



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Carlos Manuel Leitão Correia

**AVALIAÇÃO DE *SOFTWARE* DE RECONSTRUÇÃO ÓTICA  
EM TOMOGRAFIA DIFUSA PARA GEOMETRIA DE  
TRANSILUMINAÇÃO**

Dissertação no âmbito do Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, ramo da Instrumentação Biomédica, orientada pelo Professor Doutor António Miguel Lino Santos Morgado e apresentada ao Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologia.

setembro de 2019

# Resumo

Este projeto tem como principal objetivo avaliar um *software* de reconstrução de imagem ótica em tomografia difusa, o TOAST (*Time-Resolved Optical Absorption and Scatter Tomography*), quando aplicado a uma geometria de transiluminação. Para tal, estudou-se e adaptou-se um exemplo do pacote TOAST disponível *online*, baseado numa geometria cilíndrica cuja amostra consiste num conjunto de esferas com distintas propriedades óticas. Desta forma, procurou-se fazer a adaptação do problema para uma geometria laminar com apenas uma esfera no meio.

A realização de simulações através do TOAST implica representar a amostra através de uma malha de nós que contém as propriedades óticas do meio (coeficiente de absorção, coeficiente de difusão e índice de refração) e uma rede de elementos tetragonais gerados a partir desses pontos nodais, através de um *software* gerador de malhas, o TetGen. A avaliação do desempenho foi realizada através de quatro conjuntos de simulações: um conjunto preliminar cujo objetivo é estudar o impacto que a dimensão da esfera, a densidade da malha e a largura dos detetores têm na reconstrução; um segundo conjunto a partir do qual se analisou a dependência dos resultados em função dos valores dos parâmetros óticos inicialmente atribuídos no processo de reconstrução; um terceiro conjunto que consistiu na análise da perda de informação relativa à adoção de uma geometria laminar, comparando-a com o resultado de uma simulação em geometria cilíndrica; e, por fim, um último conjunto de testes concebido com o intuito de avaliar a linearidade da reconstrução em função das propriedades óticas do objeto.

Os resultados obtidos indicam que quanto mais densa é a malha representativa da amostra e maior for a dimensão do objeto maior é a qualidade da reconstrução. Para além disto, as distribuições dos coeficientes obtidas são extremamente dependentes das propriedades óticas definidas para o início do processo de reconstrução e a geometria em transiluminação demonstrou menor capacidade de reconstrução da forma do objeto relativamente à cilíndrica.

Conclui-se que o *software* tende a ter dificuldade em reconstruir objetos pequenos, que para se garantir um resultado mais fidedigno o objeto tem de ser representado por um significativo número de nós e que a geometria em transiluminação tem menor fidelidade de reconstrução devido à limitação das projeções aos planos de iluminação e de deteção.

# Abstract

The main goal of this project was to evaluate an optical reconstruction software in diffuse tomography, TOAST (Time-Resolved Optical Absorption and Scatter Tomography), when applied to a transillumination geometry. With that in mind, we studied and adapted a demo from the TOAST package available online, based on a cylindrical geometry whose sample consists of a set of spheres with distinct optical properties. We adapted the problem for a laminar geometry with just one centered sphere.

TOAST simulations implies representing the sample by a nodes mesh which contains the optical properties of the medium (absorption coefficient, diffusion coefficient and refraction index) and a mesh of tetragonal elements created from those nodal points, through a mesh generator software, TetGen. The performance evaluation was done through four sets of simulations: one preliminary set whose goal was to study the impact of the sphere dimension, the mesh density and the detectors width on the reconstruction; a second set to study the dependence of the results on the initial values of the optical properties assigned for the reconstruction process; a third set which consisted on the analysis of the information loss related to the adoption of a laminar geometry, comparing it with the result of a cylindrical geometry simulation; and a final set of tests conceived with the intent of evaluating the reconstruction linearity regarding the optical properties of the object.

The results show that higher densities of the sample mesh and larger dimensions for the spherical object yield higher reconstruction quality. The obtained distributions of optical properties are extremely dependent on the initial values of the optical properties defined for the reconstruction process and the transillumination geometry has less capability to reconstruct the shape of the object, when compared to the cylindrical geometry.

In conclusion, the software has difficulties in reconstructing small objects, to ensure a better reconstruction the object has to be represented by a significant number of

nodes and transillumination geometry has lower reconstruction fidelity due to the limitation on the projections to the illumination and detection planes.

# Conteúdo

<b>Lista de Figuras</b>	<b>ix</b>
<b>Lista de Tabelas</b>	<b>xiii</b>
<b>Acrónimos</b>	<b>xv</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Contexto . . . . .	1
1.2 Motivação e objetivo . . . . .	2
1.3 Estrutura . . . . .	2
<b>2 Ótica dos tecidos biológicos</b>	<b>5</b>
2.1 Índice de refração . . . . .	5
2.2 Absorção . . . . .	6
2.3 Dispersão . . . . .	7
2.4 Regimes de dispersão . . . . .	8
2.4.1 Limite de Rayleigh . . . . .	9
2.4.2 Regime de Mie . . . . .	9
2.5 Propriedades óticas de tecidos biológicos . . . . .	9
<b>3 Propagação da luz em tecidos biológicos</b>	<b>11</b>
3.1 Teoria do Transporte Radiativo . . . . .	11
3.1.1 Intensidade específica ou radiância . . . . .	12
3.1.2 Parâmetros e função de fase de dispersão . . . . .	12
3.2 Equação do transporte radiativo . . . . .	13
3.3 Equação da difusão . . . . .	14
3.3.1 Condições de fontes e fronteiras . . . . .	15
3.4 Soluções da equação de difusão . . . . .	16
3.4.1 Método dos elementos finitos . . . . .	17

<b>4</b>	<b>Tomografia ótica</b>	<b>19</b>
4.1	Regime contínuo . . . . .	20
4.2	Domínio da frequência . . . . .	20
4.3	Domínio do tempo . . . . .	20
4.3.1	Propagação resolvida no tempo . . . . .	22
<b>5</b>	<b>Reconstrução de imagem: <i>software</i></b>	<b>23</b>
5.1	Reconstrução de imagem . . . . .	23
5.1.1	Tipos de dados . . . . .	24
5.2	Resolução do problema inverso . . . . .	25
5.2.1	Métodos lineares . . . . .	26
5.2.2	Métodos não-lineares . . . . .	26
5.2.3	Regularização . . . . .	27
5.2.4	Imagiologia diferencial . . . . .	27
5.3	<i>Software</i> . . . . .	28
5.3.1	TOAST . . . . .	28
5.3.1.1	Rede de elementos finitos: TetGen . . . . .	29
5.3.2	Estudos com TOAST . . . . .	29
<b>6</b>	<b>Procedimento experimental</b>	<b>33</b>
6.1	TOAST . . . . .	33
6.1.1	<i>Inputs</i> . . . . .	33
6.1.2	Interface . . . . .	34
6.2	<i>Scripts</i> e parâmetros . . . . .	35
6.2.1	Malha de nós . . . . .	35
6.2.2	Malha de elementos . . . . .	36
6.2.3	Parâmetros óticos e malha da amostra . . . . .	36
6.2.4	Geometria fontes/detetores . . . . .	37
6.2.5	Simulação: condições e variáveis . . . . .	38
6.2.6	Tratamento de dados . . . . .	39
6.3	Testes . . . . .	40
<b>7</b>	<b>Resultados e discussão</b>	<b>43</b>
7.1	Resultados do conjunto de simulações A . . . . .	43
7.1.1	Densidade da malha . . . . .	43
7.1.2	Dimensão do objeto . . . . .	48
7.1.3	Largura dos detetores . . . . .	52
7.1.4	Densidade da malha: segundo conjunto de simulações . . . . .	56

7.2	Resultados do conjunto de simulações B . . . . .	58
7.3	Resultados do conjunto de simulações C . . . . .	62
7.4	Resultados do conjunto de simulações D . . . . .	64
<b>8</b>	<b>Conclusão</b>	<b>69</b>
8.1	Conclusões . . . . .	69
8.2	Perspetivas futuras . . . . .	70
	<b>Bibliografia</b>	<b>71</b>



# Lista de Figuras

2.1	Fenómenos de refração e reflexão numa interface plana (figura adaptada de [1]). . . . .	6
2.2	Espectro de absorção da água ( $H_2O$ ), hemoglobina oxigenada ( $HbO_2$ ), hemoglobina desoxigenada ( $Hb$ ) e lípidos na região infra-vermelha (figura adaptada de [2]). . . . .	10
2.3	Propriedades óticas de alguns tecidos biológicos (figura adaptada de [2]). .	10
3.1	Definição da intensidade específica ou radiância (figura adaptada de [1]). .	12
3.2	Exemplo de uma discretização espacial através de elementos sólidos tetraédricos (figura adaptada de [3]). . . . .	17
4.1	Tomografia ótica em regime contínuo, no domínio da frequência e no domínio do tempo respetivamente. $I_0$ corresponde à intensidade da luz antes de atravessar o meio e $I$ à intensidade após (figura adaptada de [4].)	19
4.2	Princípio da deteção resolvida no tempo. Cada <i>frame</i> da câmara CCD resulta da deteção na janela temporal com o respetivo atraso, sendo todos posteriormente utilizados na construção da TPSF (figura adaptada de [5]).	21
4.3	Fotões balísticos, <i>snake</i> e difusos resultantes da dispersão de um pulso laser através de um meio biológico (figura adaptada de [1]). . . . .	22
5.1	Esquema base de um modelo iterativo não-linear de reconstrução de imagem (figura adaptada de [6]). . . . .	27
5.2	Imagem tridimensional CT do fantoma e do capacete (à esquerda) e corte da rede de elementos finitos com a forma da cabeça (à direita) (figura adaptada de [7]). . . . .	30
5.3	Imagens da dispersão, da saturação de oxigénio sanguíneo e do volume sanguíneo de uma mulher com um carcinoma intracístico no peito direito. É bem visível a diminuição da saturação de oxigénio na região do tumor (seta) (figura adaptada de [8]). . . . .	31

6.1	Esquema do fluxo de dados relativo à resolução do problema direto no TOAST. A malha, caracterizada pelos elementos e respetivos vértices, as fontes e os detetores, caracterizados pelas suas posições e conexões entre si (contribuição de cada fonte para o sinal medido em cada detetor) juntamente com os parâmetros óticos nodais da rede e as condições de fontes e fronteira são utilizados para construir as diferentes componentes do sistema linear que dará origem aos dados de fronteira (figura adaptada de [9]). . . . .	34
6.2	Interface adaptada da demonstração 6 do pacote TOAST. . . . .	35
6.3	Exemplos de malhas de elementos tetragonais geradas pelo TetGen, utilizadas neste projeto. . . . .	37
6.4	Amostras com a esfera de raio 25 em geometria cúbica 26x26x26 nós e geometria cilíndrica, com respetivas configurações fontes/detetores. . . . .	38
7.1	Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada malha. . . . .	45
7.2	Cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada malha. . . . .	46
7.3	Iso-superfícies de cada coeficiente ótico obtidas para cada malha. . . . .	47
7.4	Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada esfera. . . . .	49
7.5	Cortes transversais do coeficiente de absorção $\mu_\alpha$ obtidos para cada esfera. . . . .	50
7.6	Cortes transversais do coeficiente efetivo de dispersão $\mu'_s$ obtidos para cada esfera. . . . .	51
7.7	Iso-superfícies de cada coeficiente ótica obtidas para cada esfera. . . . .	52
7.8	Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada largura de detetores. . . . .	53
7.9	Cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada largura de detetores. . . . .	54
7.10	Iso-superfícies de cada coeficiente ótico obtidas para cada largura de detetores. . . . .	55
7.11	Histogramas e cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada malha. . . . .	57
7.12	Iso-superfícies obtidas para cada malha. . . . .	58
7.13	Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada valor de $\mu'_s$ inicial. . . . .	59
7.14	Cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada valor de $\mu'_s$ inicial. . . . .	60
7.15	Iso-superfícies de cada coeficiente ótico obtidas para cada valor de $\mu'_s$ inicial. . . . .	61
7.16	Histogramas e cortes transversais do coeficiente de absorção $\mu_\alpha$ obtidos para geometria em transiluminação e para a geometria clássica. . . . .	63

7.17	Histogramas e cortes transversais do coeficiente efetivo de dispersão $\mu'_s$ obtidos para cada geometria em transiluminação e para a geometria clássica. . . . .	63
7.18	Iso-superfícies obtidas para geometria em transiluminação e para a geometria clássica. . . . .	64
7.19	Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada valor de $\mu'_s$ da esfera. . . . .	65
7.20	Cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada valor de $\mu'_s$ da esfera. . . . .	66
7.21	Iso-superfícies de cada coeficiente ótico obtidas para cada valor de $\mu'_s$ da esfera. . . . .	67



# Lista de Tabelas

6.1	Malhas criadas e respetivo número de elementos, número de nós e densidade de nós. . . . .	36
6.2	Valores dos coeficientes óticos atribuídos nas primeiras simulações do conjunto A. . . . .	40



# Lista de Acrónimos

**APDs** *avalanche photodiodes*

**DOT** *diffuse optical tomography*

**FEM** *finite element method*

**CCD** *charge-coupled device*

**DPF** *differential pathlength factor*

**ICCDs** *intensified charge-coupled devices*

**LEDs** *light-emitting diodes*

**NIR** *near-infrared*

**PMTs** *photomultiplier tubes*

**RTE** *radiative transport equation*

**RTT** *radiative transport theory*

**SPF** *scattering phase function*

**TCSPC** *time-correlated single photon counting*

**TOAST** *temporal optical absorption and scattering tomography*

**TPSF** *temporal point spread function*

# Introdução

Neste capítulo introdutório o contexto que envolve este projeto tese é detalhadamente explicado, tal como a motivação que justifica o tema e o objetivo. É também apresentada a estrutura base do documento, nomeadamente os assuntos abordados em cada capítulo.

## 1.1 Contexto

Este trabalho foi realizado no âmbito de uma nova linha de investigação, iniciada em 2018, do Grupo de Instrumentação do CIBIT (*Coimbra Institute for Biomedical Imaging and Translational Research*) na área da imagiologia ótica em meios difusos. Até então o Grupo de Instrumentação focou-se sobretudo na imagiologia de tecidos biológicos transparentes e fracamente dispersivos, pelo que é implícito um período de aprendizagem científica e técnica, uma vez que a imagiologia em meios dispersivos comporta novos desafios.

Nesse contexto, o Grupo de Instrumentação lançou três projetos de avaliação: dois relacionados com a determinação das propriedades óticas em meios homogéneos, um baseado em técnicas resolvidas no tempo do tipo *time-gated* e outro baseado em tomografia de coerência ótica, e um terceiro relacionado com a avaliação de um *software* de reconstrução para tomografia ótica em meios heterogéneos. Este último é o tema do presente projeto.

Apesar do Grupo de Instrumentação ter procurado explorar técnicas de imagem e medição ótica onde já tinha trabalho realizado, não existia qualquer experiência prévia no grupo no âmbito deste projeto, nem relativa à tomografia ótica em si nem no que toca às ferramentas computacionais de modelação e reconstrução ótica em problemas de tomografia difusa. Assim, este contexto deve ser tido em conta no sentido em que contribuiu para um longo período de aprendizagem que culminou com o carácter inicial dos resultados aqui apresentados.

### 1.2 Motivação e objetivo

Por um lado, técnicas de tomografia ótica apresentam vantagens relativamente a outras modalidades de imagiologia mais populares, tais como [2], [10]:

- serem métodos não-invasivos;
- utilizarem radiação não-ionizante;
- algumas serem baseadas em instrumentos portáteis;
- possibilitarem a aplicação em recém-nascidos;
- conseguirem estudar a oxigenação sanguínea e outros parâmetro funcionais.

Por outro, a instrumentação disponível no laboratório engloba uma fonte laser vermelho pulsada e um sistema de deteção que consiste numa câmara *charge-coupled device* (CCD) intensificada (ou seja, com intensificador de imagem), pelo que a implementação da geometria clássica, cilíndrica com fontes e detetores em redor de todo o domínio da amostra, é muito difícil. Por conseguinte, é interessante explorar a possibilidade de desenvolver um sistema diferente e adaptado aos instrumentos existentes, ou seja, em regime de transiluminação, com fontes de um lado e detetores do outro. Desta forma também se pode contribuir para a abertura do leque de aplicações de sistemas de tomografia ótica difusa (*diffuse optical tomography* (DOT)). Neste momento são sobretudo utilizados no estudo tomográfico e funcional do cérebro em recém-nascidos, na deteção de tumores mamários através de imagens tomográficas e na imagiologia de músculos e articulações [2], [5], [10].

Juntando o contexto à motivação surge o objetivo principal do projeto, que consiste na avaliação do *software* tomografia ótica por absorção e dispersão resolvida no tempo (*temporal optical absorption and scattering tomography* (TOAST)) de reconstrução de imagem ótica em tomografia difusa, quando aplicado a uma geometria de transiluminação. TOAST foi o *software* escolhido pelo facto de ser o mais referenciado.

### 1.3 Estrutura

Para além deste capítulo introdutório, o documento é constituído por mais sete capítulos: a abordagem teórica é dividida nos três primeiros capítulos, nomeadamente no capítulo 2, focado na apresentação dos coeficientes óticos e de algumas propriedades óticas que caracterizam os tecidos biológicos, no capítulo 3, onde se aborda a

modelação da propagação da luz em tecidos biológicos através da teoria do transporte radiativo (*radiative transport theory* (RTT)) e da aproximação à difusão, e por fim no capítulo 4, que consiste numa curta exposição acerca das modalidades de tomografia ótica difusa e das suas principais características; segue-se o capítulo que liga a teoria à prática, o capítulo 5, onde a reconstrução de imagem, os dados envolvidos, os métodos empregues e o princípio de funcionamento do *software* TOAST são explicados, havendo ainda espaço para a exposição de alguns estudos na área; o capítulo 6 procura explicar o trabalho experimental levado a cabo, desde a adaptação dos *scripts* de Matlab aos testes de simulação realizados com o TOAST; o capítulo 7 contém a apresentação e discussão dos resultados obtidos e finalmente, no capítulo 8, são retiradas conclusões acerca dos resultados e expostas as perspetivas futuras.



