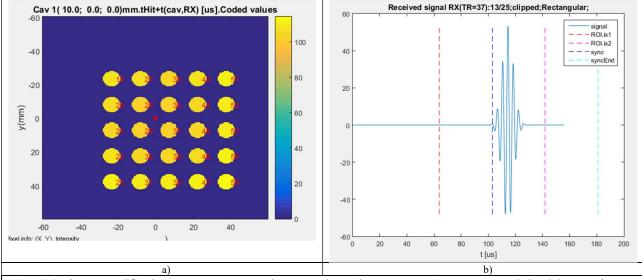


Figure 2.3. a) tempo codificado em cores para o eco chegar a cada um dos receptores, i.e., t_{hit} + tempo do local do eco até receptor, que é o tempo para sincronização (t_{sync}); o ponto do eco é o centro do volume em r_F marcado com asterisco vermelho; o valor para o t_{sync} de 103.02us. b) sinal temporal recebido no rx37 devido à fonte (eco) em t_F ; a linha vertical tracejada azul é o instante do sincronismo (t_{sync} = 103 us) e as linhas verticais vermelhas indicam o início e o fim esperado da ROI . (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.08, opção i.1)

Geração do ruído nos receptores

O ruído está presente em qualquer sistema que envolva medidas, englobando ruído térmico, eletrônico, ambiental e artefatos. Iremos modelar o ruído como aleatório, independente, com distribuição normal de média 0 e desvio-padrão sigma. Na prática, o importante é a relação sinal/ruído. Como a medida dos sinais está restrita a uma faixa dinâmica, por exemplo da configuração do osciloscópio ou do amplificador, iremos definir o valor do desvio-padrão como uma percentagem da faixa dinâmica do sinal. Formalmente, seja s(t) o sinal medido:

$$sigma = per_{noise} * (max (s(t) - min (s(t))) onde,$$
 (Eq. 2.3) per_{noise} : taxa da faixa dinâmica

No início, iremos utilizar $per_{noise}=2\%$ a 5% que no caso, é um nível aceitável de ruído do sinal.

O modelo e sequência em relação a sinais e ruído gerados segue o fluxo da Figure 1.1

Formação do sinal coerente para estimar o sinal-resposta da fonte

Seja um subconjunto de receptores formado por N_{RX} sensores envolvidos em receber os sinaisresposta, e seja $s_i(t)$; j=1: N_{RX} , o sinal captado em cada um deles.

Em particular, estamos interessados em estimar o sinal-resposta da fonte (eco, cavitação) na posição $r_q \in \mathbb{R}^3$. Como conhecemos a localização de cada receptor, podemos estimar o tempo de voo entre o ponto q e cada receptor, t_i . Deslocando-se os sinais destes valores no tempo, teremos os sinais sincronizados (coerentes no tempo), que podem ser somados (D&S) para melhorar a relação sinal-ruído do estimador, resultando no sinal-resposta estimado em q, $p_q(t)$:

$$p_q(t+t_0) = \sum_{j=1}^{N_{RX}} s_j(t+t_j); \ t_j = \frac{\|r_j - r_q\|}{c}; \ j=1:N_{RX}; \ t \geq t_{hit}(r_q) \ \text{onde } t_0 = \min_j \{t_j\}$$

A razão de t_0 no lado esquerdo da equação é para manter a escala de tempo do sinal estimado $p_q(t)$ em relação aos medidos $s_j(t)$. Por exemplo, se tivéssemos apenas 1 receptor, $j=1; t_0=t_1$ e $p_q(t+t_0) = s_1(t+t_0).$

Reescrevendo a expressão acima, temos

 $p_q(t) = \sum_{j=1}^{N_{RX}} s_j (t+t_j-t_0); \quad t \geq t_{hit}+t_0$. Notando que o instante de sincronismo para sinais

provenientes de
$$r_q$$
 é $t_{hit}+t_0$, seja $t_{sync}(r_q)=t_{hit}+\min\limits_{j}\{t_j\}$, temos:
$$p_q(t)=\sum_{j=1}^{N_{RX}}s_j\big(t+t_j-t_0\big); \quad t\geq t_{sync}(r_q) \\ t_{sync}\big(r_q\big)=t_{hit}+t_0; \quad t_0=\min\limits_{j}\{t_j\} \\ t_j=\frac{\|r_j-r_q\|}{c}; \quad j=1:N_{RX}; \\ t_{hit} \text{: instante em que o ponto } r_q \text{ \'e estimulado}$$

Modelos mais gerais da formação do sinal coerente podem levar em conta a posição do ponto q em relação ao receptor (distância e ângulo em relação à normal do transdutor) e outras degradações. Estas degradações ocorrem, pois, um sinal pode ser atenuado ao longo do percurso (absorção, espalhamento e divergência); os receptores têm sensibilidade direcional; filtros e ganhos distintos para cada receptor. Muitas destas degradações podem ser compensadas por um peso em cada sinal (Coviello et al. ,2015), onde $w_i(r_a)$ visa compensar as perdas no sensor j devido a uma fonte em q:

$$p_q(t) = \sum_{i=1}^{N_{RX}} w_i(r_q) \cdot s_i(t + t_i - t_0);$$
 (Eq. 2.5)

Um exemplo de compensação por divergência (distância) seria dado por:

$$w_{i}(r_{q}) = \|r_{i} - r_{q}\| \tag{Eq. 2.6}$$

Contudo, para simplificar a notação, consideraremos que os sinais $s_j(t)$ já foram devidamente compensados, i.e., $s_i(t+t_i) \leftarrow w_i(r_a).s_i(t+t_i)$

Ressalte-se que:

- o sinal-resposta estimado, $p_q(t)$ é válido no intervalo de interesse, $t \ge t_{sync}(r_q)$. Fora deste intervalo deve-se considerar 0;
- o sinal estimado $p_q(t)$ não é necessariamente calibrado, pois ocorrem degradações. Mas, isto não é crítico pois a análise do tipo de cavitação envolve valores relativos;
- o sinal $p_q(t)$; $t \ge t_{sync}(r_q)$ é a soma sincronizada de vários sinais com duração D_q e a atividade em q será função deste sinal, por exemplo pelo rms no intervalo de tempo ou espectro. Portanto, a atividade poderá ser influenciada pela duração D_q : se houver apenas uma única fonte, a duração não será um problema; no entanto, havendo várias fontes próximas ao ponto q, quanto maior for a duração, maior número de vizinhos irá contribuir para a potência do sinal, diminuindo a resolução. Na prática, devemos limitar a duração para o equivalente ao percurso em alguns voxels, por exemplo 3.

Analisando com mais detalhes a (Eq. 2.4), e considerando, para simplificação, $t_0=0$, podemos perceber que ela pressupõe algumas condições sobre os sinais recebidos, pois o sinal percebido no sensor j é influenciado por todas as fontes q=1: N_q do meio, onde N_q é o número de fontes possíveis: $s_j(t)=\sum_{q=1}^{N_q}p_q\big(t-t_{qj}\big)$; $t_{qj}=\frac{\|r_j-r_q\|}{c}$

Considerando um ponto (fonte) específico no meio, k, que pertence ao conjunto dos N_q pontos, temos o sinal recebido em j:

$$s_j(t + t_{kj}) = \sum_{q=1}^{N_q} p_q(t + t_{kj} - t_{qj})$$

Somando todos os sinais recebidos sincronizadamente, teremos:

$$\sum_{j=1}^{N_{RX}} s_j(t+t_{kj}) = \sum_{j=1}^{N_{RX}} \sum_{q=1}^{N_q} p_q(t+t_{kj}-t_{qj})$$

Podemos separar o lado direito, pois quando q=k, teremos $t_{kj}-t_{qj}=0$

$$\sum_{j=1}^{N_{RX}} s_j (t + t_{kj}) = \sum_{j=1}^{N_{RX}} p_k(t) + \sum_{j=1}^{N_{RX}} \sum_{q \neq k}^{N_q} p_q (t + t_{kj} - t_{qj})$$

$$\sum_{j=1}^{N_{RX}} s_j(t+t_{kj}) = N_{RX}.p_k(t) + \sum_{j=1}^{N_{RX}} \sum_{q \neq k}^{N_q} p_q(t+t_{kj}-t_{qj}); k \in \{1:N_q\}$$

Portanto, uma formulação mais precisa da (Eq. 2.4) é dada por:

$$p_{k}(t) = \frac{1}{N_{RX}} \sum_{j=1}^{N_{RX}} s_{j} (t + t_{kj}) - \frac{1}{N_{RX}} \sum_{j=1}^{N_{RX}} \sum_{q \neq k}^{N_{q}} p_{q} (t - (t_{qj} - t_{kj}));$$

$$k \in \{1: N_{q}\}; \ \forall t$$
(Eq. 2.7)

Consequentemente, o algoritmo D&S (Delay-and-sum) é uma aproximação que tende a ser mais precisa se aumentarmos o número de sinais recebidos, N_{RX} , e se os sinais emitidos pelas outras fontes forem descorrelacionados.

