

Otimização da medida de temperatura por imagens fotoacústicas utilizando algoritmos genéticos

J. H. Uliana, D.R.T Sampaio, T. Z. Pavan

Departamento de Física, FFCLRP-USP, Ribeirão Preto, Brasil

e-mail: joaohenriqueuliana@yahoo.com.br

Abstract – *Photoacoustic imaging (PAI) is a technique that combines contrast of optical images and ultrasound spatial resolution. Thus, PAI have several applications in medicine and biology: vessel imaging, perfusion measurement, blood oxygen saturation estimate, cancer diagnostics and tissue temperature monitoring. In this study, temperature monitoring using PAI was approached realizing analysis on process of thermal images formation generated by photoacoustic (PA) images acquired using a commercial linear array transducer. PA pressure wave amplitude has temperature dependence given by the Gruenesein parameter making changes in PA signal amplitude carry information about temperature variation in tissue, making possible PA-based thermal images formation and tissue temperature monitoring. Changes in PA signal amplitude were evaluated using a 1D window moving across the entire image. Base PA images were acquired for temperatures ranging from 36°C to 41°C using a phantom immersed in a temperature controlled thermal bath. Genetic algorithm was used to optimize PA processing parameters with purpose to improve accuracy of temperature measurement using PAI.*

Palavras-chave: *Imagens fotoacústicas, termometria, algoritmos genéticos.*

Introdução

Outros estudos e ensaios de aplicação clínica já mostraram que o aumento de temperatura no tecido tumoral pode ser um aliado ao combate ao câncer [1]. A elevação da temperatura até valores entre 38 - 40°C (hipertermia leve) aumenta a eficácia no tratamento de radioterapia e melhora a entrega de drogas para a região tumoral nos tratamentos de quimioterapia [2]. Quando a elevação de temperatura da região tumoral é maior que 42°C inicia-se o processo de morte celular por ablação térmica. Portanto, o direcionamento de calor para uma região específica pode ser uma forma de tratamento para pequenos tumores superficiais de forma a destruir o tecido tumoral minimizando o dano ao tecido sadio adjacente [3].

Com a finalidade de assegurar que a aplicação de calor ao tecido biológico esteja confinada dentro dos

limites da região alvo, o monitoramento de temperatura tecidual torna-se muito importante em aplicações de técnicas termais [4]. Neste trabalho, foi escolhida a termometria por imagens fotoacústicas devido a esta modalidade de imagem combinar o contraste de imagens ópticas com a resolução espacial das imagens de ultrassonografia, além de ser uma técnica de imagem relativamente nova capaz de mostrar informações anatômicas e funcionais de forma não invasiva [5], [6].

A medida de temperatura por meio de imagens fotoacústicas consiste na dependência com a temperatura das características mecânicas e térmicas do tecido biológico, fazendo com que a amplitude do sinal fotoacústico carregue informações sobre a variação de temperatura da região. O sinal fotoacústico consiste na absorção de luz pelo material irradiado, gerando uma expansão termo elástico e subsequente emissão de uma onda acústica[5]. Respeitando condições específicas (condições de confinamento de temperatura e pressão), a onda emitida pelo efeito fotoacústico pode ser adquirida utilizando um transdutor de ultrassonografia [7]. A pressão gerada pelo efeito fotoacústico pode ser descrita matematicamente da forma [8]:

$$P(T) = \Gamma(T) \cdot \mu_a \cdot F, \quad \Gamma = \frac{\beta(T) \cdot c^2(T)}{C_P(T)}, \quad (1)$$

Sendo $P(T)$ a amplitude da onda acústica gerada, $\Gamma(T)$ o parâmetro de Gruenisen representando as propriedades térmicas e mecânicas do material por meio do coeficiente de expansão volumétrica $\beta(T)$, a velocidade de propagação da onda acústica $c(T)$ e a capacidade calorífica à pressão constante $C_P(T)$. O contraste relacionado a imagens ópticas é representado pelo μ_a que é o coeficiente de absorção e F a fluência da fonte de luz.

Para temperaturas dentro da faixa 10-55°C, a amplitude do sinal fotoacústico mantém uma relação linear com a temperatura [8]. Assim, a variação da temperatura do material pode ser estimada pela variação na amplitude do sinal fotoacústico.

Para a otimização da estimativa da temperatura utilizando imagens fotoacústicas, é proposto o uso de algoritmos genéticos. A computação evolutiva

tem sido aplicada em diversos estudos, por exemplo: ajuste de curvas, processamento de sinais e imagens, economia e medicina. Esta forma de programação funciona utilizando um critério de qualidade para evoluir uma população de soluções candidatas seguindo os princípios da teoria da evolução de Darwin [9], [10]. Assim uma população de solução candidatas (parâmetros de processamento) são evoluídas por um algoritmo genético para otimizar a estimativa de temperatura por imagens fotoacústicas (critério de qualidade).