# Ótica dos tecidos biológicos

Neste capítulo são apresentadas as propriedades óticas que caracterizam a interação da luz com os tecidos biológicos, tendo como principais bases o capítulo 2 do livro [1] e o capítulo 1 do livro [11].

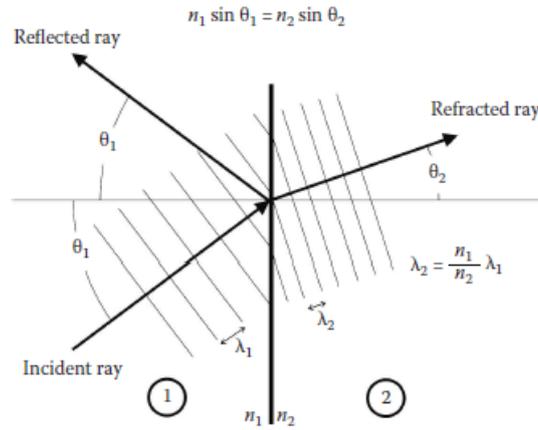
## 2.1 Índice de refração

O índice de refração de um meio  $n(\lambda)$  descreve a velocidade de propagação da luz que o atravessa  $c_m(\lambda)$  em relação à velocidade da luz no vácuo  $c$  (equação 2.1). O seu valor depende do comprimento de onda do feixe incidente  $\lambda$  e tipicamente encontra-se entre 1,3 e 1,7 em meios biológicos, o que implica reduções da velocidade da luz de 20% a 40%.

$$n(\lambda) = \frac{c}{c_m(\lambda)} \quad (2.1)$$

Quando um feixe luminoso incide sobre uma interface entre meios com diferentes índices de refração,  $n_1$  e  $n_2$  respetivamente, ocorrem dois fenómenos fundamentais: refração, isto é, parte do feixe propaga-se no novo meio segundo uma direção com ângulo  $\theta_2$  relativamente à de incidência, e reflexão, na qual uma porção do feixe continua a propagar-se no meio inicial, segundo uma direção cujo ângulo com a normal à interface é igual ao de incidência (figura 2.1). O segundo meio tem maior índice de refração que o primeiro, pelo que o feixe se aproxima da normal à interface quando começa a propagar-se no mesmo. Para os feixes incidente e refratado estão representadas as cristas de onda, separadas pelo respetivo comprimento de onda.

A porção de luz que é refratada ou refletida depende do índice de refração dos meios, do ângulo de incidência  $\theta_1$  na interface (relativamente à normal) e da polarização



**Figura 2.1:** Fenómenos de refração e reflexão numa interface plana (figura adaptada de [1]).

do feixe. A transmissão/refração do feixe é descrita pela lei de Snell:

$$n_1 \text{sen}(\theta_1) = n_2 \text{sen}(\theta_2) \quad (2.2)$$

Quando o feixe incide numa interface planar segundo a direção normal, ou seja,  $\theta_1$  e  $\theta_2$  são nulos, a transmissão (equação 2.3) e a reflexão (equação 2.4) da energia incidente podem ser determinadas apenas através dos índices de refração dos meios.  $T$  representa a razão entre a energia transmitida e a incidente e  $R$  a razão entre a energia refletida e a incidente.

$$T = \frac{4n_1n_2}{(n_1 + n_2)^2} \quad (2.3)$$

$$R = 1 - T = \frac{(n_1 - n_2)^2}{(n_1 + n_2)^2} \quad (2.4)$$

## 2.2 Absorção

A propagação da luz através de um meio biológico é acompanhada por perda de energia para grupos moleculares específicos, os cromóforos, processo designado por absorção. Dependendo da energia do fóton absorvido, o átomo ou molécula que recebe a energia sofre uma transição de um estado de menor energia para outro mais energético. A energia absorvida pode ser libertada sob a forma de luz, como acontece em fenómenos de fluorescência e de fosforescência, ou sem emissão de fótons. Cada

espécie molecular tem diferentes bandas de absorção, pelo que a interação com a luz é específica. Este fenómeno pode ser caracterizado pelo coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$ , que representa a probabilidade de um fóton ser absorvido por unidade de distância percorrida:

$$\mu_\alpha = \rho\sigma_\alpha \quad (2.5)$$

$\rho$  é a densidade numérica de absorvedores e  $\sigma_\alpha$  a secção eficaz de absorção. Esta última corresponde à razão entre a potência absorvida  $P_{abs}$  e a intensidade  $\phi_0$  de uma onda plana uniforme incidente no meio:

$$\sigma_\alpha = \frac{P_{abs}}{\phi_0} \quad (2.6)$$

Considerando um meio não-dispersor com coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$  iluminado por um feixe colimado de intensidade  $I_0$  e comprimento de onda  $\lambda$ , a intensidade  $\phi$  da luz pode ser descrita em função da distância percorrida  $x$  (normalizada à espessura da amostra) através da lei de Beer-Lambert:

$$\phi = \phi_0 e^{-\mu_\alpha x} \quad (2.7)$$

## 2.3 Dispersão

A propagação de luz através de um meio heterogéneo implica a interação dos fótons com qualquer flutuação local do índice de refração, originada pela presença de objetos no meio ou por variações locais de propriedades físicas do meio. Como consequência, a luz pode ser desviada segundo vários ângulos, fenómeno designado por dispersão. Um meio contendo dispersores idênticos e distribuídos uniformemente pode ser caracterizado pelo coeficiente de dispersão  $\mu_s$ , através da secção eficaz de dispersão  $\sigma_s$  e da densidade de dispersores  $\rho$ :

$$\mu_s = \rho\sigma_s \quad (2.8)$$

A secção eficaz está associada à probabilidade de um fóton ser disperso de um feixe de certa intensidade. Analogamente à secção eficaz de absorção (secção 2.2), a secção eficaz de dispersão descreve a razão entre a potência dispersa  $P_s$  de uma onda plana

incidente, segundo a direção  $s$ , num dispersor e a sua intensidade inicial  $\phi_0$ :

$$\sigma_s(\hat{s}) = \frac{P_s}{\phi_0} \quad (2.9)$$

A secção eficaz também pode ser descrita segundo a distribuição angular dos fotões dispersos, originando a chamada secção eficaz diferencial (equação 2.10), sendo  $\hat{s}$  a direção do eixo de um cone de ângulo sólido  $d\Omega$  com origem no objeto dispersor.

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s}, \hat{s}') \quad (2.10)$$

A dispersão de um meio pode ser descrita através do coeficiente de dispersão  $\mu_s$ , que representa a probabilidade de um fotão ser disperso por unidade de distância percorrida. O seu valor num meio de volume  $V$  contendo  $N_i$  diferentes tipos de dispersores com secção eficaz  $\sigma_i$  pode ser calculado através da equação:

$$\mu_s = \sum_i \frac{\sigma_i N_i}{V} \quad (2.11)$$

Se existe dispersão num meio, os fotões que o atravessam sofrem desvios relativamente à sua trajetória inicial, sendo uns mais desviados do que outros. Consequentemente, os fotões percorrem caminhos mais longos e diferentes entre si. No caso de um tecido biológico, meio que para além de dispersor é absorvedor, a maior distância percorrida pela luz resulta numa maior atenuação. Assim, a atenuação da luz que atravessa um tecido biológico pode ser descrita através da lei de Beer-Lambert modificada (equação 2.12) [12], que tem em conta processos de absorção e de dispersão.

$$\phi(x) = \phi_0 e^{-\mu_\alpha(\lambda)DPFx+G} \quad (2.12)$$

Relativamente à equação 2.7,  $x$  é substituído por  $DPFx + G$ . O *differential path-length factor* (DPF) é o fator que representa a distância média percorrida por cada fotão e  $G$  está relacionado com perdas relativas à geometria.

## 2.4 Regimes de dispersão

Considerando as dimensões das estruturas biológicas e o comprimento de onda do espectro infravermelho próximo (*near-infrared* (NIR)) e vermelho, a dispersão de luz

nos tecidos acontece segundo dois regimes principais, o de Rayleigh e o de Mie.

### 2.4.1 Limite de Rayleigh

Este regime descreve a dispersão da luz em dispersores de dimensão muito inferior à do comprimento de onda. Componentes celulares, como membranas e pequenos organelos, e componentes extracelulares, como fibrilhas de colagénio, são alguns dos dispersores que se enquadram nesta categoria. A diferença entre as dimensões do comprimento de onda da luz e da estrutura dispersora é responsável pela existência de um momento dipolar no dispersor, que oscila com a mesma frequência da luz. A dispersão é mais forte ao longo da direção de propagação da luz, reduzindo-se para metade do máximo nas direções laterais.

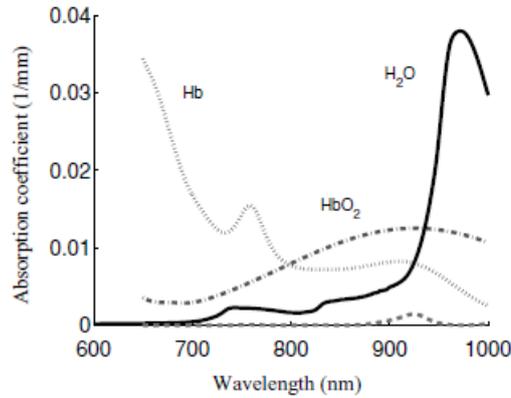
### 2.4.2 Regime de Mie

Este regime caracteriza a dispersão da luz em estruturas esféricas cuja dimensão é da mesma ordem de grandeza do comprimento de onda do feixe luminoso. Nos dispersores deste tamanho incluem-se mitocôndrias, núcleos e outras estruturas sub-celulares. O facto do dispersor e do comprimento de onda serem da mesma ordem de grandeza faz com que a onda luminosa sofra variações ao longo do volume da estrutura, resultando num padrão de dispersão mais complexo do que o descrito pelo limite de Rayleigh.

## 2.5 Propriedades óticas de tecidos biológicos

A região NIR não é fortemente absorvida pelos tecidos no geral, o que se deve ao facto da água, substância mais abundante no corpo humano, apresentar um reduzido coeficiente de absorção nessa região (figura 2.2).

A atividade funcional de tecidos e órgãos depende muito da quantidade e qualidade do sangue fornecido, pelo que a devida monitorização sanguínea é relevante. Neste sentido, o facto da água absorver pouco no espectro NIR permite que a concentração de hemoglobina no sangue tenha maior impacto na atenuação da luz que atravessa os tecidos biológicos. Para além disso, os espectros de absorção das duas formas de hemoglobina, oxigenada e desoxigenada, são diferentes nesta região espectral (figura 2.2), sendo possível analisar as suas concentrações relativas e a oxigenação do sangue (análise que envolve, no mínimo, dois feixes com comprimentos de onda distintos).



**Figura 2.2:** Espectro de absorção da água ( $H_2O$ ), hemoglobina oxigenada ( $HbO_2$ ), hemoglobina desoxigenada ( $Hb$ ) e lípidos na região infra-vermelha (figura adaptada de [2]).

A oxigenação do sangue pode ser avaliada através da saturação de oxigênio:

$$SO_2 = \frac{[HbO_2]}{[HbO_2 + Hb]} \quad (2.13)$$

As propriedades óticas de alguns tecidos biológicos de interesse na área da imagiologia ótica são apresentadas na tabela da figura 2.3.

Tissue	$\mu_a(\text{mm}^{-1})$	$\mu'_s(\text{mm}^{-1})$	g	$\lambda$ (nm)
Muscle (abdominal) <sup>+</sup>	0.0052–0.017	0.64–0.95	–	674–956 <sup>1</sup>
Muscle (abdominal) <sup>+</sup>	0.025–0.17	0.58–0.94	–	618–950 <sup>2</sup>
Muscle (back) <sup>+</sup>	0.0082–0.017	0.55–1.2	–	674–956 <sup>1</sup>
Brain (grey matter) <sup>+</sup>	0.0090–0.026	0.42–1.2	–	674–956 <sup>3</sup>
Brain (white matter) <sup>+</sup>	0.013–0.097	0.68–1.5	–	674–956 <sup>3</sup>
Brain (grey matter) <sup>*</sup>	0.02–0.07	1.8–3.0	0.95–0.97	650–950 <sup>4</sup>
Brain (white matter) <sup>*</sup>	0.005–0.04	7–10	0.78–0.86	650–950 <sup>4</sup>
Brain (neonatal, grey mat) <sup>*</sup>	0.02–0.05	0.4–0.7	0.98–0.99	650–900 <sup>4</sup>
Brain (neonatal, white mat) <sup>*</sup>	0.03–0.05	0.7–1.3	0.97–0.98	650–900 <sup>4</sup>
Brain (CSF, approx. by pure water) <sup>+</sup>	0.0013–0.029	~ 0	–	650–900 <sup>5</sup>
Breast (adipose) <sup>+</sup>	≤ 0.035	0.48–1.2	–	749–836 <sup>6</sup>
Breast (fibrous) <sup>+</sup>	≤ 0.032	0.58–1.2	–	749–836 <sup>6</sup>
Breast (average) <sup>*</sup>	0.002–0.008	0.6–1.4	–	750–830 <sup>7</sup>
Blood <sup>*</sup>	0.13–0.49	2.5–4.0	0.99–0.995	665–960 <sup>8,9</sup>
Bone (pig skull) <sup>+</sup>	0.022–0.052	1.2–2.8	0.91–0.96	650–950 <sup>10</sup>
Bone (human skull) <sup>+</sup>	0.02–0.07	0.75–1.2	–	674–956 <sup>3</sup>
Skin (dermis, Caucasian) <sup>+</sup>	0.0053–0.049	1.3–3.4	–	618–950 <sup>2</sup>
Skin (dermis, black) <sup>+</sup>	0.025–0.46	1.1–5.5	–	617–949 <sup>2</sup>
Subdermal fat <sup>+</sup>	0.0040–0.024	0.8–1.7	–	617–949 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fishkin et al., 1997; <sup>2</sup> Simpson et al., 1998; <sup>3</sup> Bevilacqua et al., 1999; <sup>4</sup> van der Zee et al., 1993; <sup>5</sup> Matcher et al., 1994; <sup>6</sup> Troy et al., 1996; <sup>7</sup> Durduran et al., 2002; <sup>8</sup> Cheong et al., 1990; <sup>9</sup> Lovell et al., 1999a; <sup>10</sup> Firbank et al., 1993

**Figura 2.3:** Propriedades óticas de alguns tecidos biológicos (figura adaptada de [2]).

# Propagação da luz em tecidos biológicos

A modelação da propagação da luz em tecidos biológicos é o principal foco deste capítulo, também ele baseado em [1] até ao fim da secção 3.2.

A maior parte dos tecidos biológicos são túrbidos, isto é, quando iluminados com luz de comprimento de onda entre 600 e 1300 nm, na chamada "janela terapêutica", atuam essencialmente como dispersores. Este facto deve-se à reduzida capacidade de absorção dos tecidos nesse intervalo espectral (principalmente entre 600 e 900 nm), fenómeno que como já foi explicado na secção 2.5, se deve ao espectro de absorção da água.

Sendo um tecido fortemente dispersor, a luz que o atravessa sofre múltiplos eventos dispersivos, o que dificulta a aplicação direta das equações fundamentais do eletromagnetismo. Por conseguinte, a RTT é utilizada para descrever a propagação de luz em DOT, a qual ignora fenómenos de onda como polarização e interferência.

## 3.1 Teoria do Transporte Radiativo

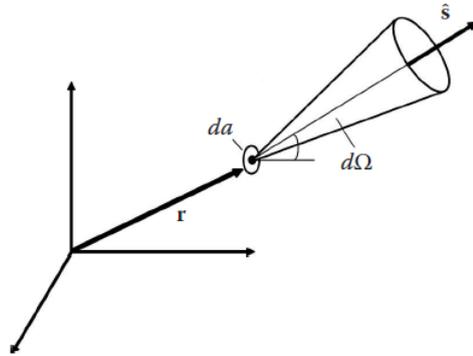
A teoria de transporte radiativo descreve a propagação da luz num meio material exclusivamente em termos de transporte e transferência de energia. Assim, não considera processos ondulatórios relacionados com a propriedade de coerência, como a interferência e a difração.

Por um lado, apesar da coerência acarretar informação útil para diversas técnicas de diagnóstico, como a tomografia de coerência ótica, a RTT consegue de uma forma exata e eficaz descrever a evolução da distribuição energética da luz em meios túrbidos. Por outro, a existência de inclusões aleatoriamente distribuídas pelo meio túrbido provoca múltipla dispersão da luz que o atravessa, impossibili-

tando a formação de padrões de interferência bem definidos. Assim, considerando todo o tecido, a interferência acaba por não ter relevância significativa no que diz respeito ao fluxo energético.

### 3.1.1 Intensidade específica ou radiância

Ignorando o comportamento ondulatório da luz, a RTT tem como quantidade fundamental a intensidade específica ou radiância,  $L(r, \hat{s}, t)$ , ao invés do campo eletromagnético. Ela descreve potência radiante por unidade de área e por unidade de ângulo sólido, como pode ser comprovado a partir da figura 3.1 e da equação 3.1, onde  $dP$  caracteriza a potência radiante no instante  $t$  e ponto  $r$ , com direção segundo um cone de ângulo sólido  $d\Omega$  e orientado pelo versor  $\hat{s}$  normal a uma área  $da$ .



**Figura 3.1:** Definição da intensidade específica ou radiância (figura adaptada de [1]).

$$dP = L(r, \hat{s}, t) d\Omega da \quad (3.1)$$

Assim, a intensidade específica é representativa do número de fótons por segundo que fluem a partir do ponto  $r$  através do cone de ângulo sólido  $d\Omega$ .

### 3.1.2 Parâmetros e função de fase de dispersão

O meio através do qual a luz se propaga é caracterizado não só pelos coeficientes de absorção  $\mu_a$  (equação 2.5) e de dispersão  $\mu_s$  (equação 2.11), como também pela função de fase de dispersão (*scattering phase function* (SPF)).