Se negligenciarmos o segundo termo, $\frac{1}{N_{RX}}\sum_{j=1}^{N_{RX}}\sum_{q\neq k}^{N_q}p_q\big(t-(t_{qj}-t_{kj})\big)\approx 0$, teremos o algoritmo D&S, que é um operador do tipo reforço de sinal por coerência.

$$p_{q}(t) = \frac{1}{N_{RX}} \sum_{j=1}^{N_{RX}} s_{j} (t + t_{qj} - t_{0}); \quad t \ge t_{sync}(r_{q}); \quad q \in \{1: N_{q}\};$$

$$t_{0} = \min_{j} \{t_{qj}\}; t_{qj} = \frac{\|r_{j} - r_{q}\|}{c}; \quad t_{sync}(r_{q}) = t_{hit} + t_{0};$$
(Eq. 2.8)

A (Eq. 2.8) é a estimativa, no domínio do tempo, do sinal coerente e foi implementada e testada (ver próximas seções) para analisar o espectro do sinal coerente em busca de eco e cavitações.

Contudo, pode-se também analisar diretamente o espectro no domínio da frequência, conforme discutido na próxima seção.

Espectro do sinal coerente

A detecção de cavitações abordada neste trabalho é baseada na amplitude do espectro, ou seja, para verificar se há ocorrência de um evento analisa-se a amplitude em uma determinada banda de frequência.

Para mantermos coerência com as unidades e escalas físicas, iremos utilizar o espectro de amplitude do sinal em contraste com o espectro de potência. Pela mesma razão, iremos considerar a decomposição em cossenos (amplitude), ou seja, espectro unilateral ("single sided") em vez de simplesmente usar o FFT. Formalmente, seja um sinal discreto x_n ; n = 0: N - 1:

A definição da transformada discreta de x_n é: $X_k = fft(x) = \sum_{n=0}^{N-1} x_n \cdot e^{-j2\pi k \cdot n/N}$

Contudo, na decomposição do sinal x_n (série de Fourier), temos em termos de amplitude de cossenos (single sided amplitude spectrum):

$$x_n = \frac{d_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} [d_k \cdot \cos\left(\frac{2\pi nk}{N} - \theta_k\right)] \text{ , onde } d_k, \theta_k \text{ são as amplitudes e fase de cada harmônica } d_k = 2|c_k| \text{ , e} \\ c_k = \frac{1}{N} \cdot \sum_{n=0}^{N-1} x_n \cdot e^{-j2\pi kn/N} = \frac{X_k}{N} = fft(x)_k/N$$

Portanto, se desejarmos trabalhar com decomposição na mesma escala do sinal x[n] e com o fft(x(n)), usaremos a decomposição em cosseno:

$$d_k = 2|c_k| = \frac{2}{N}.|fft(x)|_k$$

Assim, para o sinal coerente discreto
$$p(n)$$
 o espectro em amplitude $P(k)$; $k=0$: $N/2$,
$$P(k) = \begin{cases} \frac{1}{N}.|fft(p)|_k; & k=0\\ \frac{2}{N}.|fft(p)|_k; & k\neq 0 \end{cases}$$
 onde índice k=0 é para a frequência 0 Hz (DC).

A função spect() do kwave implementa diretamente a (Eq. 2.9)

Para evitar influência severa de artefatos e ruídos em algumas frequências, calcularemos o valor médio da amplitude em cada faixa de frequência (banda) por:

$$S_q(B) = \frac{1}{N_B} \sum_{k \in B} P(k)$$
; B: banda de interesse; N_B :número de elementos (Eq. 2.10)

Espectro de sinal coerente diretamente no domínio da frequência

Pode-se obter diretamente o espectro do sinal coerente a partir do conjunto de sinais recebidos $s_i(t)$; j=1: N_{RX} , i.e., sem aplicar o D&S para obter o sinal coerente no tempo.

Aplicando a propriedade do deslocamento na (Eq. 2.8), temos (Oppenheim),

$$X_q(f) = \frac{1}{N_{RX}} \sum_{j=1}^{N_{RX}} e^{j2\pi f \cdot (t_{qj} - t_0)} X_j(f)$$
 (Eq. 2.11)

Portanto, basta calcular a FFT de cada sinal recebido, multiplicar pelo deslocamento da fase correspondente e obter a média. Uma vez obtido X_q obtém-se o espectro de amplitude unilateral P(k) pela (Eq. 2.9).

Para manter consistência com a abordagem no domínio do tempo, deve-se zerar o intervalo anterior ao ponto de sincronismo para cada sinal recebido:

$$s_j(t) = 0$$
; $t < t_{hit} + t_{qj}$; $t_{qj} = \frac{\|r_j - r_q\|}{c}$; $j = 1: N_{RX}$ (Eq. 2.12)

Isto significa aplicar um filtro do tipo retangular no domínio da frequência, o que pode acarretar uma leve degradação no espectro ("spectral leakage"), justificando a aplicação de janela no tempo, por exemplo com janela do tipo Hann, para diminuir este efeito.

Resposta em frequência do receptor

Os receptores (RX) piezoelétricos se comportam como filtros passa-banda com a frequência central coincidente com a frequência de ressonância (f_0) e uma determinada banda, B_W . Na prática, a resposta em frequência dos sensores pode ser determinada experimentalmente.

A determinação da resposta em frequência do RX é importante, pois o RX atenua algumas das componentes de interesse, como por exemplo a da ultra-harmônica, tornando-se essencial compensar as atenuações para a detecção.

Para as simulações, iremos modelar o filtro com uma forma gaussiana com pico na frequência f_0 e banda total (-6 dB) de B_W .

Conforme mencionado anteriormente, e considerando a banda estreita dos sensores, as frequências de interesse para investigar a presença de cavitação estável e cavitação inercial são

$f_{i0} = 3/4f_0$; freq. central da inercial i0	(Eq. 2.13)
f_0 : freq. ce	ntral do eco	
$f_{i1} = 5/4f_0$; freq. central da inercial i1	
$f_{u1} = 6/4 f_0$; freq. central da primeira ultra-harmônica 1	
$f_{i2} = 7/4f_0$; freq. central da inercial i2	
$f_{i3} = 9/4f_0$; freq. central da inercial i3	
$f_{u2} = 10/4$; freq. central da ultra-harmônica 2	

A Figure 2.4 mostra o espectro de amplitude (em azul) e em dB de um emulador de RX com banda $B_W=100\%$ do f_0 , na qual $f_0=250~kHz$. A Table 2.1 mostra as atenuações (dB) para as bandas de interesse em relação à frequência central.

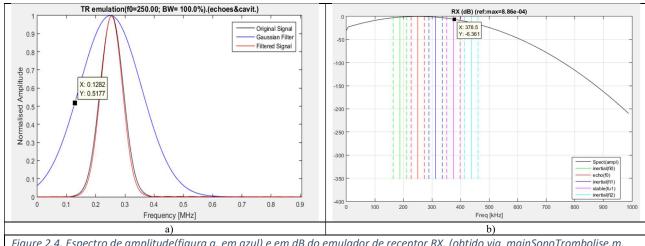


Figure 2.4. Espectro de amplitude(figura a, em azul) e em dB do emulador de receptor RX. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.13, opção g).

Table 2.1 Atenuações do emulador de receptor (RX) nas frequências de interesse (dB). Obtido com opção i.2.0.