Materiais e métodos

A aquisição de imagens fotoacústicas em diferentes temperaturas foi realizada em um *phantom* simulador de tecido biológico com dimensões de 5,3mm x 5,4mm x 5,0mm feito de gelatina (Bloom 250 – Gelita) and ágar (Himedia, RM026-500G) com concentrações de 6% e 2% em massa, respectivamente. No interior do *phantom* estava presente uma inclusão cilíndrica de 1mm de comprimento e 0.37mm de raio, feita de gelatina e nanopartículas magnéticas de óxido de ferro (Fe_3O_4 , tamanho da partícula de 20 nm a 30 nm Nanostructured & Amorphous Materials Inc., Houston, TX, USA) com concentrações de 10% e 1% em massa, para a simulação do acúmulo de partículas magnéticas existente nos tratamento de hipertermia magnética. Partículas de vidro foram adicionadas no *phantom* e inclusão para agirem como espalhadores da onda acústica, tendo concentração em massa igual a 2%.

O aquecimento da amostra foi feito por banho térmico em uma faixa de temperatura de 36-41°C, foi utilizado um termômetro no interior do *phantom* e um termômetro monitorando a temperatura da água. Quando o equilíbrio térmico era atingido era realizada a aquisição de 28 imagens fotoacústicas e então a temperatura da água era alterada em 1°C. A excitação foi feita por um laser pulsado (Nd:YAG, Quantel Brio) com fluência de $7,6\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$ e a aquisição de imagens por um aparelho comercial de ultrassonografia (Sonix RP) com um transdutor linear (L14-5/38) de frequência central de aquisição medida igual a 5MHz. Foi executado o monitoramento da fluência do laser para correção de eventuais flutuações na energia. A Figura 1 mostra uma ilustração do experimento realizado.

O processamento das imagens fotoacústicas para a aquisição das imagens fotoacústicas termais consiste na varredura por uma janela móvel unidimensional em duas imagens fotoacústicas

adquiridas em diferentes temperaturas, comparando a amplitude do sinal fotoacústico e montando assim um mapa de variação de amplitude de sinal fotoacústico. Alguns filtros como a aplicação da média móvel e um nível de *threshold* são utilizados para melhorar a qualidade do mapa de variação de amplitude. Por fim, aplica-se uma calibração da média de variação de amplitude em função da temperatura resultando em uma imagem fotoacústica termal.

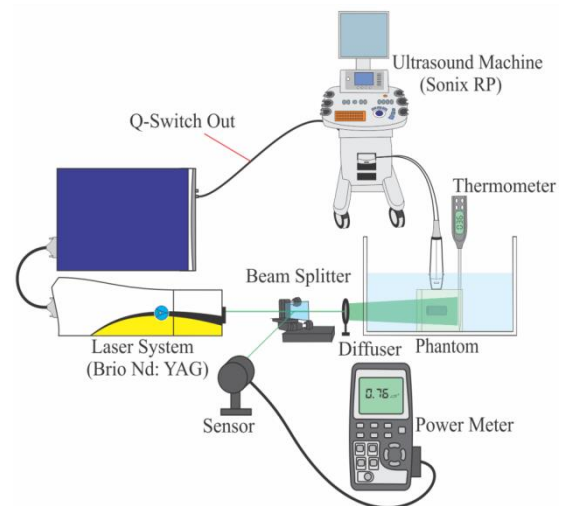


Figura 1. Ilustração do aparato experimental.

A avaliação quantitativa das imagens fotoacústicas termais foi executada pela contagem dos valores dos *pixels* do mapa de variação de amplitude, organizando estes valores em histogramas. A média destes histogramas era utilizada para calcular a calibração da variação de amplitude em função da temperatura.

Um intervalo de incerteza de $\pm 1^\circ\text{C}$ na medida de temperatura é calculado da forma:

$$\Delta_{\pm 1^\circ\text{C}} = \alpha \cdot \Delta T \pm \alpha, \quad (2)$$

sendo α o coeficiente angular da aproximação linear da média dos histogramas pela temperatura.