Para um feixe luminoso que incide num dispersor segundo a direção  $\hat{s}'$ , a SPF representa a fração de energia luminosa que é desviada na direção  $\hat{s}$ . Assim, e como a RTT considera a dispersão independente da direção absoluta da luz incidente [2], a mesma é expressa em função de  $\hat{s} \cdot \hat{s}' = \cos\theta$ , através da expressão  $p(\hat{s} \cdot \hat{s}')$ . A

SPF pode ainda ser descrita pela função 3.2, expressa em termos da secção eficaz diferencial de dispersão (equação 2.10).

$$p(\hat{s} \cdot \hat{s}') = \frac{1}{\sigma_s} \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s} \cdot \hat{s}') \quad (3.2)$$

A partir da equação (3.2) é possível obter o cosseno médio de dispersão,  $g$  (equação 3.3), que representa a componente da luz que é desviada "para a frente" após um evento dispersivo.

$$g = \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') \hat{s} \cdot \hat{s}' d\Omega' = 2\pi \int_0^\pi p(\cos \theta) \cos \theta \sin \theta d\theta \quad (3.3)$$

Designado como fator anisotrópico [6], [2],  $g$  é 1 quando a dispersão é completamente direcionada "para a frente", -1 quando é "para trás" e 0 quando é isotrópica, ou seja, quando a luz que emerge do dispersor tem a mesma probabilidade de o fazer em qualquer direção. A dispersão em tecidos biológicos é anisotrópica, ou seja, a luz é dispersada segundo uma direção preferencial. Tipicamente, nestes meios,  $g$  apresenta valores entre 0,4 e 0,99, indicativo da tendência que a dispersão tem para ser "em frente".

Desta forma, as propriedades dispersivas de tecidos biológicos podem ser descritas através do coeficiente efetivo ou reduzido de dispersão, que tem em conta o fator anisotrópico (equação 3.4).

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s \quad (3.4)$$

## 3.2 Equação do transporte radiativo

Na RTT a equação fundamental que descreve a propagação da luz é a equação do transporte radiativo (*radiative transport equation* (RTE)) (equação 3.5), baseada na conservação da energia. Esta equação descreve a variação da radiância  $L(r, \hat{s}, t)$  (secção 3.1.1) na posição  $r$  e na direção  $\hat{s}$  ao longo do tempo. A expressão  $p(\hat{s} \cdot \hat{s}')$

corresponde à SPF (equação 3.2) e  $Q(r, \hat{s}, t)$  à contribuição da fonte de luz.

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial L(r, \hat{s}, t)}{\partial t} = -\hat{s} \cdot \vec{\nabla} L(r, \hat{s}, t) - (\mu_\alpha + \mu_s) L(r, \hat{s}, t) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') L(r, \hat{s}', t) d\Omega' + Q(r, \hat{s}, t) \quad (3.5)$$

O termo  $-\hat{s} \cdot \vec{\nabla} L(r, \hat{s}, t)$  corresponde à derivada espacial da radiância ao longo da direção  $\hat{s}$ , o termo  $-(\mu_\alpha + \mu_s) L(r, \hat{s}, t)$  representa as perdas associadas a fenômenos de absorção e dispersão, o integral descreve os fótons provenientes de todas as direções  $\hat{s}'$  que são dispersos segundo o cone definido por  $\hat{s}$  e  $Q(r, \hat{s}, t)$  está associado a qualquer fonte em  $r$  que irradia luz segundo  $\hat{s}$ .

### 3.3 Equação da difusão

Nesta secção são abordados os principais passos envolvidos na aproximação da RTE à equação de difusão, tendo como principal referência bibliográfica [2]. A complexidade da RTE (equação 3.5) é responsável pela sua difícil resolução tanto analiticamente como numericamente, envolvendo neste último caso uma elevada carga computacional [6]. Problemas na resolução desta equação envolvem fronteiras em interfaces entre tecidos e questões geométricas ligadas aos tecidos e às fontes luminosas. Desta forma, usualmente são utilizados modelos mais simples baseados na RTT no âmbito da reconstrução de imagem. Uma das simplificações da RTE mais empregues é a chamada aproximação  $P_N$ , que consiste na expansão das expressões relativas à radiância ( $L(r, \hat{s}, t)$ ) e à fonte de luz ( $Q(r, \hat{s}, t)$ ) em harmónicos esféricos e considerar apenas os termos até ao de ordem  $N$  [2]. Sendo o meio biológico predominantemente dispersor à luz ( $\mu'_s \gg \mu_\alpha$ ), a radiância pode ser aproximada pela expansão de primeira ordem, aproximação  $P_1$ , a uma soma pesada de duas componentes: a intensidade (equação 3.6) e a densidade de corrente (equação 3.7).

$$\phi(r, t) = \int_{4\pi} L(r, \hat{s}, t) d\Omega \quad (3.6)$$

$$J(r, t) = \int_{4\pi} \hat{s} L(r, \hat{s}, t) d\Omega \quad (3.7)$$

A aproximação  $P_1$  origina duas equações diferenciais parciais acopladas, 3.8 e 3.9.

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial \phi(r, t)}{\partial t} + \nabla \cdot J(r, t) + \mu_\alpha \phi(r, t) = Q_0(r, t) \quad (3.8)$$

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} J(r,t) + \frac{1}{3} \nabla \phi(r,t) + (\mu_\alpha + \mu_s(1-g))J(r,t) = Q_1(r,t) \quad (3.9)$$

Para se obter a equação da difusão fazem-se ainda duas suposições:

$$Q_1(r,t) = 0 \quad (3.10)$$

$$\frac{1}{|J|} \frac{\partial |J|}{\partial t} \ll c_m(\mu_\alpha + \mu'_s) \quad (3.11)$$

A primeira é justificada ao assumir-se uma fonte isotrópica, ao passo que a segunda implica que a frequência de dispersão seja muito superior à de modulação. A aplicação destas suposições na equação 3.9 resulta na expressão da lei de Fick (equação 3.12), onde  $D(r)$  é o designado coeficiente de difusão (equação 3.13) e representa as propriedades do meio no limite da difusão. A lei de Fick descreve o facto do fluxo radiante através de um ponto no espaço ter a direcção que provoca a queda mais acentuada da densidade de fótons [1].

$$J(r,t) = -\frac{1}{3(\mu_\alpha(r) + \mu'_s(r))} \nabla \phi(r,t) = -D(r) \nabla \phi(r,t) \quad (3.12)$$

$$D(r) = \frac{1}{3(\mu_\alpha(r) + \mu'_s(r))} \quad (3.13)$$

Substituindo a lei de Fick na equação 3.8 obtém-se a equação da difusão no domínio do tempo (3.14). A mesma equação no domínio das frequências pode ser calculada através da transformada de Fourier (equação 3.15).

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} \phi(r,t) - \nabla \cdot D(r) \nabla \phi(r,t) + \mu_\alpha(r) \phi(r,t) = Q_0(r,t) \quad (3.14)$$

$$-\frac{i\omega}{c_m} \phi(r,\omega) - \nabla \cdot D(r) \nabla \phi(r,\omega) + \mu_\alpha(r) \phi(r,\omega) = Q_0(r,\omega) \quad (3.15)$$

### 3.3.1 Condições de fontes e fronteiras

Apesar das condições de aproximação à difusão serem verificadas no meio biológico em si, não o são em zonas perto das fontes e fronteiras. Desta forma, resolver a equação da difusão implica especificar condições adequadas nestas zonas [13].

São consideradas duas condições de fronteira fundamentais: condição de Dirichlet (equação 3.16) e de Robin (equação 3.17), onde  $\hat{n}$  é a normal a  $\partial\Omega$  em  $r$  e  $A$  é um fator que tem em conta a diferença entre os índices de refração do meio dispersor e do meio envolvente.

$$\phi(r) = 0, \forall r \in \partial\Omega \quad (3.16)$$

$$\phi(r) + 2D(r)A\hat{n} \cdot \nabla\Phi = 0, \forall r \in \partial\Omega \quad (3.17)$$

A primeira condição assume que perto da fronteira o meio é perfeitamente absorvedor e que, como tal, qualquer fotão que a atravessa é imediatamente absorvido [13]. Já a condição de Robin descreve esse meio através do facto de nenhum fotão entrar a partir da fronteira, implicando que o fluxo total direcionado para dentro seja nulo [2]. A condição de Robin representa a fronteira de forma mais adequada à situação física, ao passo que a de Dirichlet proporciona um modelo matemático mais simples. Um compromisso entre ambas pode ser encontrado através da designada condição de fronteira extrapolada [2], [13]. Existe também uma condição em que é definido o valor da derivada do fluxo  $\Phi(r)$  relativamente à normal  $\hat{n}$  à fronteira, designada condição de Neumann [14].

A modelação da fonte luminosa distingue dois casos: colimada e difusa. Uma fonte luminosa caracterizada por um feixe colimado é geralmente representada por uma fonte pontual isotrópica posicionada à profundidade  $1/\mu'_s$  abaixo da superfície (fronteira), traduzindo-se em resultados precisos para distâncias acima do percurso médio livre da fonte mas inconsistentes quando perto da fonte [13]. Já a fonte difusa é definida como um fluxo de fotões difusos direcionado para dentro e distribuído ao longo do segmento de fronteira iluminado, podendo assim ser diretamente incorporado nas condições de fronteira [13].

## 3.4 Soluções da equação de difusão

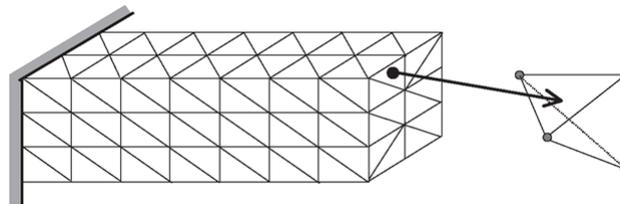
Um dos métodos mais utilizados para resolver a equação da difusão é o de Monte Carlo. Trata-se de um modelo estocástico que resolve o problema simulando a propagação de um fotão ou grupo de fotões através do meio, modelando sequencialmente todas as interações que o mesmo sofre durante o percurso [2]. Este método peca pelo excessivo tempo de operação, que resulta da necessidade de usar um número elevado de fotões para obter soluções com a exatidão adequada.

É igualmente possível resolver a equação da difusão através de modelos determinísticos, nos quais se incluem os analíticos e os numéricos. Os analíticos procuram a solução exata do problema, estando a sua aplicação limitada a geometrias mais simples. Para resolver o problema em geometrias mais complexas geralmente são empregues modelos numéricos, os quais se baseiam em aproximações. No lote destes modelos encontra-se o método dos elementos finitos (*finite element method* (FEM)), cuja versatilidade permite lidar mais facilmente com geometrias complicadas, condições de fronteira mais complexas e meios extremamente heterogéneos, tornando-o um dos mais relevantes em tomografia ótica [2].

### 3.4.1 Método dos elementos finitos

O objetivo do método dos elementos finitos é resolver um problema complicado substituindo-o por um mais simples, o que implica que a solução encontrada seja uma aproximação. As ferramentas matemáticas existentes não são capazes de encontrar a solução exata de boa parte dos problemas práticos, pelo que o método dos elementos finitos é de enorme utilidade [15]. O método baseia-se na representação da amostra como um conjunto de subregiões, designadas elementos finitos, que se encontram interconetadas através de nós ou pontos nodais (figura 3.2, elemento e respetivos nós à direita). Desconhecendo a forma como a variável de campo (intensidade) varia ao longo do domínio, assume-se que a sua variação num elemento finito pode ser aproximada a uma função simples, definida relativamente ao valor da variável de campo nos respetivos pontos nodais. Após os valores nodais da variável de campo serem obtidos através das equações de campo, as funções de aproximação definem a variável de campo segundo o conjunto de elementos [15].

Resolver a equação de difusão consiste em obter os valores da exitância na fronteira (equação 5.1, secção 5.1.1, capítulo 5) a partir de uma distribuição de propriedades óticas proposta, o que corresponde à solução do problema direto de reconstrução de imagem ótica.



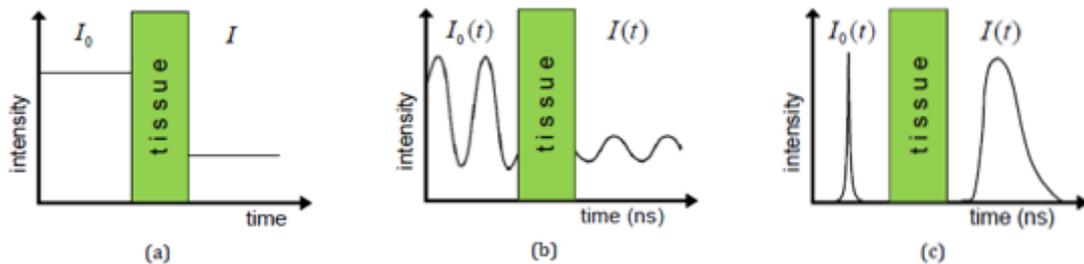
**Figura 3.2:** Exemplo de uma discretização espacial através de elementos sólidos tetraédricos (figura adaptada de [3]).



## Tomografia ótica

Os sistemas de imagiologia ótica podem ser divididos em três modalidades distintas: regime contínuo, no domínio da frequência e no domínio do tempo (figura 4.1). É nestes tópicos que se foca o presente capítulo, incidindo-se sobretudo no modo de funcionamento, instrumentação e características gerais de cada um. A abordagem é relativamente curta tendo em consideração que o projeto é centrado no *software* de reconstrução de imagem.

Na tomografia ótica em regime contínuo observa-se uma atenuação do feixe incidente que resulta dos processos de absorção e dispersão sofridos pela luz que se propaga pelo tecido biológico (figura 4.1 (a)). No domínio da frequência estes processos provocam a desmodulação da luz incidente e o alargamento do espectro de fases à saída do meio (figura 4.1 (b)). No domínio dos tempos, a interação com o meio provoca a atenuação e o alargamento dos pulsos luminosos (figura 4.1 (c)).



**Figura 4.1:** Tomografia ótica em regime contínuo, no domínio da frequência e no domínio do tempo respetivamente.  $I_0$  corresponde à intensidade da luz antes de atravessar o meio e  $I$  à intensidade após (figura adaptada de [4].)

Segue-se a análise mais detalhada de sistemas típicos de cada modalidade.

## 4.1 Regime contínuo

Na modalidade contínua o tecido é iluminado por um feixe contínuo ou modulado a baixa frequência que é atenuado à medida que o atravessa (figura 4.1 (a)). Esta atenuação resulta de processos de absorção e dispersão, pelo que a análise do feixe transmitido permite estudar as propriedades óticas do meio.

Tendo em conta que estes sistemas simplesmente medem intensidade, não há grandes restrições ao nível da instrumentação. Tipicamente, díodos emissores de luz (*light-emitting diodes* (LEDs)) e díodos laser são usados como fontes, ao passo que os detetores mais referenciados são fotodíodos de silício, fotodíodos de avalanche (*avalanche photodiodes* (APDs)) e tubos fotomultiplicadores (*photomultiplier tubes* (PMTs)) [2], [5], [16]. Esta é a técnica mais simples, barata e que tem um leque de aplicações mais restrito, o que se deve sobretudo à limitada capacidade de distinção entre absorção e dispersão em meios heterogéneos [5], [17].

## 4.2 Domínio da frequência

Utilizando uma fonte luminosa com intensidade modulada em frequências geralmente compreendidas entre os 100 e os 1000 MHz ([16]), é possível estudar as propriedades óticas do tecido através da medição da profundidade de modulação e do desvio de fase do feixe transmitido [16], [5]. Medir estes parâmetros para todas as frequências equivale a fazer a transformada de Fourier dos dados obtidos no domínio temporal [16], [5], cuja descrição é feita na secção 4.3.

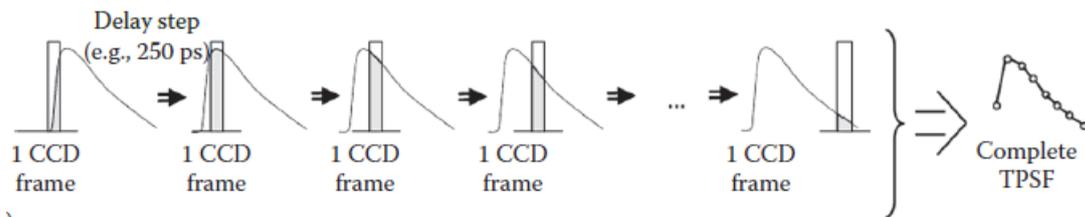
No que toca à instrumentação estes sistemas não diferem muito dos utilizados no regime contínuo, podendo-se utilizar LEDs e díodos laser como fontes e fotodíodos de silício, APDs e PMTs para a deteção [2], [5], [4]. Caracterizam-se sobretudo pela sua simples implementação, robustez, elevada relação sinal-ruído (principalmente quando utilizam a técnica de deteção *lock-in*), baixo custo e rapidez [5], [4].

## 4.3 Domínio do tempo

Nesta técnica o tecido é irradiado por pulsos luminosos muito curtos, entre 1 e 100 ps, e a uma elevada taxa, normalmente 100 MHz [2],[4]. Um pulso incidente é atenuado e disperso temporalmente à medida que atravessa o tecido, resultando na medição de uma função temporal de alargamento de ponto (*temporal point spread function* (TPSF)) (figura 4.1) na fronteira. A forma da TPSF obtida acarreta desde

logo algumas informações acerca do meio: quanto maior for o coeficiente de dispersão mais tarde é atingido o máximo do pulso, pelo que maior é o caminho médio percorrido pelos fótons, e quanto maior for coeficiente de absorção mais inclinada é a sua assíntota [16]. Tipicamente a TPSF é caracterizada através de determinados tipos de dados, facto abordado com maior profundidade na secção 5.1.1.

Existem duas abordagens base no domínio temporal: sistemas de contagem de fótons únicos correlacionados no tempo (*time-correlated single photon counting* (TCSPC)) e sistemas resolvidos no tempo [5]. A tecnologia TCSPC baseia-se numa configuração de iluminação/deteção pontual, implicando uma aquisição da imagem em série e a utilização de mecanismos de varrimento da amostra. Envolvendo a deteção individual dos tempos de chegada dos fótons, estes sistema requerem detetores rápidos e sensíveis, tais como APDs, PMTs e câmaras *streak* [5], [4]. Já os sistemas resolvidos no tempo baseiam-se na integração da intensidade luminosa através de uma curta janela com um determinado atraso que pode ser varrida temporalmente em relação ao pulso laser (figura 4.2), utilizando geralmente *intensified charge-coupled devices* (ICCDs) como detetores. Os primeiros sistemas recorrem-se usualmente de díodos laser ou lasers de fibra como fontes pulsadas, ao passo que os resolvidos no tempo, consistindo em sistemas de iluminação/deteção de campo largo, necessitam de maior potência de iluminação, utilizando fontes mais potentes como lasers titânio-safira pulsados [5], [4].