Atenuação(dB)	f_{i0}	f_0	f_{i1}	f_{u1}	f_{i2}	f_{i3}	f_{u2}
RX	-1.6	0.0	-1.6	-5.7	-13.4	-38.1	-53.4

Estimativa do nível espectral do ruído

Conforme mencionado anteriormente, a estimativa do nível de ruído é essencial para a detecção, na prática, dos eventos (eco, cavitação estável e cavitação inercial). Devido à eventual presença de cavitação inercial (impulsivo), torna-se difícil distinguir, no espectro, a amplitude do impulso ao do ruído, pois ambos são de banda larga. Portanto, iremos estimar no trecho temporal do sinal no qual, hipoteticamente, não haveria cavitação inercial. Estes trechos, após o foco da sonotrombólise, seriam aqueles longe do foco, portanto fora da ROI. Antes da ROI pode haver os ecos de estruturas anteriores, assim vamos tentar privilegiar o trecho pós ROI. Caso o número de amostras temporais no intervalo pós ROI seja menor do que 100 amostras, iremos complementar com pontos pré-ROI.

A intenção é utilizar o nível de ruído medido no tempo (em rms) para estimar o nível espectral do ruído.

No caso do ruído branco, o nível espectral do ruído pode ser medido diretamente no espectro ou a partir do rms do sinal temporal.

Seja o ruído branco x_n ; n = 0: N - 1; e a sua transformada discreta de Fourier:

A definição do $X_k=fft(x)_k=\sum_{n=0}^{N-1}x_n.\,e^{-j2\pi k.n/N}$

A decomposição do sinal x_n (série de Fourier), em termos de amplitude de cossenos (Eq. 2.9):

$$x_n=rac{d_0}{2}+\sum_{k=1}^\infty [d_k \cdot \cos\left(rac{2\pi n}{N}- heta_k
ight)]$$
 , onde d_k são as amplitudes de cada harmônica $d_k=rac{2}{N}.\left|fft(x)_k
ight|$

No caso de ruído branco discreto, o espectro é basicamente constante,

$$|X[k]| \cong avg(|fft(x)|); \forall k = 0: N-1$$

$$d_k = \frac{2}{N}. \, avg(|fft(x)|); \;\; \forall k=0 : N-1$$
 , onde avg() é média, ou seja,

$$avg(d) = \frac{2}{N}avg((|fft(x)|);$$

Por outro lado, pelo teorema do Parseval, temos:

$$\tfrac{1}{N} \sum_{k=0:N-1} |X[k]|^2 = \sum_{n=0:N-1} |x[n]|^2 \text{ , mas } rms^2 = \tfrac{\sum_{n=0:N-1} |x[n]|^2}{N} \text{ pois a média do ruído é 0.}$$

$$\frac{1}{N}\sum_{k=0:N-1}|X[k]|^2 = N.\,rms^2$$

Portanto,

$$\frac{1}{N} \sum_{k=0:N-1} |X[k]|^2 = \frac{1}{N} \sum_{k=0:N-1} \left(avg(|fft(x)|) \right)^2 = \left(avg(|fft(x)|) \right)^2 = \left(\frac{N}{2} \cdot avg(d) \right)^2$$
 Então,

$$\left(\frac{N}{2}.avg(d)\right)^2 = N.rms^2$$
 resultando em:

$$avg(d) = \frac{2.rms}{\sqrt{N}}$$
 (Eq. 2.14)

Ou seja, a média do espectro de um ruído branco pode ser estimada a partir do *rms* conforme a (Eq. 2.14). Usaremos esta abordagem no sinal temporal do ruído (ver próximas seções).

Estimativa do ruído: transdutores de banda larga

Primeiramente, usaremos receptor com banda larga e analisaremos o sinal após a região do ROI (após a segunda linha vertical vermelha) conforme a Figure 2.5a com o intuito de comprovar a validade da (Eq. 2.14). Percebe-se no espectro a presença do ruído de banda larga.

O sinal gerado no ponto q do meio (fonte) é:

$$p_q(t) = ruido(t); q em r_F$$

Os sinais recebidos (NRX=25) tem duração=155.8 us; dt=6.9067e-08 s; t2_ROI=1.4178e-04 s; resultando em N=25*205=5125 amostras após o ROI.

O ruído é do tipo normal com média 0 e desvio-padrão igual a 5% da faixa dinâmica do sinal misto resultando em std=5.10 (faixa dinâmica usada foi de dynRange=1.02e+02).

O estimador de ruído no trecho pós ROI (Figure 2.5b) resulta em:

N=5125; RMS=5.15; SpectAvg=1.27e-01;
$$2*\frac{rms}{\sqrt{5125}}$$
=1.44e-01 (SpectAvg estimado via rms)

O qual é consistente com o esperado, i.e, RMS \cong std e o valor estimado via média de espectro (SpectAvg=1.27e-01) é próxima do valor estimado via rms (1.44e-01).

Dessa forma, comprovamos que o estimador de ruído está funcionando para ruído branco com receptor com banda larga. Na prática, haverá filtragem devido à resposta em frequência do receptor (passa-faixa) e a estimativa se torna mais desafiadora (próxima seção).

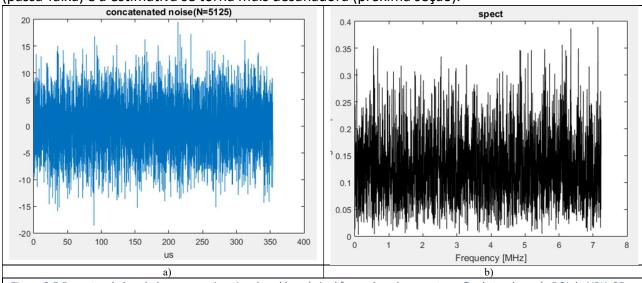


Figure 2.5.Receptor de banda larga na estimativa do ruído. a) sinal formado pela concatenação de trechos pós ROI de NRX=25 sinais; b) espectro de amplitude do ruído . (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.14, opção i.1)

Estimativa do ruído: transdutores de banda estreita (nCycles=7)

A estimativa do ruído em transdutores reais e na simulação com banda estreita é mais difícil, pois o ruído é também filtrado. Usaremos a mesma abordagem da seção anterior, visando o sinal temporal após o ROI. Contudo, o sinal e o ruído serão submetidos ao emulador de receptor (filtro passa-banda estreita). Os valores obtidos foram:

Ruido std=5.10 (NoiseLevel_dynRangeFactor= 0.05; dynRange=1.02e+02); N=5125; RMS=7.97e-01; noiseSpectAvg=6.55e-03; 2*RMS/sqrt(N)=2.23e-02

Nota-se que o valor do RMS e da média da amplitude espectral na região pós-ROI foi da ordem de uma grandeza inferior em comparação a sem a banda-estreita devido à atenuação do ruído pelo filtro:

RMS: 7.97e-01/5.10 =0.16; médiaAmplEspectral: 6.55e-03/1.27e-01=0.052

Estes resultados reforçam a opção por estimar a média da amplitude espectral no domínio do tempo, usando a (Eq. 2.14): $2*\frac{rms}{\sqrt{5125}}=2.23e-02$; resultando em 2.23e-02/1.27e-01=0.17 (-15dB),

A estimativa do ruído está subestimado em torno de -15 dB e depende da resposta (Eq. 2.15) em frequência do receptor

A Figure 2.6a mostra o sinal concatenado após o ROI com 5125 amostras; a Figure 2.6b ilustra o efeito da emulação do transdutor no ruído (em vermelho), atenuando severamente o espectro do ruído (em preto) fora da banda do receptor, como esperado.

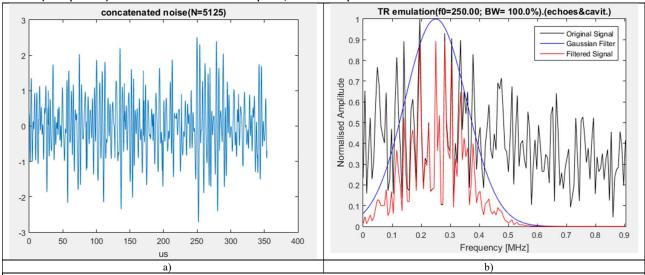


Figure 2.6.Ruído com receptor de banda estreita. a)sinal formado pela concatenação de trechos pós ROI de NRX=25 receptores (sinais); b) em azul, resposta em frequência do receptor; em preto o espectro do ruído; em vermelho, o efeito da emulação do transdutor no ruído. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.14, opção i.2)

A conclusão é que mesmo realizando a análise baseado na relação sinal/ruído para cada banda de frequência de interesse, é importante considerar que o ruído estimado via sinal pós-ROI é subestimado e dependente das características em frequência do receptor. No caso do receptor analisado (bandwidth de 100%), a subestimação foi da ordem de -15 dB.

É importante também assinalar que a estimativa do ruído deve ser feita antes do janelamento de Hann, pois este irá filtrar ainda mais o ruído.