A quantidade de *pixels* das imagens fotoacústicas termais que estão dentro deste intervalo representa a medida de temperatura com um erro aceitável. Portanto, para melhorar a acurácia da medida de temperatura por meio de imagens fotoacústicas há a necessidade de ajuste dos parâmetros de processamento (tamanho da janela móvel, sobreposição da janela móvel, nível de *threshold* e dimensões do filtro da média móvel) de forma a maximizar a quantidade de *pixels* dentro do limite de $\pm 1^\circ\text{C}$.

Usou-se algoritmos genéticos para a otimização dos parâmetros de processamento, sendo a função aptidão (*fitness*) como a porcentagem de *pixels* da imagem fotoacústica termal que representavam uma medida de temperatura com erro máximo de $\pm 1^\circ\text{C}$. A população consistiu em 100 soluções candidatas que foram evoluídas por 100 gerações com taxas de mutação e *crossover* de 1% e 40%, respectivamente.

O algoritmo genético foi aplicado por 10 vezes e as imagens fotoacústicas termais otimizadas foram geradas utilizando a média dos parâmetros otimizados encontrados. Para comparação, foram geradas imagens fotoacústicas termais utilizando parâmetros de processamento com valores arbitrários.

Resultados

Os parâmetros de processamento otimizados pelo algoritmo genético são mostrados na Tabela 1. O tamanho da janela móvel é dado em função do comprimento de onda relativo à frequência central de aquisição do transdutor ($\lambda = 0.31$ mm para um sinal de 5 MHz), o nível *threshold* é dado por uma porcentagem do máximo valor da imagem fotoacústica, as dimensões da máscara do filtro da média móvel são dadas em mm e a porcentagem de sobreposição é adimensional.

Janela (λ)	Sobreposição (%)	Máscara do filtro da média móvel (mm)	Threshold (%)
2.5 ± 1	70 ± 15	0.27 ± 0.13 $\times 0.42 \pm 0.7$	7.5 ± 1.5

Tabela 1. Parâmetros de processamento otimizados gerados pelo algoritmo genético.

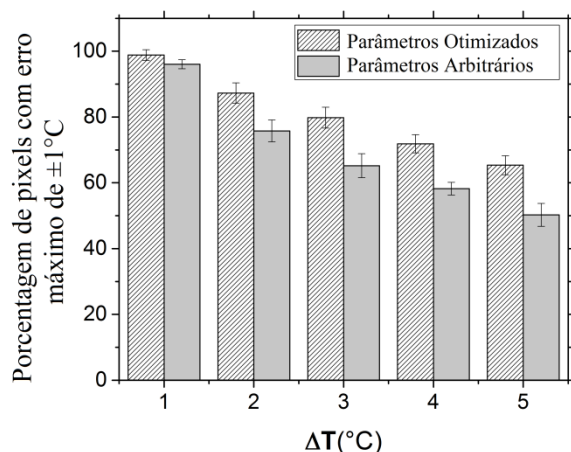


Figura 2. Proporção da quantidade de pixels que representam uma medida de temperatura com erro aceitável.

A Figura 2 mostra a porcentagem de *pixels* que representam uma medida de temperatura com um erro máximo de $\pm 1^\circ\text{C}$ nas imagens fotoacústicas termais geradas pelos parâmetros arbitrários e pelos parâmetros otimizados, para cada grau de variação de temperatura no intervalo $36\text{-}41^\circ\text{C}$.

Uma amostra das imagens fotoacústicas termais com os parâmetros arbitrários e otimizados são mostrados na Figura 3.

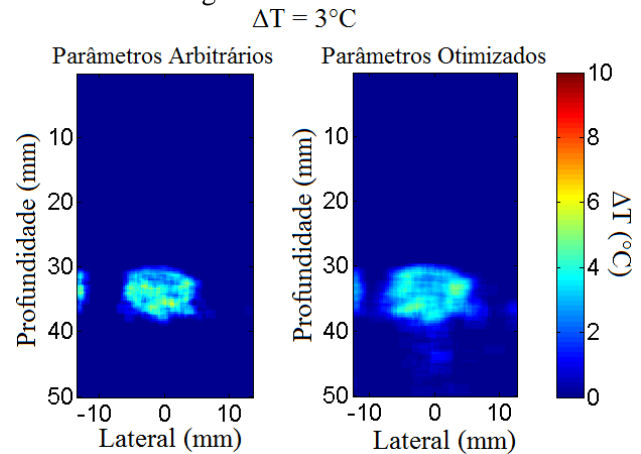


Figura 3. Exemplos de imagens fotoacústicas termais para uma variação de temperatura de 3°C (39°C) antes e depois da otimização.