**Figura 4.2:** Princípio da deteção resolvida no tempo. Cada *frame* da câmara CCD resulta da deteção na janela temporal com o respetivo atraso, sendo todos posteriormente utilizados na construção da TPSF (figura adaptada de [5]).

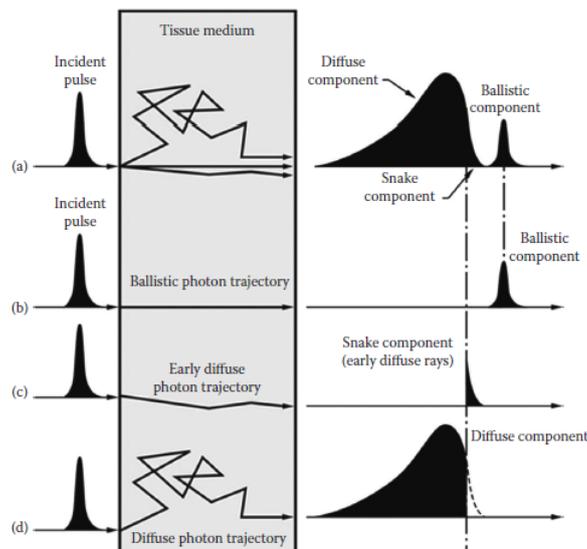
Sistemas temporais baseados em contagem de fótons e fontes pulsadas de alta potência apresentam a máxima sensibilidade da tecnologia DOT, sendo a única forma de medir luz que atravessa volumes espessos de tecido [5]. Para além disso, uma medição temporal fornece informação equivalente a uma vasta gama de frequências, ao passo que no domínio da frequência cada medição inclui informação de apenas uma frequência de modulação [5]. Operar no domínio temporal possibilita ainda detetar erros de medição, como mau contacto entre tecido e transdutores ou presença de luz de fundo indesejável [5], [2]. Não obstante as vantagens enumeradas, o

elevado custo da instrumentação e o tempo relativamente longo de operação limitam a aplicação destes sistemas.

### 4.3.1 Propagação resolvida no tempo

Um pulso luminoso a propagar-se num meio túrbido é dividido em duas componentes principais: a balística, que percorre o caminho mais curto, e a difusa, que corresponde aos fótons mais desviados. Os fótons balísticos interagem pouco ou nada com o meio, praticamente não são desviados, e como tal são os primeiros a atingir a fronteira. Os fótons que chegam imediatamente a seguir são os designados *snake*, cujas interações com o meio resultam em eventos dispersivos direcionados sobretudo para a frente, pelo que percorrem caminhos relativamente diretos [1] (figura 4.3).

O facto das componentes balística e *snake* serem pouco desviadas tornam-nas interessantes para aferir as propriedades óticas do meio. No entanto, em meios dominados por dispersão (tecidos biológicos) os fótons balísticos são severamente atenuados, pelo que os *snake* se tornam na principal fonte de informação [1]. Este conceito pode ser explorado no âmbito dos sistemas resolvidos no tempo abordados na secção anterior (secção 4.3), onde o atraso e as janelas temporais são definidos com o intuito de detetar os fótons *snake* separadamente dos difusos. Por outro lado, num sistema baseado numa geometria de reflexão, pode ser interessante detetar apenas os fótons mais difundidos pois fornecem informações acerca das propriedades das camadas mais profundas do tecido [18].



**Figura 4.3:** Fótons balísticos, *snake* e difusos resultantes da dispersão de um pulso laser através de um meio biológico (figura adaptada de [1]).

# Reconstrução de imagem: *software*

Neste capítulo são expostos os fundamentos da reconstrução de imagem ótica e os métodos envolvidos, bem como *softwares* utilizados para criação de redes de elementos finitos e para a reconstrução da imagem. São abordados com maior profundidade os programas TetGen e sobretudo TOAST pois são a base do projeto. Por fim, são também apresentados alguns estudos na área que abrangem a utilização do TOAST.

## 5.1 Reconstrução de imagem

A reconstrução da distribuição das propriedades óticas do tecido implica, após resolvido o problema direto, encontrar a solução do problema inverso, isto é, obter os parâmetros óticos do tecido a partir das medições experimentais do fluxo de fótons na fronteira. O problema inverso em tomografia ótica é mal-posto (*ill-posed*), o que torna mais difícil a reconstrução de imagem face a outras técnicas de imagiologia. Segundo Hadamard, um problema é mal-posto se não existir solução, se existir mas não for única ou se não variar continuamente com os dados, isto é, se uma pequena perturbação arbitrária dos dados resulta numa grande perturbação arbitrária da solução [19], [20].

Teoricamente, a existência de uma distribuição paramétrica única consistente com os dados de fronteira depende da técnica de medição (regime contínuo, no domínio da frequência ou no domínio do tempo), tipos de dados utilizados para a reconstrução (abordados na próxima secção, 5.1.1), os parâmetros óticos desconhecidos (não ter conhecimento acerca do índice de refração dificulta o processo, por exemplo) e o modelo de propagação da luz considerado [2]. Acredita-se ser impossível obter uma distribuição única em regime contínuo, o que implica não se conseguir separar as contribuições da absorção e dispersão [17] (facto já abordado na secção 4.1).

### 5.1.1 Tipos de dados

A principal mensurável utilizada no âmbito da reconstrução de imagem ótica é a exitância  $\Gamma$  na fronteira, caracterizada pela equação 5.1, na qual  $\phi$  é a intensidade e  $A$  um fator que tem em conta a diferença entre os índices de refração do meio dispersor e do meio envolvente.

$$\Gamma(r,t) = \frac{1}{2A}\phi(r,t) \quad (5.1)$$

Porém, tipicamente são utilizados outros tipos de dados derivados da exitância que permitem a extração de mais informação acerca do meio. A medição no domínio temporal é a que oferece o maior leque de dados úteis para a reconstrução de imagem. Segundo Schweiger e Arridge [21], os principais tipos de dados são:

- Intensidade integrada:

$$\Phi = \int_0^\infty \Gamma(r,t)dt \quad (5.2)$$

- Momento temporal de ordem n:

$$\langle t^n \rangle = \Phi^{-1} \int_0^\infty t^n \Gamma(r,t)dt \quad (5.3)$$

- Momento central de ordem n:

$$c_n = \Phi^{-1} \int_0^\infty (t - \langle t \rangle)^n \Gamma(r,t)dt \quad (5.4)$$

- Transformada de Laplace normalizada:

$$TL(s) = \Phi^{-1} \int_0^\infty e^{-st} \Gamma(r,t)dt \quad (5.5)$$

- Mellin-Laplace:

$$ML_n(s) = \Phi^{-1} \int_0^\infty t^n e^{-st} \Gamma(r,t)dt \quad (5.6)$$

No que toca à modalidade tomográfica em frequência os tipos de dados são [2]:

- Exitância AC:

$$|\Gamma(\omega)| \quad (5.7)$$

- Logaritmo da exitância AC:

$$\log(\Gamma(\omega)) \tag{5.8}$$

- Profundidade de modulação:

$$\frac{\log(\Gamma(\omega))}{\Phi} \tag{5.9}$$

- Fase:

$$\xi = \arg(\log(\Gamma(\omega))) \tag{5.10}$$

É importante selecionar uma combinação de dados que contenha informação suficiente para reconstruir simultaneamente as distribuições dos coeficientes de absorção e efetivo de dispersão, devendo os dados utilizados cumprir as seguintes condições [21]:

- Robustez de medição, isto é, deve ser possível obter os dados com relação sinal-ruído elevada e sem erros sistemáticos (exatidão elevada)
- Eficiência da modelação direta, tendo em conta que o processo de reconstrução envolve um modelo direto avaliar os dados múltiplas vezes
- Maximização do conteúdo informativo, pois tipos de dados que apresentam elevada correlação entre si contribuem com pouca informação adicional e aumentam o custo computacional da reconstrução

A utilização de múltiplos tipos de dados é importante, sobretudo a combinação de dados que são mais sensíveis a um dos parâmetros, resultando num conjunto de dados amplamente independentes que maximiza a informação necessária para distinguir os dois parâmetros [21]. Apesar da simplificação do processo de reconstrução que estes tipos de dados oferece, a aquisição total dos dados resolvidos no tempo (perfil temporal inteiro) permite melhorar a qualidade das imagens, pelo que reduzir a complexidade computacional associada ao mesmo foi igualmente explorada [22].

## 5.2 Resolução do problema inverso

Há vários métodos de resolução do problema inverso que podem ser aplicados no âmbito da tomografia ótica, como os baseados em retroprojeção (utilizados sobretudo em tomografia computadorizada), retropropagação, inversão analítica e modelos estatísticos [2]. Porém, as duas abordagens mais relevantes são as que envolvem métodos lineares e não-lineares [6], que são destacadas de seguida.

### 5.2.1 Métodos lineares

Apesar da tomografia ótica por difusão ser um problema mal posto, não linear e tipicamente indeterminado, é possível aplicar métodos lineares na resolução do problema inverso quando a heterogeneidade é fraca, ou seja, quando há pouca variação de propriedades óticas ao longo do tecido [10], [11]. Nestes métodos, o problema direto é descrito como uma função linear  $y = A.x$ , onde  $y$  corresponde ao fluxo de fótons na fronteira,  $x$  aos parâmetros óticos dos elementos da malha e  $A$  à matriz de sensibilidade ou Jacobiano [2], [6]. Este Jacobiano corresponde à representação matricial das derivadas dos dados na fronteira relativamente aos coeficientes de absorção e efetivo de dispersão. Algoritmos lineares de reconstrução de imagem baseiam-se tipicamente em aproximações de Born ou Rytov que procuram chegar à distribuição dos parâmetros óticos através de um modelo perturbativo [2], [6], [10]. Desta forma, o problema inverso pode ser resolvido através de métodos baseados na técnica de reconstrução algébrica ou na decomposição do valor singular truncado [2], [6], [10].

### 5.2.2 Métodos não-lineares

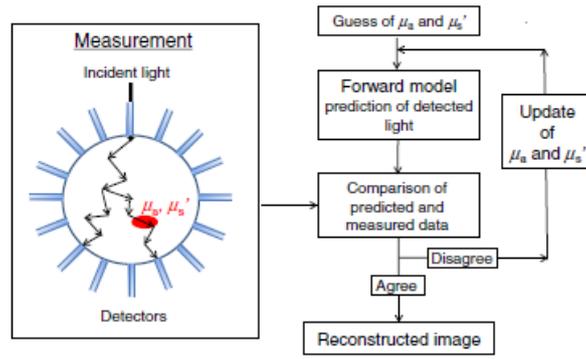
Quando a perturbação é maior, ou seja a heterogeneidade é mais forte, recorre-se a métodos não-lineares iterativos de otimização. Estes procuram minimizar uma função objetivo  $\Psi(x)$  que descreve a diferença entre os dados calculados através do problema direto  $f_i(x)$  e os medidos experimentalmente  $y_i$  (equação 5.11) [2], [6].

$$\Psi(x) = \frac{1}{2} \sum_i (y_i - f_i(x))^2 \quad (5.11)$$

Os principais passos envolvidos neste tipo de modelos encontram-se esquematizados na figura 5.1.

Os métodos não-lineares mais comuns em tomografia ótica são os baseados em gradientes conjugados e em modelos do tipo Newton. Nos primeiros é criado um conjunto de direções de procura com o intuito de minimizar a função objetivo, pelo que a cada iteração esta sofre minimização de linha unidimensional ao longo da respetiva direção [23]. Este processo é repetido para todas as direções de procura até ser atingido um dos critérios de finalização.

No que diz respeito aos métodos do tipo Newton, dois dos mais empregues são o Gauss-Newton e o Lavenberg-Marquardt [2]. Ambos envolvem múltiplos cálculos e inversões do Jacobiano (secção 5.2.1) com o intuito de minimizar a função objetivo [2], [6]. Para além do facto da aplicação destes métodos implicar assumir que as



**Fig. 5** Model-based iterative image reconstruction scheme.

**Figura 5.1:** Esquema base de um modelo iterativo não-linear de reconstrução de imagem (figura adaptada de [6]).

variações das propriedades óticas do meio são de baixa amplitude, operações que envolvem o Jacobiano estão associadas a um elevado peso computacional. Assim, no caso de problemas mais complexos, métodos iterativos baseados em gradientes conjugados são preferidos, não obstante oferecerem uma convergência mais lenta da função objetivo [6].

### 5.2.3 Regularização

A resolução do problema inverso pode ser "suavizada" através da introdução de métodos de regularização, os quais procuram combater o facto do problema ser mal-posto ao restringirem as soluções admissíveis [20]. No caso da reconstrução ótica a regularização de Tikhonov é dos métodos mais empregues [2], envolvendo a adição de um termo estabilizador  $R(x)$  pesado através do designado parâmetro de regularização  $\tau$ . Desta forma,  $\tau$  é o fator de compromisso entre o grau de regularização da solução e a proximidade com os dados, podendo o seu valor ideal para cada caso ser obtido através de métodos específicos [20]. Introduzindo a regularização de Tikhonov na formulação do problema inverso (equação 5.11), a função objetivo toma a seguinte forma:

$$\Psi(x) = \frac{1}{2} \sum_i (y_i - f_i(x))^2 + \tau R(x) \quad (5.12)$$

### 5.2.4 Imagiologia diferencial

Enquanto o objetivo das imagens absolutas reside em reconstruir as distribuições reais de coeficientes óticos do objeto, as imagens diferenciais procuram descrever a

variação das propriedades óticas que existiu na amostra [2]. Assim, a imagiologia diferencial envolve a comparação dos dados adquiridos com a amostra (após a variação) em estudo com os adquiridos através de um fantoma homogéneo, com uma geometria representativa da amostra e em semelhantes condições experimentais (antes da variação). As relações estabelecidas entre os dois conjuntos de dados servem de base à reconstrução da imagem [24].

Relativamente às imagens absolutas, esta modalidade apresenta como principal vantagem o facto de remover erros sistemáticos dos dados adquiridos, servindo de calibração no que diz respeito a fatores geométricos e do sistema [25] e abrindo assim a possibilidade da aplicação de técnicas lineares de reconstrução [26]. Porém, imagiologia diferencial implica que a referência utilizada replique adequadamente a geometria e as propriedades óticas da amostra, sob pena de comprometer a sua eficácia e conseqüentemente provocar artefactos nas imagens. Este fator é particularmente relevante em casos clínicos que envolvem formas, estruturas e propriedades óticas desconhecidas [24].

### 5.3 *Software*

Nesta secção são sumariamente apresentados os *softwares* utilizados neste projeto, TOAST e TetGen, bem como alguns estudos envolvendo o primeiro.

#### 5.3.1 TOAST

TOAST é um *software* implementado em C++ concebido por investigadores da *University College London* com o intuito de resolver os problemas direto e inverso inerentes à tomografia ótica difusa. O pacote TOAST, desenvolvido pelos investigadores Martin Schweiger e Simon Arridge da universidade supracitada, está disponível gratuitamente *online* [27], tal como um artigo tutorial associado [9]. O pacote inclui *bindings* para Matlab e Python, tendo sido utilizados os primeiros no âmbito deste projeto.

O primeiro problema é solucionado a partir da simulação da propagação de luz NIR, proveniente de uma distribuição de fontes à superfície do meio até aos detetores que adquirem a luz que sai do tecido biológico. Esta simulação é baseada na equação da difusão (secção 3.3) e no modelo de elementos finitos (secção 3.4.1). O problema inverso é posteriormente resolvido a partir de algoritmos que minimizam a função objetivo (equação 5.12). O TOAST oferece um vasto de leque de métodos de resolução do problema direto, inverso e de regularização com ou sem adição de

informação estrutural prévia, bem como a possibilidade de operar com diversos tipos de dados (secção 5.1.1).

### 5.3.1.1 Rede de elementos finitos: TetGen

Para o TOAST poder resolver a equação da difusão e, posteriormente, o problema inverso, é necessário gerar uma rede de nós/elementos representativa da amostra, sendo para tal necessário outro *software*. Neste trabalho foi utilizado o TetGen (escolha explicada na secção 6.2.2 do capítulo seguinte). Este *software*, escrito em C++, gera malhas a partir de um conjunto de pontos através "tetraedrização" de Delaunay [28].

Este método surge da adaptação de algoritmos baseados na triangulação de Delaunay para três dimensões [29]. Segundo Chew [30], a triangulação de um conjunto de pontos é de Delaunay se para cada bordo (lado de um triângulo) existir um círculo cuja fronteira intersecta os dois pontos que o definem e cujo interior não contenha nenhum dos restantes vértices do conjunto.

Assim, o TetGen pode simular fenómenos físicos a partir de métodos numéricos, como o dos elementos finitos (secção 3.4.1) [28].

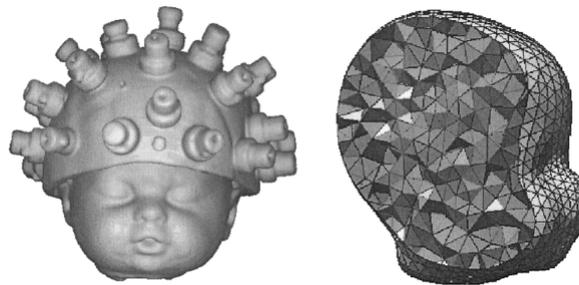
### 5.3.2 Estudos com TOAST

Tendo em conta o carácter inicial do trabalho desenvolvido neste projeto, não é possível apresentar uma lista de estudos completamente cingidos ao TOAST. Sendo assim, esta secção foca-se na apresentação de estudos de sistemas DOT que envolvem a ferramenta, abordando alguns pormenores acerca da aquisição de dados, das malhas e dos tipos de dados utilizados. O principal objetivo da conceção do TOAST reside na reconstrução de imagens no domínio temporal, pelo que todos os estudos apresentados utilizam sistemas DOT nesse domínio.