Efeito na estimativa usando as amostras anteriores ao ROI (nCycles=7)

Sem sinal de eco, ruido de 5%

Colocando E0=1e-6; K0=I0=0; nCycles=7; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

 $noiseSpect_viaRMS(< t1ROI) = 1.39e-02(=2*noiseRMS1/sqrt(N1); N1 = 12975); noiseRMS1 = 7.90e-01; \\$

N2=0 (t2_ROI+pulseDuration>Nt)

 $noiseSpect_viaRMS=1.39e-02(=2*noiseRMS/sqrt(N);N=12975); noiseRMS=7.90e-01; noiseSpectAvg=3.50e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=3.50e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=3.50e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=3.50e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=3.50e-03(==noiseSpec$

Com sinal de eco, ruido de 5%

Colocando E0=1; K0=I0=0; nCycles=7; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

 $noiseSpect_viaRMS(< t1ROI) = 1.43e - 02(= 2*noiseRMS1/sqrt(N1); N1 = 12975); noiseRMS1 = 8.14e - 01; \\$

N2=0 (t2_ROI+pulseDuration>Nt)

noiseSpect_viaRMS=1.43e-02(=2*noiseRMS/sqrt(N);N=12975);noiseRMS=8.14e-01;noiseSpectAvg=3.65e-03(==noiseSpect_viaRMS?);

Sem sinal de eco, ruido de 2%

Colocando E0=1e-6; K0=I0=0; nCycles=7; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

 $noiseSpect_viaRMS(<t1ROI)=5.96e-03(=2*noiseRMS1/sqrt(N1);N1=12975); noiseRMS1=3.40e-01;$

N2=0 (t2_ROI+pulseDuration>Nt)

 $noiseSpect_viaRMS=5.96e-03(=2*noiseRMS/sqrt(N);N=12975); noiseRMS=3.40e-01; noiseSpectAvg=1.56e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=1.56e-03(=2*noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=1.56e-03(=2*noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=1.56e-03(=2*noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=1.56e-03(=2*noiseSpectAvg$

Com sinal de eco, ruido de 2%

Colocando E0=1; K0=I0=0; nCycles=7; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

 $noiseSpect_viaRMS(<t1ROI) = 5.84e - 03(=2*noiseRMS1/sqrt(N1); N1 = 12975); noiseRMS1 = 3.33e - 01; \\$

N2=0 (t2_ROI+pulseDuration>Nt)

 $noiseSpect_viaRMS=5.84e-03(=2*noiseRMS/sqrt(N);N=12975); noiseRMS=3.33e-01; noiseSpectAvg=1.53e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=1.53e-03(=2*noiseSpectAvg=1.53e-03(=2*noiseSpectAvg=1.53e-03(=3*noiseSpectAvg=1.53e-03(=$

Conclusão: os valores relativos ao ruído foram os mesmos com ou sem eco, como desejado. O estimador usou as amostras anteriores ao ROI. Com nível de ruído menor, o valor é menor conforme esperado.

Efeito na estimativa do ruído usando nCycles=11

Sem sinal de eco, ruido de 2%

Colocando E0=1e-6; K0=I0=0; nCycles=11; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

noiseSpect viaRMS(<t1ROI)=7.73e-03(=2*noiseRMS1/sqrt(N1);N1=7175);noiseRMS1=3.27e-01;

N2=0 (t2 ROI+pulseDuration>Nt)

 $noiseSpect_viaRMS=7.73e-03(=2*noiseRMS/sqrt(N); N=7175); noiseRMS=3.27e-01; noiseSpectAvg=2.25e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=2.25e-03(=2*noiseSpectAvg=2.25e-03(=$

Com sinal de eco, ruido de 2%

Colocando E0=1; K0=I0=0; nCycles=11; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

noiseSpect_viaRMS(<t1ROI)=7.92e-03(=2*noiseRMS1/sqrt(N1);N1=7175);noiseRMS1=3.36e-01;

N2=0 (t2_ROI+pulseDuration>Nt)

 $noiseSpect_viaRMS=7.92e-03 (=2*noiseRMS/sqrt(N); N=7175); noiseRMS=3.36e-01; noiseSpectAvg=2.27e-03 (==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=2.27e-03 (==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=2.27e-03 (==noiseSpectAvg=2.27e-03 (==n$

Conclusão: para o mesmo nível de ruído (2%), os valores relativos ao ruído foram praticamente iguais seja para nCycles=7 ou 11, seja na presença ou não do eco. No caso de 11 ciclos, o número de amostras foi menor, como esperado.

Sem sinal de eco, ruido de 2%, nCycles=13

Colocando E0=1e-6; K0=I0=0; nCycles=13; e faixa dinâmica de 1.02e02, obtém-se:

noiseSpect_viaRMS(<t1ROI)=9.44e-03(=2*noiseRMS1/sqrt(N1);N1=4300);noiseRMS1=3.10e-01;

N2=0 (t2_ROI+pulseDuration>Nt)

 $noiseSpect_viaRMS=9.44e-03(=2*noiseRMS/sqrt(N); N=4300); noiseRMS=3.10e-01; noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpect_viaRMS?); noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAvg=2.91e-03(==noiseSpectAv$

Simulando ecos em resposta ao estímulo

O sinal resposta do tipo eco é similar ao pulso transmitido pelos transdutores, com mesma morfologia, frequência e duração. Iremos considerar um sinal senoidal multiplicado por uma gaussiana (Figure 2.7). As principais características são:

- frequência central: os transdutores que estamos utilizando são do tipo piezoelétrico com diâmetro de 10,15 mm, espessura de 6,40 mm (APC, material 850, https://www.americanpiezo.com/). Com a inserção da camada de *matching* e soldas, a frequência de ressonância medida foi da ordem de 240 kHz. Para efeito de simulações e de simplificação, iremos utilizar f₀ = 250 kHz, pois pretendemos analisar futuramente o seu múltiplo 500 kHz e as harmônicas.
- amplitude máxima: será variável dependendo dos sinais transmitidos. Para efeito de detecção e análise da cavitação, esta amplitude não é importante e podemos fixar em 100 kPa.
- duração do pulso, T_p , é formado por alguns ciclos (N_{cycles}) do sinal oscilatório com frequência central f_0 . A duração do pulso depende do equipamento de sonotrombólise, mas para efeito da análise de cavitação, a duração apenas afeta a intensidade das fontes nas imagens. Para os testes usaremos $N_{cycles} = 7$
- formato do envelope: é do tipo gaussiano (*default* do k-wave) que apresenta boa similaridade com respostas reais de piezoelétricos a pulsos de tensão.
- Velocidade de propagação constante c=1540 m/s (comprimento de onda central=6.16 mm)

Desta forma, o sinal típico para o eco em qualquer ponto q, $p_q(t)$, está ilustrado na Figure 2.7, bem como o módulo do seu espectro de amplitude em frequência. O pulso temporal foi deslocado de $t_{hit}(r_q)$ correspondente ao tempo requerido para o primeiro dos pulsos transmitidos chegar no ponto q, conforme descrito pela (Eq. 2.2).

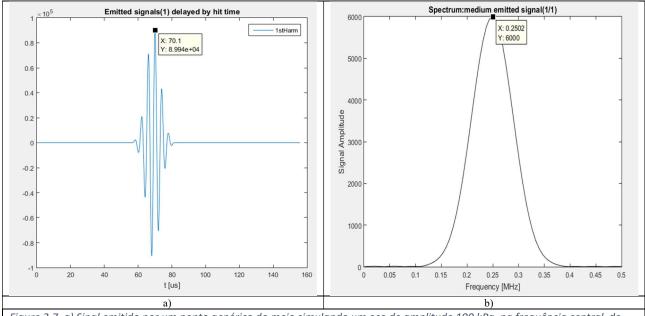


Figure 2.7. a) Sinal emitido por um ponto genérico do meio simulando um eco de amplitude 100 kPa, na frequência central de 250 kHz com duração de 7 ciclos com envelope do tipo gaussiano; b) espectro de amplitude do sinal com aproximadamente banda de 100 kHz a -6 dB; (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.08, opção i.0.1)

Recepção do eco com transdutores de banda larga

Espera-se que os sinais recebidos usando receptores de banda larga sejam similares aos sinais emitidos. De fato, a Figure 2.8a mostra o sinal temporal bastante similar ao da Figure 2.7a, porém com amplitude bem menor (menos de 1/1000) devido essencialmente à divergência esférica dos raios. O espectro também se mantém, conforme esperado, mas com menor amplitude.