Discussão

A medida de temperatura por imagens fotoacústicas já foi demonstrada anteriormente por diversos trabalhos. Entretanto, não há menções claras sobre os valores dos parâmetros utilizados no processamento por *speckle tracking* e como tais valores foram escolhidos. Neste trabalho, foi proposto o emprego de algoritmos genéticos para obtenção de valores otimizados para estes parâmetros de processamento. A maximização da acurácia de uma medida de temperatura por imagens fotoacústicas para este caso particular, isto é, obtenção de valores que maximizam a acurácia da medida de temperatura para o conjunto de dados gerados pelo presente experimento (realizado com um transdutor comercial específico), servem como base para uma proposta de utilização de algoritmos genéticos como método para otimização de imagens fotoacústicas termais obtidas utilizando transdutores com diferentes frequências centrais e/ou diferentes fabricantes. Além disso, a explicitação de valores numéricos para os parâmetros de processamento deste caso particular possibilita uma comparação ou

um estudo do comportamento destes parâmetros entre transdutores comerciais similares. A utilização de um transdutor de ultrassom de uso clínico proporciona a capacidade de medida de temperatura por imagens fotoacústicas de uma maneira mais simples, sem a necessidade de realizar diversas medidas em um ambiente favorável a propagação de ondas acústicas como é feito nos tomógrafos fotoacústicos (*PAT - photoacoustic tomography*). Entretanto, a utilização de um transdutor de banda limitada proporciona certa perda de informações em frequência do sinal fotoacústico, devido à natureza *narrow band* do transdutor. Para o conjunto de dados gerados pelo presente experimento, parte dessa deficiência foi compensada pela otimização no processamento das imagens para a obtenção da medida espacial de variação de temperatura (imagem fotoacústica termal) por meio da aplicação de algoritmos genéticos. Para este caso, os algoritmos genéticos mostraram-se uma poderosa ferramenta de otimização devido à solução de um problema multivariado em um tempo relativamente curto.

Conclusões

A otimização, por meio de algoritmos genéticos, de parâmetros de processamento para obtenção de imagens de medida espacial de temperatura baseada em imagens fotoacústicas, foi capaz de melhorar a acurácia destas medidas de temperatura para o conjunto de dados gerados pelo experimento.

A explicitação de valores numéricos otimizados para os parâmetros de processamento otimização deste caso particular pode ser útil para um estudo do comportamento destes parâmetros em outros casos, contribuindo para a termometria por imagens fotoacústicas utilizando um transdutor de ultrassonografia convencional.

Agradecimentos

Agradecimento a FAPESP pelo financiamento deste trabalho por meio dos processos de números 2014/26598-2 e 2016/22374-8.

Referências

- [1] G. Crile, "Heat as an adjunct to the treatment of cancer: Experimental Studies," vol. 28, no. April, pp. 75–89, 1961.
- [2] M. H. Falk and R. D. Issels, "Hyperthermia in oncology.," *Int. J. Hyperthermia*, vol. 17, no. 1, pp. 1–18, 2001.
- [3] S. N. Goldberg, G. S. Gazelle, and P. R. Mueller, "Thermal Ablation Therapy for Focal Malignancy : A unified approach to underlying principles, techniques and diagnostic imaging guidance," *Am. Roentgen Ray Soc.*, no. February, pp. 323–331, 2000.
- [4] M. W. Dewhirst, B. L. Viglianti, M. Lora-Michiels, M. Hanson, and P. J. Hoopes, "Basic principles of thermal dosimetry and thermal thresholds for tissue damage from hyperthermia," *Int. J. Hypertherm.*, vol. 19, pp. 267–294, 2003.
- [5] M. Xu and L. V. Wang, "Photoacoustic imaging in biomedicine," *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 77, no. 4, p. 41101, 2006.
- [6] L. V. Wang and S. Hu, "Photoacoustic Tomography: In Vivo Imaging from Organelles to Organs," *Science (80-.)*, vol. 335, no. 6075, pp. 1458–1462, 2012.
- [7] A. J. Welch and M. J. C. van Gemert, Eds., *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, 2nd Editio. NY: Springer-Verlag, 2011.
- [8] J. Shah, S. Park, S. Aglyamov, T. Larson, L. Ma, K. Sokolov, K. Johnston, T. Milner, and S. Y. Emelianov, "Photoacoustic imaging and temperature measurement for photothermal cancer therapy.," *J. Biomed. Opt.*, vol. 13, no. 3, p. 34024, 2008.
- [9] A. E. Eiben and J. Smith, "From evolutionary computation to the evolution of things," *Nature*, vol. 521, no. 7553, pp. 476–482, 2015.
- [10] L. Vanneschi and E. Systems, *Handbook of Natural Computing*. 2012.