Num dos primeiros estudos que envolveu o TOAST, Hillman *et al* [31] reconstruiu imagens de um braço humano adquiridas através de um sistema ótico resolvido no tempo. Os resultados deste estudo constituem a primeira reconstrução tomográfica simultânea das propriedades internas de dispersão e de absorção de um sujeito clínico a partir exclusivamente de dados temporais. As simulações relativas ao problema direto foram realizadas numa malha cilíndrica com 98 291 nós e numa malha circular de referência, bidimensional, com 7392 nós, ambas homogéneas e caracterizadas pelos coeficientes  $\mu_\alpha = 0,04 \text{ mm}^{-1}$  e  $\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$ . Foram igualmente atribuídos como valores iniciais dos coeficientes para a reconstrução,  $\mu_\alpha = 0,04 \text{ mm}^{-1}$  e  $\mu'_s$

$= 1 \text{ mm}^{-1}$  homogéneos. A malha 2D é utilizada como referência para as imagens diferenciais, procurando reduzir eventuais artefactos (secção 5.2.4).

No âmbito de estudos do cérebro de recém-nascidos, Gibson *et al* [7] construiu um fantoma da cabeça de um recém-nascido, anatomicamente realista e equivalente ao nível dos tecidos, com o intuito de validar os testes clínicos do sistema tomográfico desenvolvido (capacete com 32 fibras associadas que servem como fontes e detetores). As imagens do fantoma foram obtidas utilizando duas malhas de elementos finitos, uma gerada a partir de uma imagem CT do fantoma (figura 5.2) e outra esférica. A primeira rede apresentou melhor desempenho no geral, sobretudo para maiores valores de absorção na região central. A reconstrução das imagens foi realizada a partir dos rácios de intensidades e das diferenças entre os tempos médios de voo dos fótons associados a dois conjuntos de dados, o do fantoma da cabeça e o da referência. Os autores realçam o facto da intensidade absoluta não poder ser utilizada para a reconstrução, tendo em conta que é altamente sensível ao acoplamento entre os transdutores e o fantoma. As condições iniciais de reconstrução do fantoma homogéneo foram escolhidas em função das melhores estimativas para o fundo do fantoma da cabeça, correspondendo a  $\mu_{\alpha} = 0,01 \text{ mm}^{-1}$  e  $\mu'_{s} = 1,0 \text{ mm}^{-1}$ .



**Figura 5.2:** Imagem tridimensional CT do fantoma e do capacete (à esquerda) e corte da rede de elementos finitos com a forma da cabeça (à direita) (figura adaptada de [7]).

Hebden *et al* [25], cujo grupo de investigação esteve quase todo envolvido no estudo anterior [7], utilizou o TOAST para obter imagens tridimensionais do cérebro de um recém-nascido com o objetivo de estudar a hemodinâmica e a oxigenação sanguínea. As aquisições foram realizadas através de um sistema tomográfico que opera no domínio temporal (também capacete com 32 fibras) e com dois comprimentos de onda NIR distintos, 780 nm e 815 nm (como referido na secção 2.5, pelo menos dois comprimentos de onda são necessários para permitir o estudo da oxigenação sanguínea). As simulações realizadas demonstraram que uma combinação de tipos de dados que inclui a intensidade é a abordagem ideal para diferenciar os efeitos da absorção dos da dispersão. Desta forma, a intensidade e o tempo médio de voo serviram de base para a reconstrução. A malha da cabeça utilizada para resolver o





## 6

# Procedimento experimental

Tendo em consideração o objetivo deste projeto, o funcionamento e a estrutura dos *scripts* Matlab do TOAST foram minuciosamente estudados. Em particular, analisou-se e adaptou-se a demonstração 6, designada "toast\_demo6", disponibilizada no pacote da ferramenta. Esta originalmente consiste numa interface de reconstrução em geometria cilíndrica de um conjunto de esferas com distintas propriedades óticas, em modo de frequência. Procurou-se fazer a adaptação do problema para uma geometria laminar com apenas uma esfera no meio. Assim, o trabalho experimental baseia-se sobretudo em *scripts* Matlab. Todos os passos que envolvem a criação de ficheiros de entrada e de adaptação de código são abordados neste capítulo, bem como as condições e parâmetros de cada simulação e os testes de desempenho realizados.

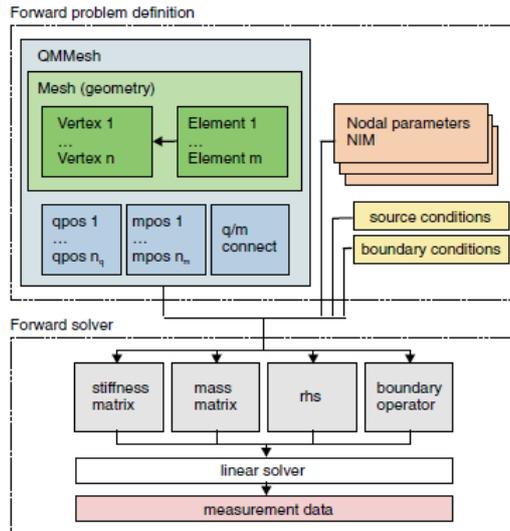
## 6.1 TOAST

O *script* requer um conjunto de ficheiros/dados de entrada e a definição de uma série de parâmetros que refletem a geometria cuja reconstrução se deseja simular. Parte dos parâmetros não foram alterados ao longo das simulações realizadas, tendo se escolhido as variáveis em função dos objetivos de cada uma, do volume de dados pretendido e do tempo de operação.

### 6.1.1 *Inputs*

O conjunto de ficheiros de entrada está relacionado com o fluxo de dados do TOAST associado ao problema direto, apresentado na figura (6.1).

Um dos ficheiros de entrada utilizados consiste na malha de nós (pontos) representativa da amostra. Ficheiros de malha são caracterizados pela extensão ".msh" e contêm as coordenadas cartesianas e as propriedades óticas de cada nó, bem como



**Figura 6.1:** Esquema do fluxo de dados relativo à resolução do problema direto no TOAST. A malha, caracterizada pelos elementos e respectivos vértices, as fontes e os detectores, caracterizados pelas suas posições e conexões entre si (contribuição de cada fonte para o sinal medido em cada detector) juntamente com os parâmetros óticos nodais da rede e as condições de fontes e fronteira são utilizados para construir as diferentes componentes do sistema linear que dará origem aos dados de fronteira (figura adaptada de [9]).

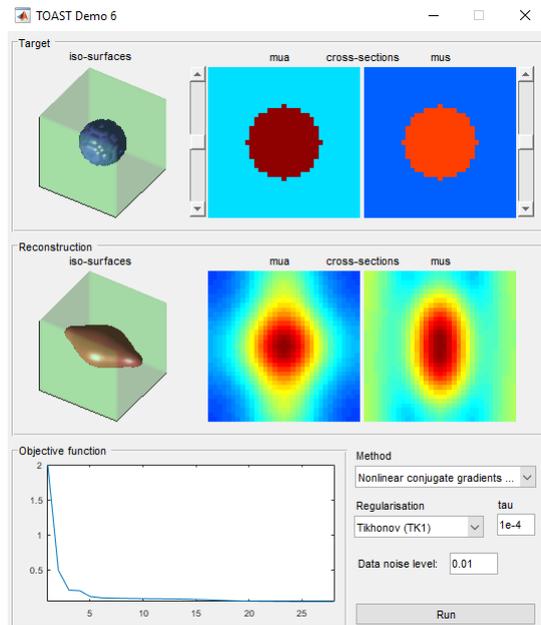
os índices dos quatro nós (vértices) que caracterizam cada elemento. As propriedades óticas da malha são representadas a partir do coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$ , da constante de difusão  $D$  e do índice de refração  $n$ . A geometria fontes/detectores que caracteriza cada simulação é introduzida no código através de ficheiros ".qm". Estes contêm informação acerca das coordenadas cartesianas de cada fonte e de cada detector e das ligações entre ambos (contribuição de cada fonte em cada detector).

Segundo a figura 6.1, os parâmetros nodais são introduzidos através dos ficheiros ".NIM". Estes contêm as distribuições de coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$  e reduzido de dispersão  $\mu'_s$  da amostra, correspondendo às propriedades óticas definidas no ficheiro da malha. Nesse sentido, ao invés de se criarem estes ficheiros, a abordagem tomada consistiu em utilizar os vetores já existentes para definir os parâmetros da malha, isto é, retirar os valores de  $\mu_\alpha$  e calcular a distribuição de  $\mu'_s$  a partir de  $\mu_\alpha$  e  $D$  da malha, segundo a equação 3.13.

### 6.1.2 Interface

A interface (figura 6.2) permite escolher entre os métodos dos gradientes conjugados não linear e o de Gauss-Newton para resolver o problema inverso e aplicar ou não regularização, estando à disposição os métodos de Tikhonov de 1ª ordem, o da variação total e o de Huber. É ainda possível definir o valor do parâmetro de regularização

$\tau$  e, por fim, estabelecer o nível de ruído atribuído aos valores experimentais.



**Figura 6.2:** Interface adaptada da demonstração 6 do pacote TOAST.

São ainda exibidas imagens das iso-superfícies de ambos os coeficientes, associadas a um valor limite que depende das distribuições obtidas, bem como dos cortes transversais da reconstrução. O plano de corte de cada coeficiente é perpendicular à dimensão vertical e pode ser varrido pelo utilizador. A convergência da função objetivo pode ser acompanhada através de um gráfico função objetivo vs iteração, atualizado ao fim de cada iteração.

## 6.2 *Scripts* e parâmetros

Com o intuito de criar os ficheiros de entrada para a simulação através do TOAST foi concebido um conjunto de *scripts* Matlab baseados no projeto de Brian Bentz [36], no qual é simulada uma reconstrução em geometria de transiluminação. Bentz utilizou o TetGen como gerador de malha, abordagem que se decidiu adotar por motivos explicados mais à frente (secção 6.2.2).

### 6.2.1 Malha de nós

Neste primeiro código são definidas propriedades básicas da malha representativa da amostra, nomeadamente a sua geometria, dimensão e densidade de nós. Deste *script* resulta um ficheiro ".node" que contém o número de nós criados e as suas coordenadas cartesianas. No caso das geometrias paralelepípedicas foi definido um determinado

número de nós ao longo de cada dimensão, resultando em diferentes densidades de rede. A geometria cilíndrica foi criada a partir de um paralelepípedo com a mesma altura e base quadrada de lado igual ao diâmetro pretendido, retirando-se posteriormente os nós fora do cilindro.

### 6.2.2 Malha de elementos

O pacote TOAST referencia a ferramenta Gmsh, também baseada na "tetraedrização" de Delaunay, para a conceção da rede. Porém, apesar de o estudo inicial recair sobre este *software*, a dificuldade em atribuir propriedades óticas às malhas e o sucesso entretanto alcançado com a implementação das malhas geradas pelo TetGen promoveram o seu abandono. Ao contrário do Gmsh, TetGen não inclui uma interface que permita uma criação mais intuitiva da malha, sendo as operações intermediadas por linha de comandos.

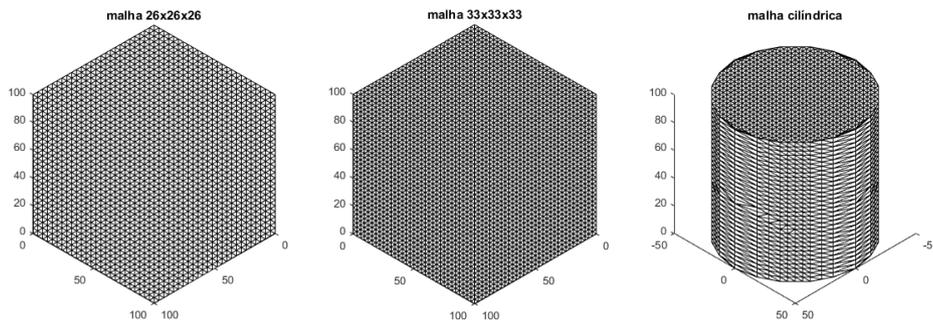
Desta forma, a malha de elementos é gerada pelo TetGen (figura 6.3) a partir do ficheiro de nós criado anteriormente. Tendo-se estudado e experimentado vários comandos, o único capaz de produzir uma malha de elementos tetragonais a partir de um conjunto de nós foi o `-w`, responsável por criar uma "tetraedrização" pesada de Delaunay a partir de um conjunto de pontos [28]. A saída deste comando engloba dois ficheiros, um dos nós `.node` e outro dos elementos `.ele`, que caracterizam a malha (tabela 6.1). O ficheiro dos elementos inclui os índices dos quatro nós que constituem os vértices de cada tetraedro.

**Tabela 6.1:** Malhas criadas e respetivo número de elementos, número de nós e densidade de nós.

malhas	nº de elementos	nº de nós	densidade (nós/mm <sup>3</sup> )
cúbica: 15x15x15 nós	16 093	3375	0,0034
cúbica: 26x26x26 nós	93 750	17 576	0,0176
cúbica: 33x33x33 nós	196 608	32 768	0,0359
cúbica: 51x51x51 nós	750 000	132 651	0,1327
cilíndrica	148 992	26 301	0,0335

### 6.2.3 Parâmetros óticos e malha da amostra

Os ficheiros gerados pelo TetGen apresentam os dados de uma forma incompatível com os ficheiros `.msh` que o TOAST aceita, pelo que foi desenvolvido um *script*



**Figura 6.3:** Exemplos de malhas de elementos tetragonais geradas pelo TetGen, utilizadas neste projeto.

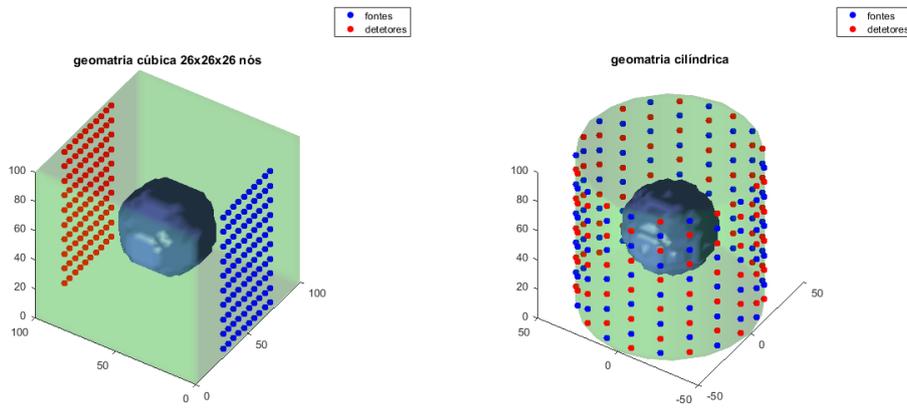
intermédio para compatibilizar os ficheiros. Estando a malha pronta resta definir o objeto que se pretende simular.

Num novo *script*, atribuíram-se aos nós representativos da esfera e aos do fundo diferentes propriedades óticas através de restrições geométricas e em função do objetivo da simulação. As propriedades aqui são caracterizadas pelo coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$ , pela constante de difusão  $D$  e pelo índice de refração  $n$ . Assim, é finalmente criado o ficheiro ".msh" que caracteriza a amostra.

#### 6.2.4 Geometria fontes/detetores

Considerando o objetivo deste projeto, foi definida uma geometria fontes/detetores em transiluminação, isto é, fontes todas de um lado e detetores todos do outro, através da criação de um ficheiro ".qm". A geometria adotada para a malha cúbica consiste em 100 fontes e 100 detetores, 10 ao longo de 50 cm na horizontal por 10 ao longo de 100 cm na direção vertical, igualmente espaçados entre si relativamente a cada direção. Foi também criada uma geometria cilíndrica com 100 fontes e 100 detetores intercalados e igualmente espaçados entre si, espalhados ao longo da área lateral (figura 6.4). Para ambas as geometrias as fontes e os detetores foram posicionados numa profundidade igual a um *transport length* relativamente à superfície, pois é a distância a partir da qual a propagação dos fótons se considera aleatória (sugerido por Bentz [36]).

As superfícies algo irregulares das esferas das imagens da figura 6.4 resultam da



**Figura 6.4:** Amostras com a esfera de raio 25 em geometria cúbica 26x26x26 nós e geometria cilíndrica, com respetivas configurações fontes/detetores.

relativamente baixa densidade de nós das malhas que foram utilizadas (tanto nestas amostras como ao longo do projeto).

### 6.2.5 Simulação: condições e variáveis

O código relativo à interface começa por inicializar os parâmetros fundamentais da reconstrução e por carregar os dados relacionados com a amostra (malha de referência), a malha onde é resolvido o problema inverso (malha inicial de reconstrução) e a geometria fontes/detetores.

Todas as simulações têm como condição inicial um meio homogêneo com valores definidos para os coeficientes de absorção e efetivo de dispersão que correspondem aos valores iniciais do problema de reconstrução (primeiro tópico da lista de parâmetros que se segue).

A lista de parâmetros inclui:

- Valores dos coeficientes óticos iniciais da reconstrução: nas primeiras simulações atribuíram-se valores iguais aos das propriedades óticas do fundo das amostras (todas têm o mesmo fundo), como sugerido na literatura apresentada na secção 5.3.2, nomeadamente por Hillman *et al* [31] e Gibson *et al* [7]. Posteriormente alterou-se o coeficiente efetivo de dispersão inicial com o propósito de estudar a sua influência na reconstrução (mais pormenores na secção 6.3).
- Dimensão da base na qual é resolvido o problema inverso: atribuiu-se o número de nós em cada direção da respetiva malha como dimensões da base, tal como

proposto por Bentz [36]. No caso da malha cilíndrica definiu-se o número de nós da malha cúbica que a originou (criação da malha cilíndrica explicada na secção 6.2.1);

- Tipo (critério), perfil e largura das fontes: condição de fontes/fronteira de Neumann, perfil gaussiano e largura 2 mm ( $\sigma$  da gaussiana);
- Perfil e largura dos detetores: perfil gaussiano cuja largura foi variada ao longo das primeiras simulações realizadas (secção 6.3);
- Frequência de modulação da fonte laser: 100 MHz para todas as simulações;
- Número máximo de iterações: inicialmente 100, tendo sido diminuído à medida que se avançou no plano de testes com o intuito de reduzir a duração das simulações;
- Método de resolução do problema direto: método direto com tolerância  $10^{-10}$ ;
- Método de resolução do problema inverso: método dos gradientes conjugados não-linear com tolerância  $10^{-8}$ ;
- Método de regularização: regularização de Tikhonov de 1ª ordem com parâmetro  $\tau = 0,0001$ ;
- Nível de ruído dos dados experimentais: 0,01.

Iniciado o processo de simulação, são gerados dados experimentais adicionando ruído aos dados de fronteira calculados através da formulação do problema direto e a partir dos coeficientes  $\mu_\alpha$  e  $\mu'_s$  atribuídos à malha de referência.