Conforme mencionado anteriormente, a distância entre a fonte de eco e o receptor TR37 é, $d(F,tx37)=\|r_{37}-r_F\|=70.831\ mm$

O decréscimo de amplitude devido à divergência de raios (propagação esférica, decréscimo 1/r) é da ordem de -4dB/cm (na região distal), totalizando em torno de -30 dB. A amplitude esperada seria de:

 $10 \log_{10} \frac{A_{37}}{A_0} = -30 \rightarrow A_{37} = A_0. \, 10^{-3}$ o que explica a baixa amplitude.

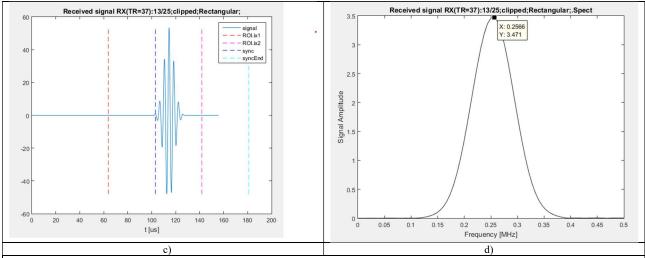


Figure 2.8. a) Sinal **recebido** pelo receptor (TR=37) originado pelo eco descrito na seção anterior (Figure 2.7); a linha vertical tracejada azul é o instante do sincronismo (t_{sync}) e as linhas verticais vermelhas indicam o início e o fim esperado da ROI b) espectro de amplitude do sinal com aproximadamente banda de 100 kHz a -6 dB. Percebe-se o efeito da atenuação principalmente causada pela divergência dos raios. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.08, opção i.1)

Recepção do eco com receptores de banda estreita (sem ruído)

Os receptores de ultrassom, no caso piezoelétricos, têm resposta em frequência do tipo banda estreita, ou seja, caracterizados por uma frequência central e uma banda. Nesta seção iremos verificar estes efeitos nos sinais recebidos de ecos por meio de um filtro que emulará a resposta em frequência dos receptores. Será considerado um filtro do tipo gaussiano centrado na frequência central do piezoelétrico ($f_0=250\ kHz$), ganho unitário na frequência central, e com banda (-6 dB) de 100% de f_0 , resultando em $BW_{-6dB}=250\ kHz$ (125 a 375 kHz)

Desse modo, os ecos que chegam aos receptores são filtrados emulando o efeito dos transdutores. A Figure 2.9a mostra, em azul, a resposta em frequência do filtro, como também o sinal do eco (em preto), e o filtrado na cor vermelha. A Figure 2.9b mostra o sinal temporal e Figure 2.9c o espectro em dB após a filtragem, nas quais se percebe decaimento de amplitude na frequência central, bem como na banda do sinal do eco recebido e filtrado pelo sensor (a ondulação se deve à janela retangular no domínio do tempo: efeito "spectral leakage"). Na figura d) foi aplicado o janelamento no tempo (filtro de Hann) para reduzir o efeito de ondulação.

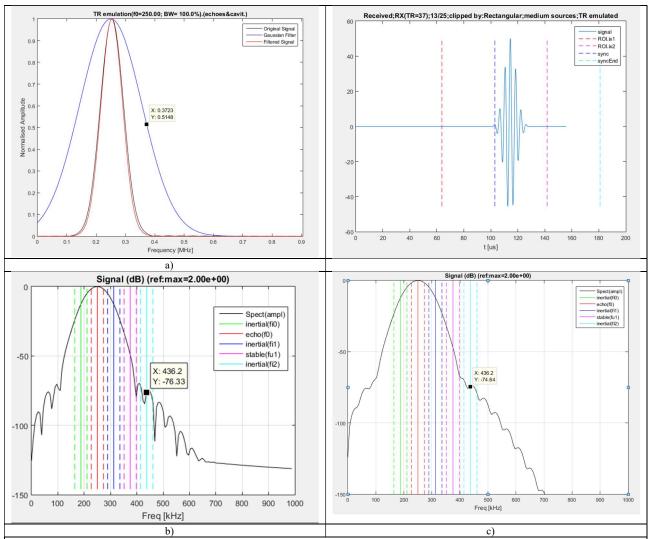


Figure 2.9. Eco sem ruído. a) Característica em frequência do emulador do receptor; filtro gaussiano centrado em 250 kHz com banda (-6dB) de 100% mostrado em azul; ganho unitário na frequência central; em preto, o espectro de amplitude do eco recebido; e em vermelho, o espectro do eco após filtragem; todos os sinais foram normalizados em 1; b) sinal temporal após filtro; c) espectro de amplitude em dB do sinal filtrado; d) espectro de amplitude após janelamento de Hann. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.14, opção i.2 e g).

Table 2.2 Atenuações do sinal de eco filtrado pelo emulador de receptor (RX) nas frequências de interesse (dB). Medidas baseadas em um receptor isolado.

Média na banda	f_{i0}	f_0	f_{i1}	f_u	f_{i2}
Atenuação ECO (dB)	-13.85	0	-13.73	-46.27	-74.38
Atenuação receptor	-1.68	0	-1.70	-5.85	-13.47

RX attenuations and echo (E0= 1.00) dynamic range were estimated based on:

- -Cavitation id:singlePointCombinedTypes (Echo,Stable,Inertial)amplitFactor=(E0,K0,I0)=(1.000;0.000)
- -filtered echo (E0= 1.00) dynamic range = 46.86 [input dyn range= 107.14 (for noise calc)]
- -avg RX_att.{fi0,f0,fi1,fu,fi2}=(-1.68, 0.00,-1.70,-5.85,-13.47) dB
- -avg Eco_att.{fi0,f0,fi1,fu,fi2}=(-13.85, 0.00,-13.73,-46.27,-74.38) dB

Signals flow:

- -(09-May-2022 14:40:41):created reference signal [100.00kPa; 250.00kHz;7 cycles;2257 samples]
- -(09-May-2022 14:40:41):reference signal is filtered (low-pass,grid filter)
- -(09-May-2022 14:40:51):ref signal is converted to delayed source signals for transmitters
- -(09-May-2022 14:44:17):received signal by each TR element(voxel) in response to transmitted signal
- -(09-May-2022 14:44:19):received element signals are averaged yielding RXsignals for each receiver
- -(09-May-2022 14:44:20):RXsignals are filtered (band-pass,RX emulation)
- -(09-May-2022 14:44:20):Hann window (1:end) on RXsignals

******* Fim do processamento(version 3.14;g) --- (Started:09-May-2022 14:40:50; Ended:09-May-2022 14:44:20 (00:03)) *******

RXavgAtt.[fi0,f0,fi1,fu,fi2]=[-2.2 -0.1 -1.2 -5.0 -12.1]; Band [FL,FR]=[1.00; 0.50]; (*f0/8)

A Table 2.2 mostra as atenuações no sinal recebido do eco nas frequências de interesse por um único receptor de banda estreita, i.e., sem considerar a formação do sinal coerente. Nota-se que há influência não desprezível do eco em todas as frequências de interesse, em especial nas frequências f_{i0} e f_{i1} , da ordem de 15 dB. Para a banda do f_{i2} há pequena influência, mas para a banda da ultra-harmônica com atenuação da ordem de 46 dB deve ser considerada principalmente dependendo do nível do ruído e da cavitação estável. A Figure 2.9d mostra claramente que mesmo tendo apenas o eco, há energia considerável na banda da cavitação estável e da cavitação inercial. Portanto, para evitar falsas detecções (FP: positivo falso) de cavitação é importante investigar formas para compensar a influência de um evento sobre o outro e os critérios de decisão.

Deve-se ressaltar que as atenuações constantes na tabela dependem do transdutor, mas também do formato do eco (duração), pois quanto mais longo for o pulso (maior número de ciclos), mais estreita a banda do sinal.

Influência da largura do pulso no espectro do eco

A duração do eco é dependente da duração do estímulo a que uma interface foi atingida, e afeta o espectro do sinal recebido nos receptores, que por sua vez pode contribuir de forma indesejada nas bandas de interesse, conforme visto na Figure 2.9. Torna-se necessário investigar este efeito para compensar adequadamente a estimativa do espectro nas bandas de frequência.

Seja um eco com duração de n_c ciclos da sua frequência de ressonância f_0 . A duração nominal será de: $D=n_c/f_0$

Assumindo que o eco pode ser modelado por um trecho de senoide limitado por uma função retangular com duração $D=t_2-t1$, e que foi janelada por uma função do tipo gaussiana centrada em (t1+t2)/2 com "desvio-padrão" σ (Figure 2.10), o seu espectro é:

$$E(f) = conv(G(f), X(f)); conv: convolução;$$

G(f): transformada de Fourier da função do tipo gaussiano, g(t)

X(f): transformada de Fourier da saída do sinal com janela retangular, rect(t)

Sabe-se que o espectro de rect(t) é uma função do tipo $sinc(\pi,f,D)$, ou seja, os valores de espectro nulo são múltiplos de 1/D, portanto com banda relacionada a 2/D. Como o espectro da senoide é impulsiva, o espectro do sinal x(t) é do tipo sinc(). Este sinal é janelado pela g(t) que objetiva reduzir o "spectral leakage", resultando no espectro da Figure 2.7b e alargando o espectro.

Conclui-se que a banda é da ordem de 2/D,

$$B_W \approx \frac{2}{D} = \frac{\frac{2}{n_C}}{\frac{1}{f_0}} = 2\frac{f_0}{n_c}$$
 (Eq. 2.16)

Ou seja, a banda do eco gerado é proporcional à frequência central de ressonância e inversamente proporcional ao número de ciclos. Portanto, para se ter pouca influência em bandas de interesse, o número de ciclos deve aumentar. Como a frequência da ultra-harmônica, $f_u=\frac{3}{2}f_0$, i.e., distante $\frac{f_0}{2}$, e se a banda de -6 dB for de $B_W=2\frac{f_0}{4}$:

$$B_W = \frac{2f_0}{4} < \frac{2f_0}{n_c} \implies n_c > 4$$

No caso da Figure 2.7, foi usado $n_c=7$; $f_0=250~kHz$; e $B_W\approx 2\frac{250}{7}~kHz\cong 70~kHz$

Nota-se também pela (Eq. 2.16) que a banda, no pior caso $n_c=1$, é da ordem de $\pm\,f_0$ indicando que se utilizarmos bandas de frequência bem superiores a $2f_0$, a influência será pequena.



Figure 2.10. Modelo de eco gerado: trecho de sinal senoidal com janelamento gaussiano

Conclusões:

- a influência do espectro do eco nas bandas de interesse é tanto maior quanto menor for a duração do pulso;
- a compensação do efeito do eco nas bandas de frequência é dependente da duração do pulso;
- caso a frequência de interesse esteja na vizinhança de f_0 , i.e, até $2f_0$, torna-se necessária a caracterização do espectro do eco para compensação.

Recepção do eco ruidoso com transdutores de banda estreita

O ruído desempenha um papel importante na detecção das cavitações, pois a existência de ultra-harmônicas e impulsos (cavitação inercial) no domínio da frequência se baseará na relação entre estas componentes e o ruído inerente do sistema. Em outras palavras, o nível de ruído ditará a possibilidade de detectar cavitações. A Figure 2.11a mostra o sinal da Figure 2.8 com ruído aditivo do tipo normal, com média 0 e desvio-padrão igual a 5% da faixa dinâmica do sinal original, e a Figure 2.11b mostra o espectro correspondente. O sinal ruidoso é filtrado pelas características do receptor (Figure 2.9.a) resultando no sinal mostrado na Figure 2.11c. Figure 2.11d mostra, em vermelho, o espectro do sinal ruidoso filtrado.

Nota-se que o sinal ruidoso é filtrado pelo passa-banda, mas ainda resta ruído nas frequências importantes para a detecção como as ultra-harmônicas (f_u). Se o nível de ruído na faixa de frequência de interesse como f_u for maior do que o nível do sinal das ultra-harmônicas, não será possível detectar as cavitações.

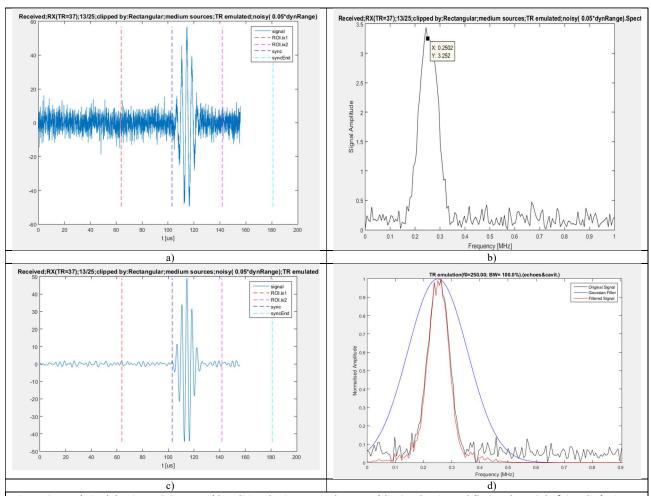


Figure 2.11. a) sinal da Figure 2.8 com ruído aditivo do tipo normal, com média 0 e desvio-padrão igual a 5% da faixa dinâmica do sinal original; b) espectro correspondente; c) sinal ruidoso filtrado pelo receptor; d) em azul, características do filtro; em preto, espectro do sinal ruidoso; em vermelho, espectro do sinal ruidoso filtrado. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.08, opção i.2)

Portanto, um indicador importante para a detectabilidade de eventos é a relação sinal-ruído (SNR) no espectro para um dado receptor (resposta em frequência) e duração de eco, pois as bandas de interesse estão abaixo de $2f_0$.

Consequentemente, torna-se fundamental caracterizar o espectro do eco em função do nível de ruído, e verificar se ocorre variação significativa no SNR de cada banda em relação ao aumento do ruído. Foram realizados vários experimentos apenas com o eco ($E_0=1$) como fonte, variando-se o nível de ruído, e medindo-se o SNR em cada banda. O sinal analisado foi o sinal sincronizado no domínio da frequência de um conjunto de 5x5=25 receptores. O nível de ruído (per_{noise}) foi definido como o fator que multiplica a faixa dinâmica do sinal de entrada. Para o SNR em cada banda foi considerado o valor médio do espectro de amplitude, e a referência para o SNR foi o nível de ruído espectral estimado conforme descrito na seção "Estimativa do ruído: transdutores de banda estreita".

Para ruído de 5% da faixa dinâmica, a Figure 2.12a ilustra o espectro de amplitude do eco recebido (em vermelho) junto com a resposta em frequência do receptor (em azul) e o espectro do sinal de entrada (em preto). A Figure 2.12b mostra o espectro resultante em dB (ref: noiseRef)

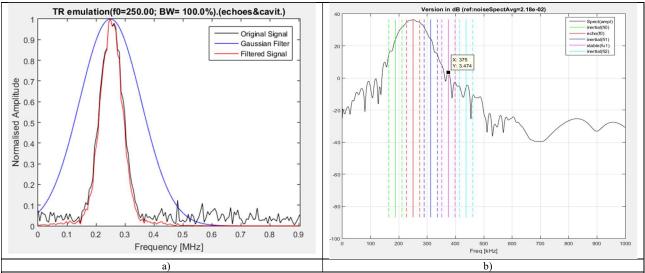


Figure 2.12. Espectro característico do eco para ruído de 5% da faixa dinâmica. a) espectro de amplitude resultante (em vermelho) junto com a resposta em frequência do receptor (em azul) e o espectro do sinal de entrada (em preto) ; b) espectro de amplitude resultante em dB. (obtido via mainSonoTrombolise.m, v3.14, opção g)

Influência da duração do pulso e nível de ruído nas medidas de SNR

Conforme mencionado na seção "Influência da largura do pulso no espectro do eco", o espectro do eco torna-se mais estreita à medida que aumentamos a duração do eco, afetando os valores médios do SNR nas bandas de interesse. Foram realizados alguns experimentos variando o número de ciclos do eco e o nível de ruído para quantificar a atenuação nas bandas de interesse.