Durante a simulação a função objetivo é melhorada até que um dos critérios de finalização seja cumprido: ou a diferença entre os dados experimentais e os que são constantemente simulados torna-se mais baixa que a tolerância atribuída ou o número máximo de iterações definido é atingido.

### 6.2.6 Tratamento de dados

As distribuições reconstruídas foram avaliadas através dos histogramas (normalizados ao número de nós da malha) dos respetivos coeficientes óticos, de forma a promover uma análise mais quantitativa. Foram também obtidas iso-superfícies e cortes transversais (a meio do eixo vertical), já abordados na secção 6.1.2. A interface não permite variar os limites de representação, só sendo possível alterá-los diretamente no código antes de cada simulação. Assim, ambos os métodos representativos foram adaptados para novos *scripts*, possibilitando a definição dos limites

em função dos histogramas obtidos.

### 6.3 Testes

No sentido de avaliar o desempenho do TOAST em geometria de transiluminação, foram definidos quatro conjuntos de simulações:

- Conjunto de simulações A: Estudo do impacto da dimensão do objeto, da densidade da malha e da largura dos detetores na reconstrução.

Inicialmente foram criadas malhas cúbicas de 15x15x15 e 26x26x26 nós com uma esfera central de raio 5, 10, 15, 20 e 25 mm. Simularam-se as reconstruções com larguras dos detetores iguais a 1, 2 e 4 mm, totalizando 30 simulações. Em todas foram atribuídos:

**Tabela 6.2:** Valores dos coeficientes óticos atribuídos nas primeiras simulações do conjunto A.

coeficiente ótico	fundo	esfera	inicial
$\mu_{\alpha}(mm^{-1})$	0,1	0,2	0,1
$\mu'_{s}(mm^{-1})$	0,33	1	1

As propriedades óticas das amostras foram escolhidas sem uma aplicação específica em mente, pelo que se procurou apenas que os coeficientes tivessem a mesma ordem de grandeza dos apresentados na tabela da figura 2.3.

Posteriormente, em função dos primeiros resultados, fizeram-se dois testes com malhas mais densas: uma com 33x33x33 nós e outra com 51x51x51 nós. Em ambos os casos simulou-se a esfera de 25 mm com largura de detetores igual a 2 mm, com os mesmo coeficientes óticos da tabela 6.2 à exceção do valor inicial de  $\mu'_{s}$  para a reconstrução, que foi definido como 0.5 mm<sup>-1</sup>.

Uma nota para o facto do TetGen não ter conseguido criar malhas de elementos de alguns conjuntos de pontos testados (gerou erros), pelo que o controlo da densidade das malhas foi limitado. Todos os testes a partir daqui são realizados com a esfera de 25 mm de raio e 2 mm de largura de detetores.

- Conjunto de simulações B: Estudo do impacto das coeficientes iniciais de reconstrução nos resultados.

Usando a malha com 26x26x26 nós e voltando a utilizar os coeficientes óticos da tabela 6.2, fizeram-se simulações com o coeficiente efetivo de dispersão

inicial igual a 0,2, 0,5, 1 e 1,5  $\text{mm}^{-1}$ .

- Conjunto de simulações C: Análise da perda de informação relativa à adoção de uma geometria em transiluminação, comparando-a com a simulação de uma amostra cilíndrica com geometria fontes/detetores clássica.

Foi concebida uma malha cilíndrica com raio da base 50 mm e altura 100 mm a partir da malha cúbica com 33x33x33 nós. A simulação foi feita com as propriedades óticas da tabela 6.2 à exceção do  $\mu'_s$  inicial que foi igual a 0,5  $\text{mm}^{-1}$ . Foi também empregue a geometria fontes-detetores alternada e adaptada ao cilindro.

- Conjunto de simulações D: Teste da linearidade da reconstrução em função das propriedades óticas do objeto.

Através da malha cúbica com 33x33x33 nós e coeficientes óticos iguais aos atribuídos na tabela 6.2, fizeram-se simulações com  $\mu'_s$  da esfera igual a 0,6, 0,8, 1,2, 1,6, 2,4 e 3,2  $\text{mm}^{-1}$ .

Todas as simulações foram executadas num computador equipado com um processador Intel i7-5820K, a funcionar a 3.30GHz e com 32 GB de memória RAM.



## Resultados e discussão

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados relativos ao conjunto de simulações definido na secção 6.3, estando dividido por secções correspondentes a cada um destes conjuntos.

### 7.1 Resultados do conjunto de simulações A

Considerando o carácter preliminar e o volume de dados associado a este conjunto de testes, não são apresentados os resultados de todas as 30 simulações efetuadas. Ao invés, expõem-se conjuntos de dados selecionados para estudar cada parâmetro pretendido: densidade da malha, dimensão do objeto e largura dos detetores. Assim, os resultados que se seguem encontram-se divididos em três secções, cada uma focada na análise de uma variável.

#### 7.1.1 Densidade da malha

Foram escolhidas três combinações esfera-largura dos detetores distintas e comparadas as distribuições obtidas em cada uma delas nas diferentes malhas concebidas.

Numa primeira análise, independentemente das condições de simulação, todos os histogramas (figura 7.1) têm o pico principal nos respetivos valores iniciais de reconstrução,  $\mu_\alpha = 0,01 \text{ mm}^{-1}$  e  $\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$ , que no caso da absorção coincide com o valor do fundo e no da dispersão com o valor da esfera. Para além disso, nenhuma distribuição apresenta pontos relativos à absorção da esfera:  $\mu_\alpha = 0,02 \text{ mm}^{-1}$ . Este fenómeno pode advir de vários fatores:

- As esferas são representadas por poucos nós. Esta hipótese coaduna-se com o facto dos histogramas com malha mais densa (figura 7.1) apresentarem distribuições mais heterogéneas e próximas da situação real, apesar de não parecer haver melhoria da reconstrução quando a esfera é maior. No entanto, os cor-

tes da malha mais densa (figuras 7.2) mostram claramente uma forma circular apenas para as esferas maiores, o que pode ser um indicador da melhoria da reconstrução com o aumento do número de pontos que definem a esfera (questão que é melhor estudada na secção 7.1.2). Esta análise motivou a realização das simulações da secção 7.1.4;

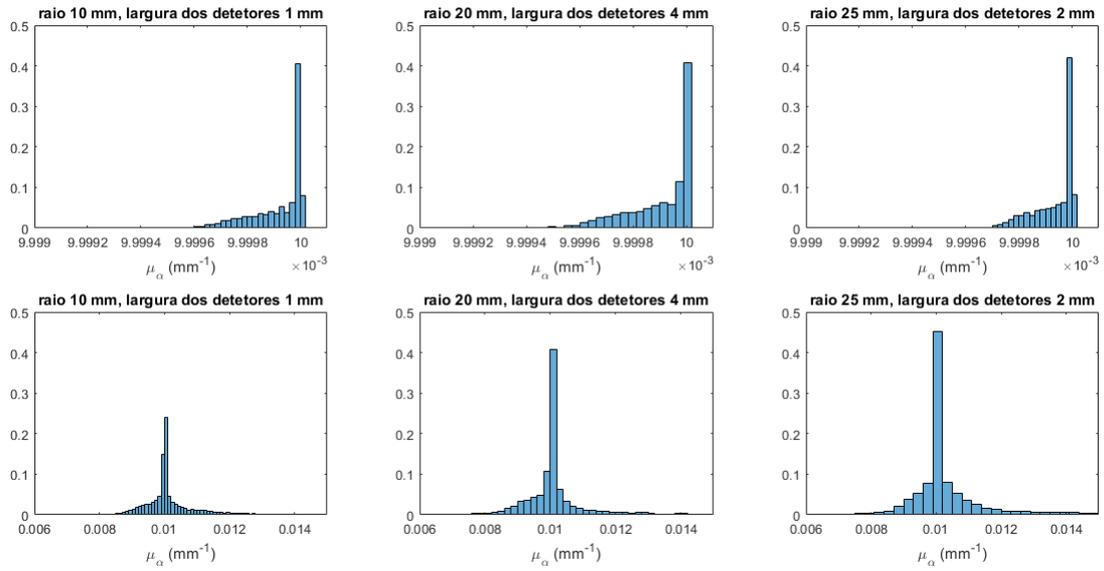
- As reconstruções podem ter carácter diferencial, ou seja, representam a variações das propriedades óticas, não reconstruindo os valores absolutos dos coeficientes. Os resultados da secção 7.1.4 permitem estudar esta situação;
- Número insuficiente de iterações. O facto de grande parte das simulações ter acabado no número máximo de iterações definido é representativo da dificuldade de convergência da função objetivo. Porém, não se coloca a hipótese do número de iterações ter sido insuficiente para reconstruir convenientemente as propriedades óticas, pois as simulações com a malha menos densa tiveram um número máximo de iterações igual a 100 e as da malha mais densa 50. Este corte no número de iterações das simulações com a malha 26x26x26 nós deveu-se à longa duração dos cálculos relativos a cada iteração;
- O algoritmo é, por si, muito dependente dos valores atribuídos aos coeficientes iniciais de reconstrução, hipótese que motivou o conjunto de simulações B, pelo que é explorada com maior profundidade na secção 7.2.

Analisando os histogramas obtidos para ambas as malhas, as distribuições da malha 15x15x15 são completamente dominadas pelo fundo ou pela distribuição inicial. Ao invés, as distribuições da malha mais densa apresentam alguma heterogeneidade, fenómeno mais relevante na distribuição de valores do coeficiente efetivo de dispersão (figura 7.1), nas quais existe um pico secundário perto do valor de fundo  $0.33 \text{ mm}^{-1}$ .

Estas conclusões são suportadas pelas imagens dos cortes transversais (figuras 7.2), sobretudo as relativas às duas esferas de maior raio. A forma relativamente circular localizada no centro dos cortes das malhas mais densas representa a esfera. Esta característica não está presente nos cortes das malhas 15x15x15. Das iso-superfícies das malhas 26x26x26 (figuras 7.3) conclui-se que, apesar dos histogramas de dispersão apresentarem uma distribuição mais fidedigna do valor do respetivo coeficiente, a distribuição geométrica reconstruída não corresponde à amostra.

Tendo em conta estes resultados, não se fizeram mais simulações com malhas de densidade inferior a  $0,0176 \text{ nós/mm}^3$  (densidade da malha 26x26x26). Resultados obtidos com a malha 15x15x15 não são mais analisados no que resta desta secção.

histogramas  $\mu'_a$ , malhas 15x15x15 nós na linha superior, malhas 26x26x26 nós na linha inferior



histogramas  $\mu'_s$ , malhas 15x15x15 nós na linha superior, malhas 26x26x26 nós na linha inferior

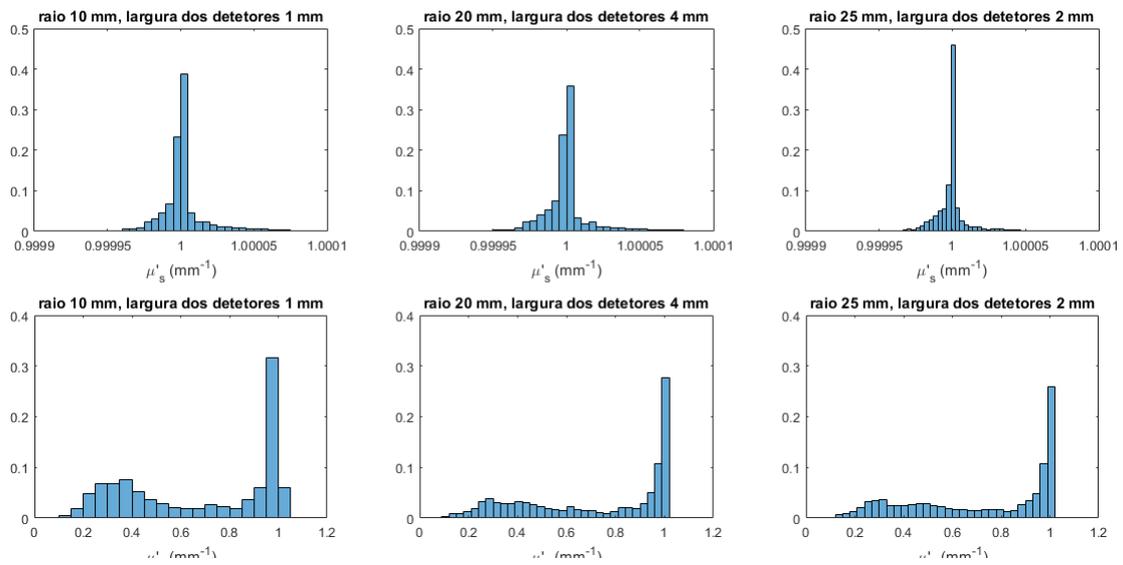
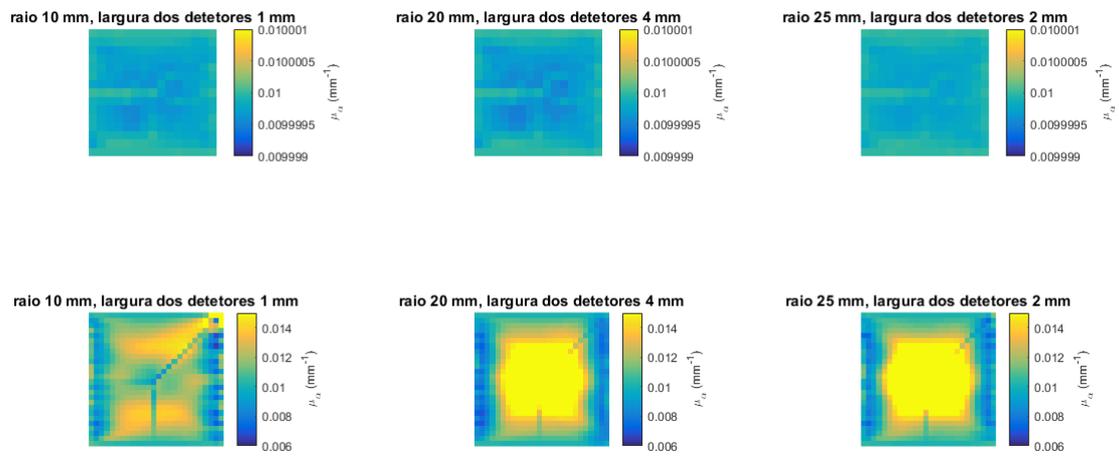


Figura 7.1: Histogramas de cada coeficiente óptico obtidos para cada malha.

## 7. Resultados e discussão

cortes transversais  $\mu_{\alpha}$ , malhas 15x15x15 nós na linha superior, malhas 26x26x26 nós na linha inferior



cortes transversais  $\mu'_s$ , malhas 15x15x15 nós na linha superior, malhas 26x26x26 nós na linha inferior

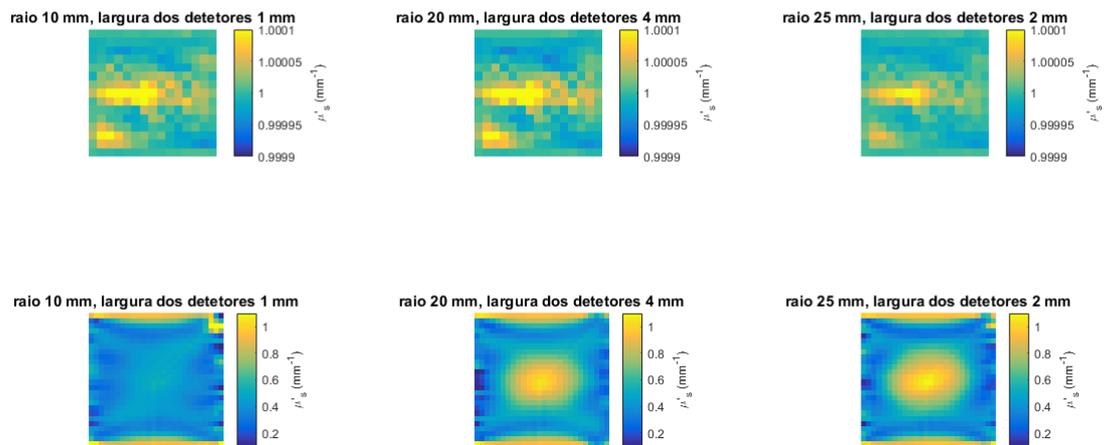
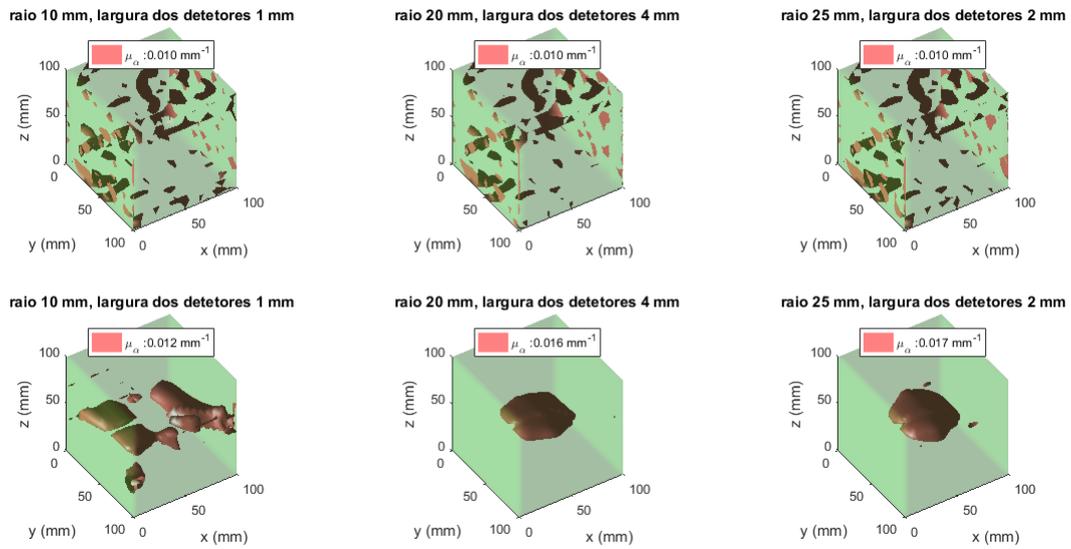


Figura 7.2: Cortes transversais de cada coeficiente óptico obtidos para cada malha.

iso-superfícies  $\mu'_a$ , malhas 15x15x15 nós na linha superior, malhas 26x26x26 nós na linha inferior



iso-superfícies  $\mu'_s$ , malhas 15x15x15 nós na linha superior, malhas 26x26x26 nós na linha inferior

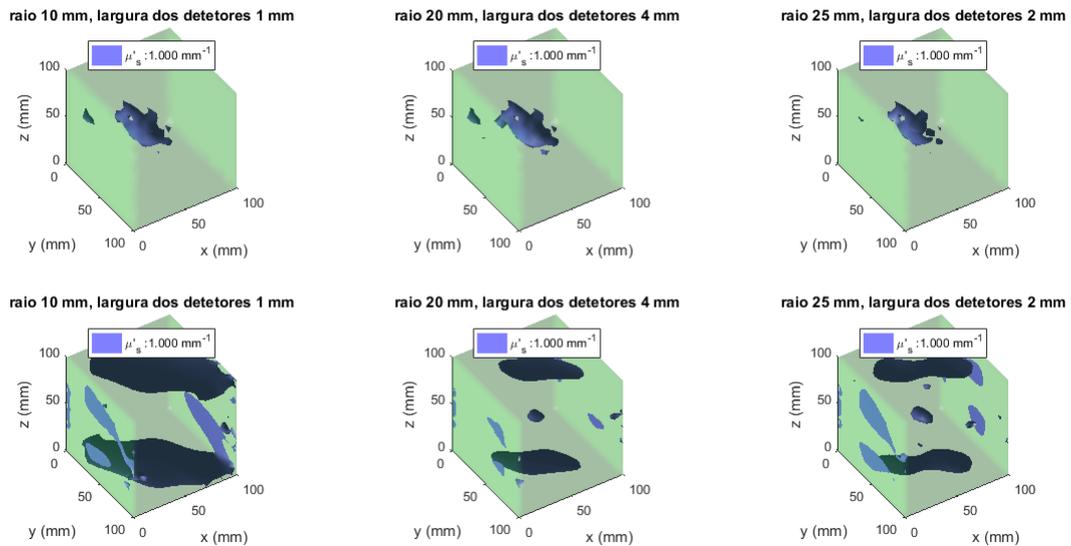


Figura 7.3: Iso-superfícies de cada coeficiente óptico obtidas para cada malha.