A Table 2.3 mostra os valores obtidos de SNR para cada banda, bem como a atenuação em dB (4 últimas colunas) em relação à banda da frequência f_0 , para ecos com diferentes durações (nCiclos=3; 7 e 11) e níveis de ruído (per_n). A referência para o SNR foi o nível de ruído espectral estimado (Noise viaRMS). A banda é determinada pelos parâmetros [FL,FR].f0/8

Table 2.3. Dependência com duração do eco. Valores de SNR médio (Si0,S0,Si1,Su,Si2) do espectro de amplitude do eco nas bandas das frequências $(f_{i0},f_0,f_{i1},f_u,f_{i2})$. O eco tem duração de nCiclos e o nível de ruído aplicado é per_n da faixa dinâmica. A referência para o SNR é o nível de ruído espectral estimado (Noise viaRMS). A banda é determinada pelos parâmetros [FL,FR].f0/8. As 4 colunas finais contêm a atenuação em dB de cada banda em relação à banda central de f0.

	_						_							
per_n	[FL	FR]	[SiO	S0	Si1	Su	Si2]	[nCiclos	ref_Range	noise_viaRMS]	SiO-SO	Si1-S0	Su-S0	Si2-S0
0,000	0,75	0,75	91,4	96,0	91,8	79,0	57,4	3	1,02E+02	1,41E-05	-4,6	-4,2	-17,0	-38,6
0,001	0,75	0,75	60,5	65,1	61,0	48,1	26,5	3	1,02E+02	4,91E-04	-4,6	-4,1	-17,0	-38,6
0,005	0,75	0,75	47,1	51,8	47,6	34,8	12,9	3	1,02E+02	2,29E-03	-4,7	-4,2	-17,0	-38,9
0,010	0,75	0,75	40,8	45,5	41,3	28,5	7,4	3	1,02E+02	4,71E-03	-4,7	-4,2	-17,0	-38,1
0,020	0,75	0,75	35,1	39,7	35,6	22,6	0,7	3	1,02E+02	9,17E-03	-4,6	-4,1	-17,1	-39,0
0,030	0,75	0,75	32,7	37,2	33,0	20,3	0,1	3	1,02E+02	1,22E-02	-4,5	-4,2	-16,9	-37,1
0,040	0,75	0,75	29,1	33,6	29,5	16,7	-4,0	3	1,02E+02	1,85E-02	-4,5	-4,1	-16,9	-37,6
0,050	0,75	0,75	26,9	31,3	27,2	14,9	-5,7	3	1,02E+02	2,42E-02	-4,4	-4,1	-16,4	-37,0
0,100	0,75	0,75	21,3	26,3	22,1	9,3	-4,2	3	1,02E+02	4,30E-02	-5,0	-4,2	-17,0	-30,5
										média=	-4,6	-4,2	-16,9	-37,3
									T	std=	0,16	0,05	0,19	2,49
0,000	0,75	0,75	38,4	52,2	39,6	1,4	-20,8	7	1,02E+02	3,32E-03	-13,8	-12,6	-50,8	-73,0
0,001	0,75	0,75	38,4	52,2	39,5	1,4	-19,3	7	1,02E+02	3,34E-03	-13,8	-12,7	-50,8	-71,5
0,005	0,75	0,75	36,2	50,0	37,4	2,3	-14,4	7	1,02E+02	4,30E-03	-13,8	-12,6	-47,7	-64,4
0,010	0,75	0,75	34,3	48,2	35,6	1,6	-8,8	7	1,02E+02	5,31E-03	-13,9	-12,6	-46,6	-57,0
0,020	0,75	0,75	29,4	43,2	30,6	-2,9	-7,9	7	1,02E+02	9,42E-03	-13,8	-12,6	-46,1	-51,1
0,030	0,75	0,75	26,4	40,3	27,9	-1,2	-6,5	7	1,02E+02	1,32E-02	-13,9	-12,4	-41,5	-46,8
0,040	0,75	0,75	23,5	37,1	24,6	-6,1	-10,2	7	1,02E+02	1,89E-02	-13,6	-12,5	-43,2	-47,3
0,050	0,75	0,75	21,6	35,7	23,1	-3,6	-8,3	7	1,02E+02	2,23E-02	-14,1	-12,6	-39,3	-44,0
0,100	0,75	0,75	15,8	29,1	16,5	-5,0	-8,8	7	1,02E+02	4,75E-02	-13,3	-12,6	-34,1	-37,9
										média=	-13,8	-12,6	-44,5	-54,8
						1			T	std=	0,21	0,08	5,19	11,75
0,000	0,75	0,75	-5,9	18,7	-3,9	-39,5	-52,1	11	1,02E+02	1,42E-01	-24,6	-22,6	-58,2	-70,8
0,001	0,75	0,75	-5,9	18,7	-3,8	-39,1	-52,7	11	1,02E+02	1,42E-01	-24,6	-22,5	-57,8	-71,4
0,005	0,75	0,75	-5,9	18,7	-3,9	-38,5	-46,2	11	1,02E+02	1,42E-01	-24,6	-22,6	-57,2	-64,9
0,010	0,75	0,75	-5,7	18,7	-3,9	-28,3	-35,4	11	1,02E+02	1,43E-01	-24,4	-22,6	-47,0	-54,1
0,020	0,75	0,75	-5,3	18,7	-3,8	-24,8	-37,3	11	1,02E+02	1,43E-01	-24,0	-22,5	-43,5	-56,0
0,030	0,75	0,75	-6,0	18,8	-3,1	-23,3	-30,3	11	1,02E+02	1,42E-01	-24,8	-21,9	-42,1	-49,1
0,040	0,75	0,75	-5,2	18,7	-3,4	-20,8	-30,8	11	1,02E+02	1,43E-01	-23,9	-22,1	-39,5	-49,5
0,050	0,75	0,75	-3,9	18,7	-3,4	-20,5	-27,2	11	1,02E+02	1,42E-01	-22,6	-22,1	-39,2	-45,9
0,100	0,75	0,75	-3,4	18,4	-1,2	-12,7	-18,8	11	1,02E+02	1,50E-01	-21,8	-19,6	-31,1	-37,2
										média=	-23,9	-22,1	-46,2	-55,4
										std=	0,98	0,90	9,11	10,96

Constata-se pela tabela, mantida a mesma extensão da banda [FL,FR], que:

- a atenuação é basicamente constante em relação ao nível de ruído para mesma duração do eco, pois se mede basicamente a atenuação do eco. Este fato indica que podemos usar estes valores para compensar o efeito do eco em outras bandas independentemente do nível do ruído.
- o aumento do número de ciclos (duração) do eco implica em maior atenuação nas bandas, pois o espectro se torna mais estreito;
- a SNR diminui com o aumento do nível de ruído como esperado;
- o desvio-padrão da atenuação aumenta com o distanciamento a f0, pois o efeito do eco desvanece em bandas mais distantes;
- o desvio padrão da atenuação é menor para nCiclos pequeno pois o espectro do eco é mais amplo;
- sugere-se utilizar nCiclos =7, pois a atenuação para as bandas f_u e f_{i2} são acentuadas (mais de 40 dB). Evita-se utilizar pulsos muito longos porque diminui a resolução do foco.

Conclusão: para cada morfologia do eco (duração) é importante obter a atenuação para as bandas desejadas, e deste modo compensar o efeito da intensidade do eco nas bandas de interesse.

As atividades imediatas previstas para o próximo período são:

- Simular as cavitações estáveis em resposta ao estímulo e recepção com banda estreita
- Simular as cavitações inerciais em resposta ao estímulo e recepção com banda estreita
- Simular combinação de eco, cavitação estável e inercial em resposta ao estímulo e recepção
- Sinal coerente obtida diretamente no domínio da frequência
- Estimativa do SNR para cada banda de interesse
- Detecção de eventos; métricas e critérios para os detetores

3. 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. Os estudantes, tanto de graduação como de pós-graduação, têm-se empenhado no projeto. Utilizamos também recursos departamentais e da universidade, tais como material de consumo

4. Plano de atividades realizadas no período

O projeto tem sido desenvolvido de acordo com o cronograma proposto.

	Descrição das atividades (em trimestres)	1	2	3	4	5	6	7	8
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	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				
6.	Mapas de atividade								
7.	Avaliação por simulação								
8.	Avaliação do detector de cavitação em cuba acústica								
9.	Pesquisa para driblar ossos								
10.	Relatórios e publicações				٧				

V: realizado no período

5. Descrição sucinta e justificada da aplicação dos recursos

Utilização dos Recursos da Reserva Técnica no período

No período corrente, os recursos da Reserva Técnica foram utilizados, essencialmente, para aquisição de materiais para os transdutores e para participação em congresso.

A tabela, em anexo, contém os itens separados por parcela e rubrica, assim como a justificativa de cada aquisição.

Os recibos e notas fiscais (originais) serão anexados na prestação de contas à Diretoria Administrativa.