### 7.1.2 Dimensão do objeto

Para estudar a influência da dimensão do objeto na qualidade da reconstrução definiram-se dois conjuntos malha-largura dos detetores, para os quais se analisaram as distribuições obtidas com cada esfera.

Os histogramas de absorção obtidos (figura 7.4) não permitem tirar conclusões significativas, apenas que as duas maiores esferas apresentam um pico superior. Os histogramas relativos ao coeficiente efetivo de dispersão (figura 7.4) mostram novamente o pico secundário no valor do fundo, já abordado na secção 7.1.1. Neste caso as imagens dos cortes são mais esclarecedoras (figuras 7.5 e 7.6), mostrando que as esferas maiores apresentam maior contraste relativamente ao valor do coeficiente efetivo de dispersão do fundo. As iso-superfícies (figuras 7.7), apesar de longe do pretendido, também parecem indicar que as esferas de maior raio são reconstruídas mais corretamente.

Assim, confirma-se que, para os resultados apresentados na secção 7.1.1, o facto das esferas serem representadas por poucos pontos contribuiu para que essas reconstruções fossem menos eficazes.

Na sequência desta análise, escolheu-se a esfera de raio 25 mm como objeto para os restantes conjuntos de simulações (B, C e D). Utilizar a esfera maior é também uma forma de se obter melhores resultados sem aumentar a carga computacional das simulações, já que a carga computacional aumenta com a densidade das malhas.

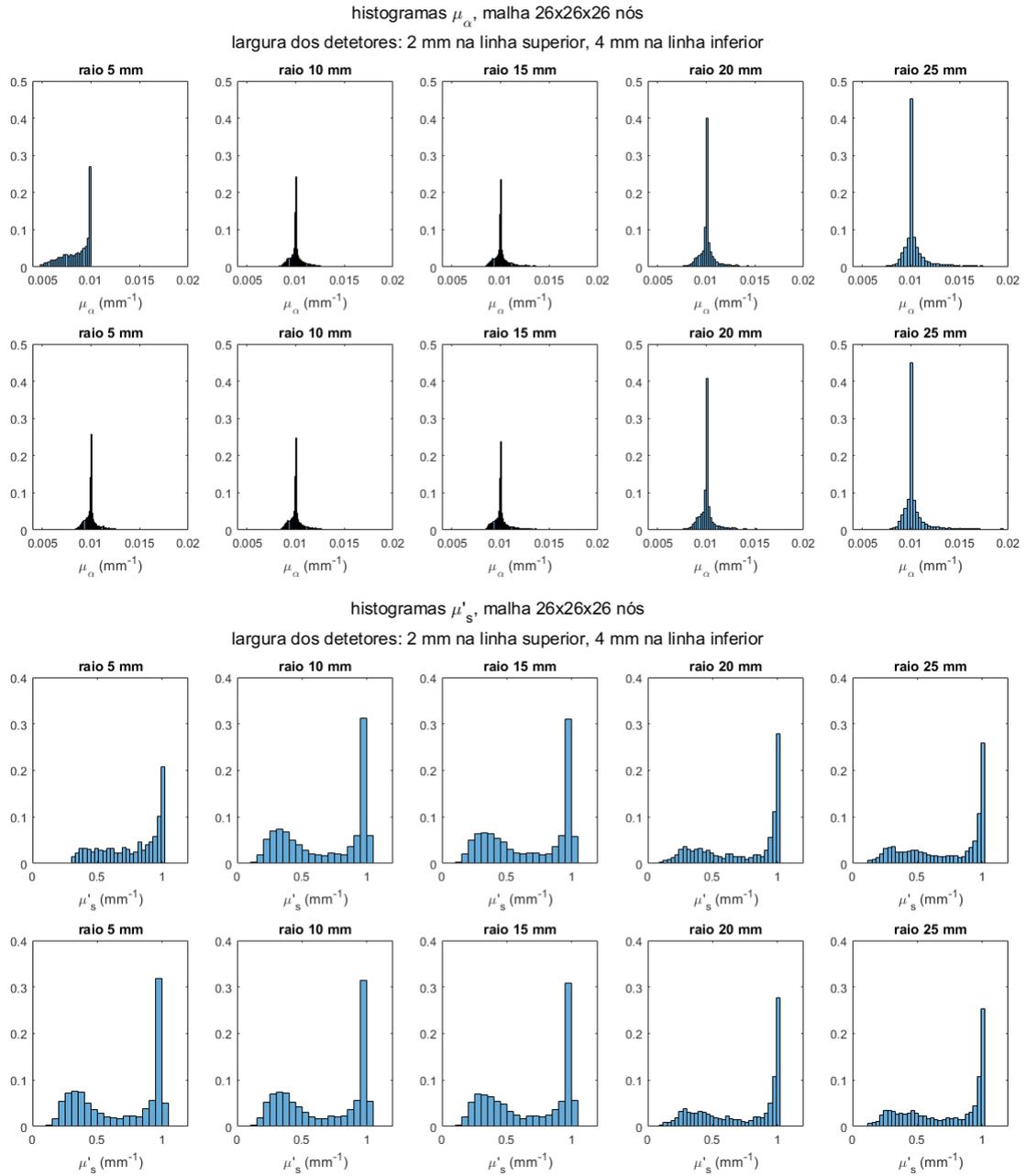
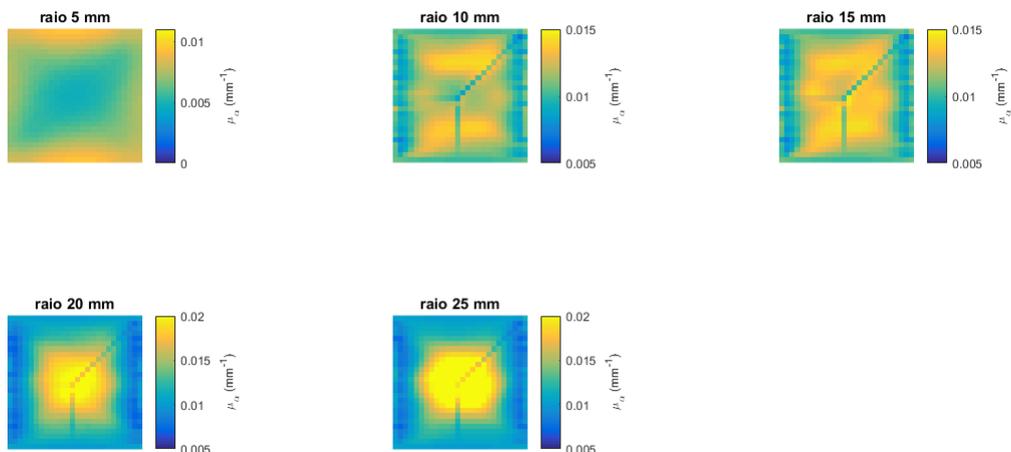


Figura 7.4: Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada esfera.

## 7. Resultados e discussão

cortes transversais  $\mu_\alpha$ , malha 26x26x26 nós, largura dos detectores 2 mm



cortes transversais  $\mu_\alpha$ , malha 26x26x26 nós, largura dos detectores 4 mm

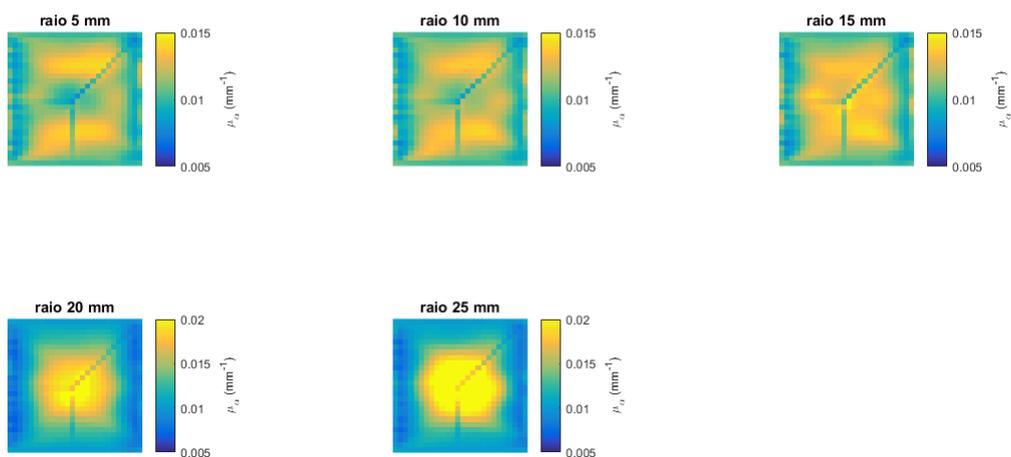
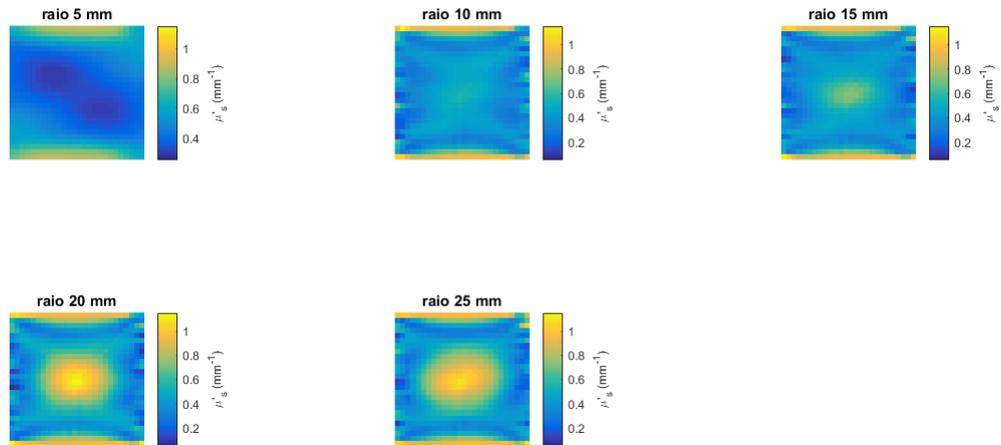
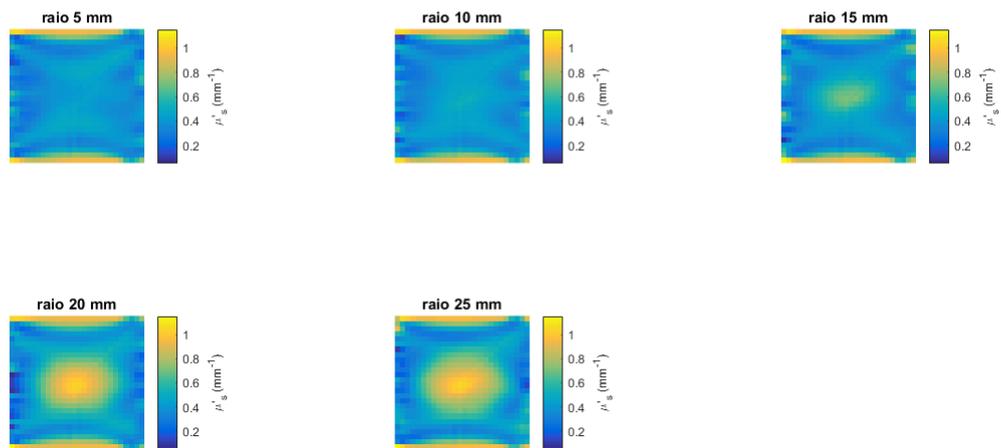


Figura 7.5: Cortes transversais do coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$  obtidos para cada esfera.

cortes transversais  $\mu'_s$ , malha 26x26x26 nós, largura dos detectores 2 mm



cortes transversais  $\mu'_s$ , malha 26x26x26 nós, largura dos detectores 4 mm



**Figura 7.6:** Cortes transversais do coeficiente efetivo de dispersão  $\mu'_s$  obtidos para cada esfera.

## 7. Resultados e discussão

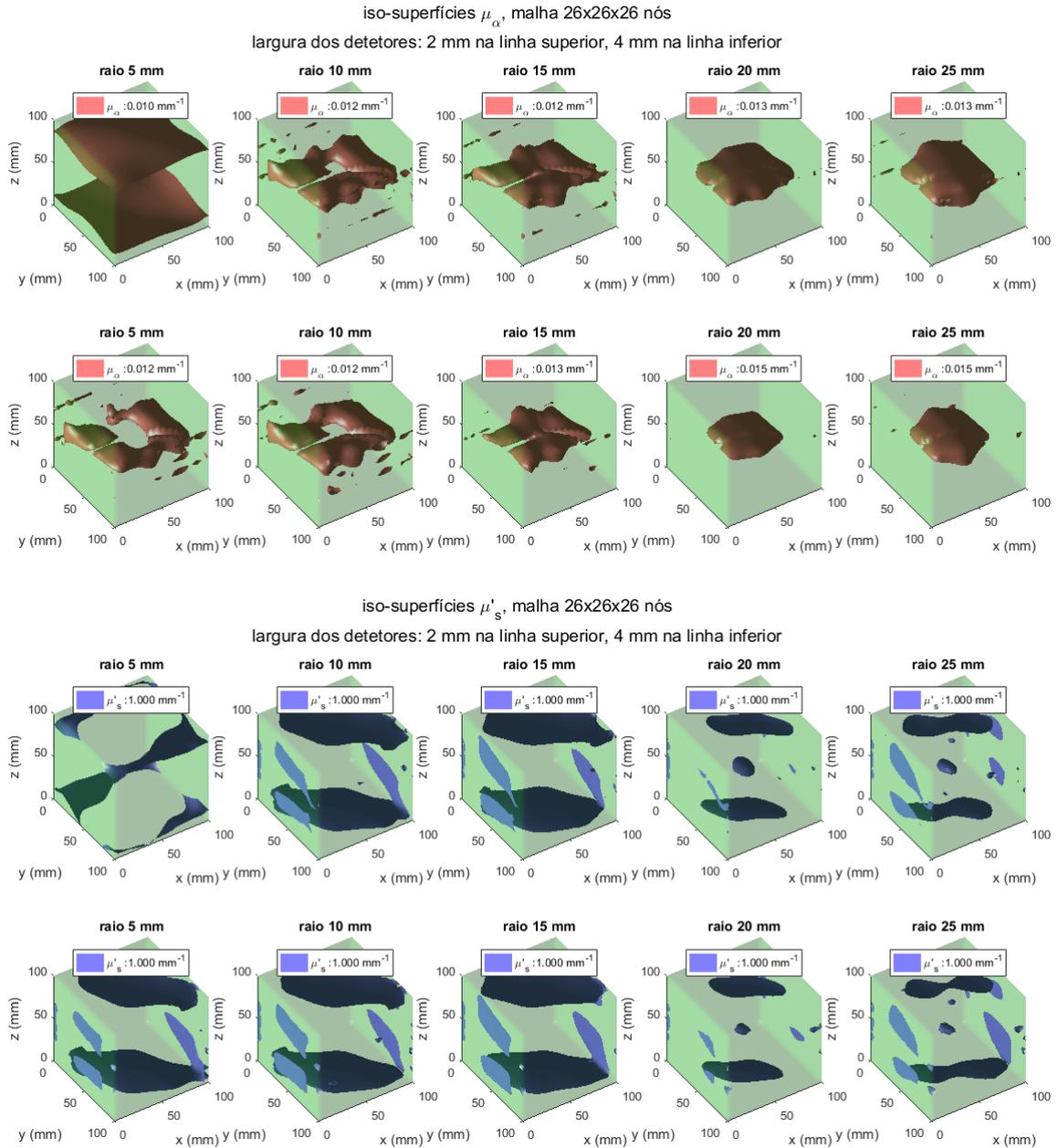
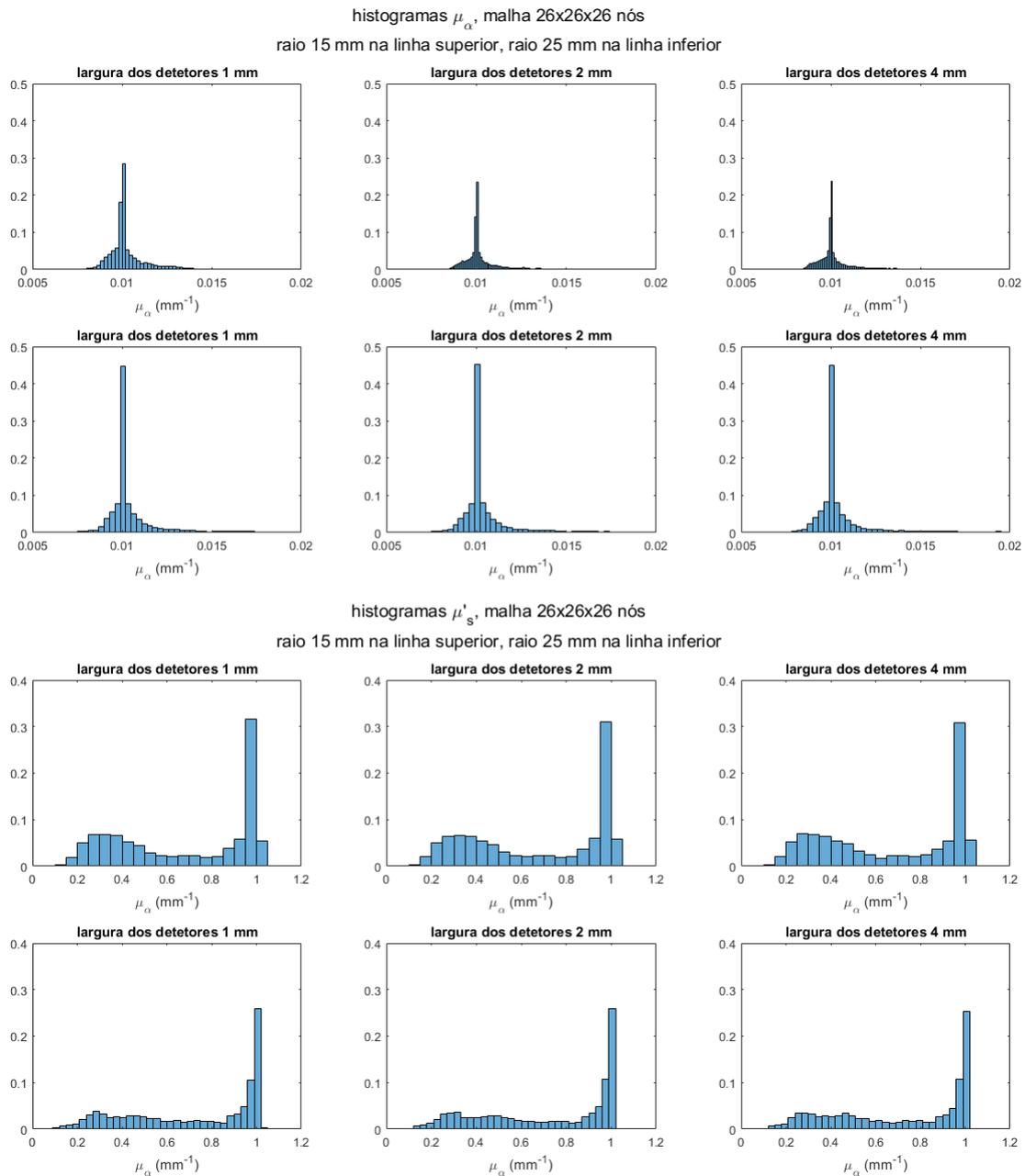