Lista de material e justificativa da utilização da reserva técnica - pesquisador

Ano I- RESERVA TECNICA			
Qte,Descrição, fabricante, modelo, num.série	Fornecedor, CNPJ/CPF, nota fiscal, data NF, cheque	V.total	Justificativa
Material de Consumo			
Cerâmicas Piezelétricas (30) para construção de transdutores, baixa frequência, (importado); 10.6 mm de diâmetro. (U\$383,98*5,81+142,33(IOF)=R\$2373,25)	APC International, Ltd., invoice 127350-001, 29/11/2021	2373,25	Aquisição de 30 piezelétricos adicionais para substituição de quebras e para testes.
subtotal utilizado		2373,25	
S.Terceiros (fisica/juridica)			
Inscrição em congresso para participar do SPIE Symposium on Medical Imaging em San Diego, EUA, de 20 a 24/02/2022 (membro da equipe, estudante Roberto Ceccato, US\$450x 5,75 =R\$2587,50)	N0Q1Y1, 17/01/2022	2587,50	Participação em congresso internacional de estudante da equipe.
subtotal utilizado		2587,50	
Diárias	1		
Diárias para participar do SPIE Symposium on Medical Imaging em San Diego, EUA, de 20 a 24/02/2022(membro da equipe, estudante Roberto Ceccato,1xU\$379*5,09=R\$1929,11)	08/3/2022	1929,11	Participação em congresso internacional de estudante da equipe.
subtotal utilizado		1929,11	
Transporte			
Passagens aéreas para participar do SPIE Symposium on Medical Imaging em San Diego, EUA, de 20 a 24/02/2022(membro da equipe,	PNA Turismo Ltda, CNPJ		Participação em congresso internacional de estudante da equipe.
estudante Roberto Ceccato)	09/11/2021	3533,21	
subtotal utilizado		3533,21	
total utilizado		10423,07	

Utilização dos Recursos de Benefícios Complementares no período corrente

Não houve utilização dos Benefícios Complementares no período.

6. Lista de produção no ano 1 relacionada ao projeto

Trabalhos em revistas

1. Melody Alsaker, Diego Armando Cardona Cardenas, Sergio Shiguemi Furuie, Jennifer L. Mueller. Complementary use of priors for pulmonary imaging with electrical impedance and ultrasound computed tomography. Journal of computational and applied mathematics, 395 (2021) pp.1-15, ISSN 0377-0427, https://doi.org/10.1016/j.cam.2021.113591 Trabalhos submetidos para revistas

Trabalhos em conferências

- 1. VIEIRA PIGATTO, Andre (Colorado State University); FURUIE, Sergio (University of Sao Paulo); MUELLER, Jennifer (Colorado State University). Reconstructions of experimental low-frequency ultrasound tomography data collected on a circular belt of Tonpilz transducers. International Workshop on Medical Ultrasound Tomography (MUST 2022); June 27-29,2022, London, UK.
- 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
- 3. (aceito)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)
- 4. (aceito) Guenkawa, Patricia, Sérgio Furuie, and Glauco Caurin. "Classification of Cardiac Arrhythmias by Images and Neural Network Model, CLAIB 2022 & CBEB 2022 (IX Latin American Congress on Biomedical Engineering & XXVIII Brazilian Congress on Biomedical Engineering)

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 (em andamento)
 - a. Alan Machado Coelho, Desenvolvimento de dispositivo de ultrassom para uso em procedimentos de sonotrombólise. [01/02/2018-], em tempo parcial.
 - b. Patricia Akemi Sekini Guenkawa, "Detecção e localização de cavitação via inteligência artificial", bolsa CNPq(institucional), 1/3/21-28/2/23

Orientações de Iniciação científica e Conclusão de Cursos

- 1. IC (concluído): Roberto Costa Ceccato "Reconstrução tomográfica utilizando ultrassom: Uma possível conjectura inicial para evitar resultados subótimos" [1/10/2019-31/7/2021].Bolsista PIBIC/USP
- TCC(concluído) Maria Antònia Marzo Barceló (A&C, duplo diploma, Alemanha), SAFT images for improvement of refraction-corrected time-of-flight ultrasound tomography. Ago/2021jul/2022

7. Anexos: cópias de trabalhos apresentados

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

8. Referências

COVIELLO C, KOZICK R, CHOI J, GYÖNGY M, JENSEN C, SMITH PP, COUSSIOS CC. PASSIVE ACOUSTIC MAPPING UTILIZING OPTIMAL BEAMFORMING IN ULTRASOUND THERAPY MONITORING. J ACOUST SOC AM. 2015 MAY;137(5):2573-85. DOI: 10.1121/1.4916694. PMID: 25994690.

HAWORTH KJ, BADER KB, RICH KT, HOLLAND CK, MAST TD. QUANTITATIVE FREQUENCY-DOMAIN PASSIVE CAVITATION IMAGING. IEEE TRANS ULTRASON FERROELECTR FREQ CONTROL. 2017 JAN;64(1):177-191. DOI: 10.1109/TUFFC.2016.2620492. EPUB 2016 OCT 25. PMID: 27992331; PMCID: PMC5344809. https://ieeexplore.ieee.org/document/7676243?gathStatIcon=true

HAWORTH KJ, MAST TD, RADHAKRISHNAN K, BURGESS MT, KOPECHEK JA, HUANG SL, MCPHERSON DD, HOLLAND CK. PASSIVE IMAGING WITH PULSED ULTRASOUND INSONATIONS. J ACOUST SOC AM. 2012 JUL;132(1):544-53. DOI: 10.1121/1.4728230. PMID: 22779500; PMCID: PMC3407164.

Oppenheim, Alan V.; S. Hamid; Alan S. Willsky. Signals and Systems; Prendice Hall, 2a. edição (1996); ISBN-13: 978-0138147570

Patrick Stähli, Maju Kuriakose, Martin Frenz, Michael Jaeger, Improved forward model for quantitative pulse-echo speed-of-sound imaging, Ultrasonics, Volume 108, 2020, 106168, ISSN 0041-624X, https://doi.org/10.1016/j.ultras.2020.106168.

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.

9. Apêndices

Gerenciamento de dados: códigos, resultados e publicações

- Uso de classes (orientados a objetos) para encapsulamento de problemas complexos (matlab)
- Separação em tarefas (TASKs) para utilização por terceiros (exemplo)
- Disponibilização no repositório de dados oficial da USP em: https://repositorio.uspdigital.usp.br/ (por enquanto somente acesso interno)
- Relatório contextualizado com o código e versão: tabelas, figuras e texto
- Disponibilização do código para alunos e colaboradores com versionamento

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:

```
argsin={'cav simul id','singlePointCombinedTypes',...
                                                                 %cavitation type
 'EchoAmpfactor',1,'StableAmpfactor',0.30,'InertAmpfactor',20.00,...
                                                                          %amplitudes
 'NoiseLevel_dynRangeFactor',0.05,'FL',0.75,'FR',0.75,...
                                                                 % noise level and band width
 'opcao','i.2.0','result_suffix','inertialXstable_crit'};
mainSonoTrombolise(argsin);
argsin={'cav simul id','singlePointCombinedTypes',...
                                                                 %cavitation type
 'EchoAmpfactor',1,'StableAmpfactor',0.30,'InertAmpfactor',10.00,...
                                                                          %amplitudes
 'NoiseLevel dynRangeFactor',0.05,'FL',0.75,'FR',0.75,...
                                                                 % noise level and band width
 'opcao','i.2.0','result_suffix','inertialXstable_crit'};
mainSonoTrombolise(argsin);
```

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):
 frealistic 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]
 frealistic 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]
                 RECEPTION(source
           οf
                                      set
                                             bv
                                                    TASK.cav simul id).No
                                                                                                             TR
                                                                                                                    emulation.Noise(set
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 XPS8930,17-8700CPU@3.20GHz,64GB,win10,C++,GPU Nvidia GTX1060,6GB)
Configurations(25) for a task:
Choose===>
```

O diagrama em blocos do sistema é a descrita na Figure 1.1 e aqui detalhada do ponto de vista de entrada de parâmetros (Figure 9.1), 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 9.1 Visão global dos parâmetros de entrada para o programa.

Instruções para rodar o programa

INSTRUCTIONS to run this program (mainSonoTrombolise.m):

- 1. kwave should be installed. Matlab should point to kwave (see Home=>Set Path)
- 2. 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)