Figura 7.7: Iso-superfícies de cada coeficiente ótica obtidas para cada esfera.

### 7.1.3 Largura dos detetores

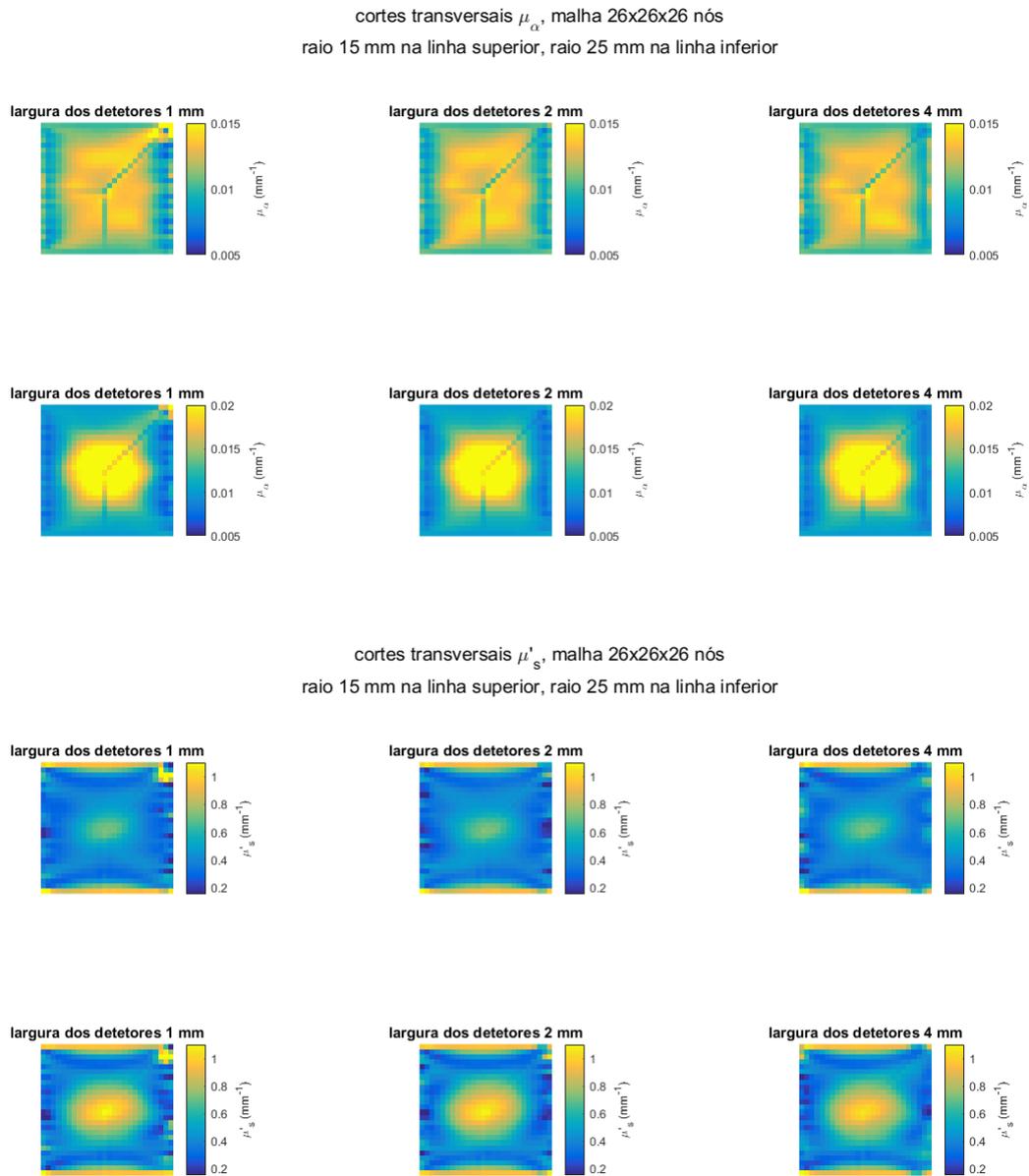
Em função dos resultados anteriores, definiram-se duas combinações malha-esfera que por um lado envolvem a malha mais densa e que por outro evitam as esferas mais pequenas. Ambas são apresentadas em função das três larguras de detetores estudadas.

Deste conjunto de resultados apenas se conclui que a largura dos detectores não parece ter um efeito significativo na reconstrução. Não há diferenças significativas entre os resultados obtidos para as diferentes larguras, quer nos histogramas (figura 7.8), quer nos cortes (figura 7.9) e quer nas iso-superfícies (figura 7.10). Face a estes resultados, a partir daqui todas as simulações foram realizadas com largura de detectores igual 2 mm.

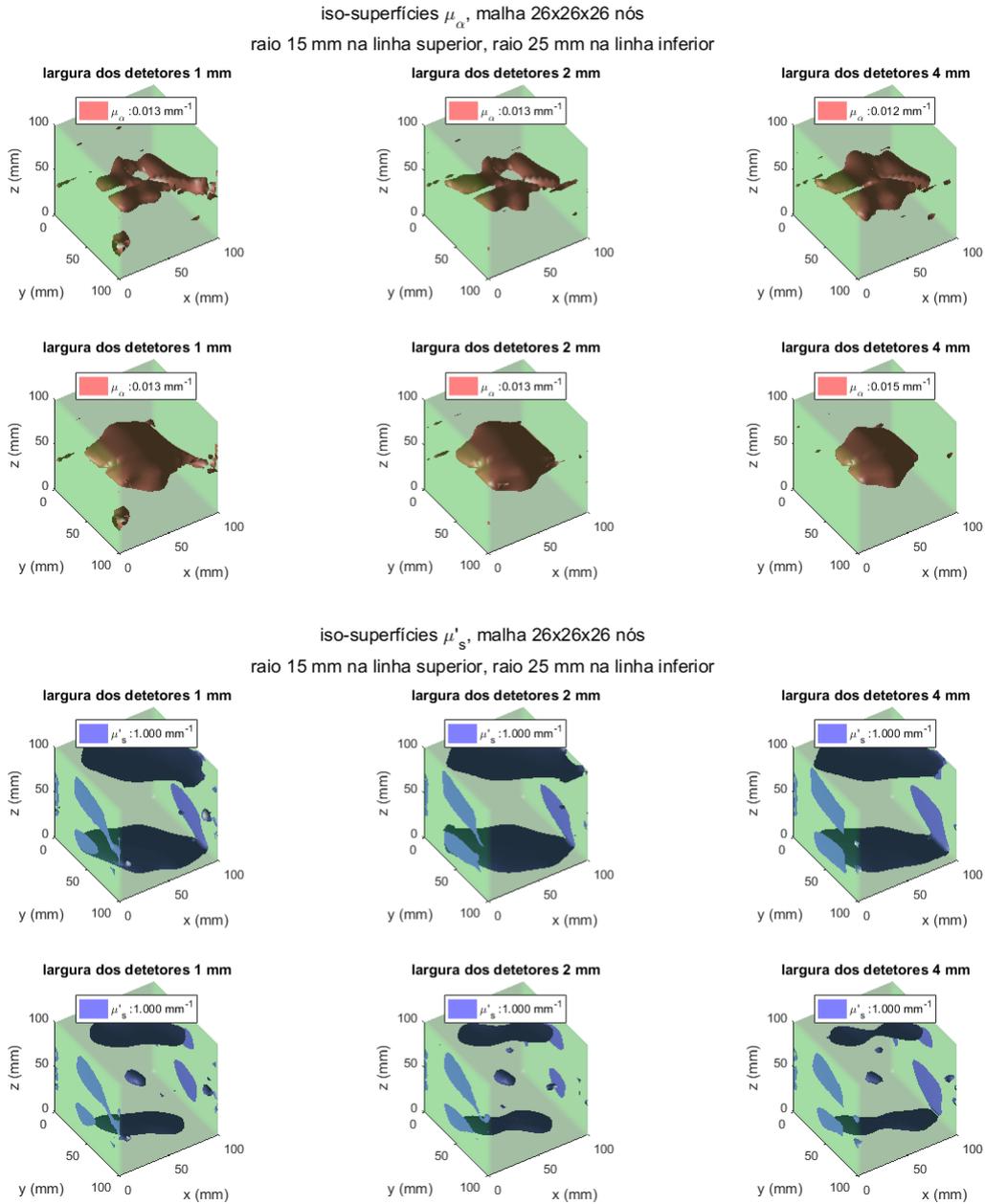


**Figura 7.8:** Histogramas de cada coeficiente óptico obtidos para cada largura de detectores.

## 7. Resultados e discussão



**Figura 7.9:** Cortes transversais de cada coeficiente óptico obtidos para cada largura de detetores.



**Figura 7.10:** Iso-superfícies de cada coeficiente ótico obtidas para cada largura de detectores.

### 7.1.4 Densidade da malha: segundo conjunto de simulações

Os resultados da secção anterior sugerem que a densidade da malha contribui para reconstruções mais fidedignas. Porém, mesmo a malha 26x26x26 testada não apresenta resultados satisfatórios, pelo que se realizaram simulações com malhas mais densas: 33x33x33 nós e 51x51x51 nós. Como já referido na secção 6.3, problemas relativos ao gerador de malhas TetGen limitaram o controlo da densidade, pelo que estas malhas não foram escolhidas com qualquer intenção particular. Considerando o incremento do peso computacional associado a ambas as malhas e as conclusões retiradas dos primeiros resultados, foi apenas realizada uma simulação com cada uma destas malhas, utilizando uma esfera de raio 25 mm e definindo a largura dos detetores igual a 2 mm.

Comparando primeiro os resultados da simulação da malha 26x26x26 com os da malha 33x33x33 conclui-se logo que, com a mais densa, houve maior capacidade de reconstrução. Logo a partir dos histogramas relativos às duas simulações (figura 7.11), percebe-se que com a malha 33x33x33 se obtiveram distribuições de coeficientes óticos com uma gama menor de valores representados na reconstrução, mas sem exibir um valor completamente dominante.

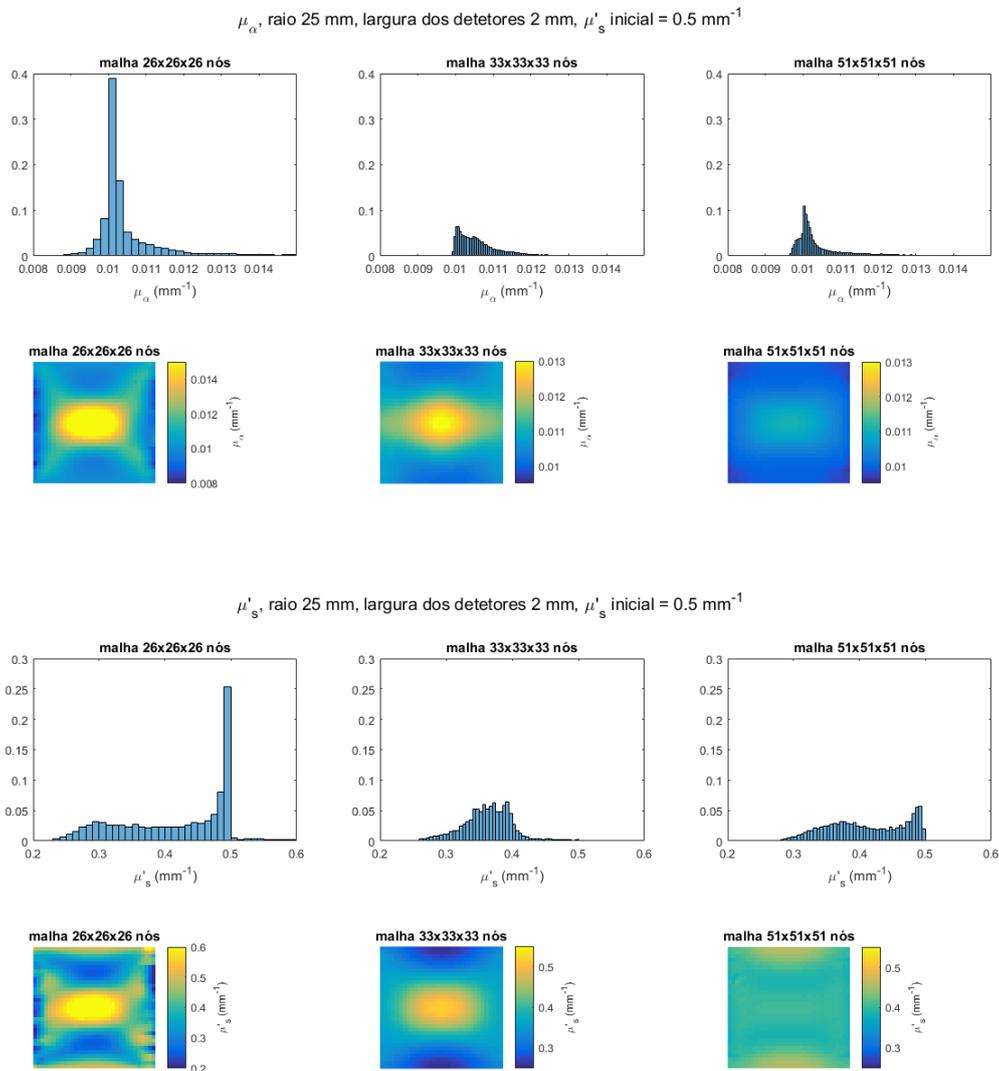
Especificamente no caso da dispersão (figura 7.11), a distribuição já não apresenta o máximo de contagens (pontos) no valor do coeficiente inicial de reconstrução, mas sim um pico com tendência a se deslocar para o valor do fundo,  $0,33 \text{ mm}^{-1}$ . Se por um lado parece positivo o facto de se conseguir divergir do valor inicial, por outro a distribuição ainda não traduz com exatidão a amostra, ou seja, a melhoria não é o suficiente. No caso da absorção (figura 7.11) o valor inicial de reconstrução corresponde ao fundo da amostra, pelo que não se observa o mesmo fenómeno, partilhando com as simulações com malhas menos densas a dificuldade em chegar aos valores de coeficiente de absorção definidos para a esfera.

A forma mais esférica dos objetos das imagens dos cortes transversais (figura 7.11) e das iso-superfícies (figura 7.12) da malha 33x33x33 é consequência da maior densidade de nós representativos da esfera.

A simulação com a malha 51x51x51 foi interrompida manualmente no fim da 15<sup>a</sup> iteração devido à sua incomportável duração, pelo que os dados que lhe dizem respeito não representam a totalidade da simulação. De qualquer forma, pelos histogramas (figura 7.11) percebe-se que os resultados obtidos são intermédios entre os conseguidos para as malhas 26x26x26 e 33x33x33, apresentando distribuições com características que se situam entre as exibidas por ambas.

Assim, a hipótese levantada na secção 7.1.1 acerca do número de pontos que representam o objeto ser fundamental para uma boa reconstrução é novamente corroborada. Já no que toca à questão da imagem diferencial, igualmente introduzida na secção 7.1.1, os resultados parecem apontar que se trata de uma forte possibilidade, não obstante não se ter testado com malhas mais densas e maior número de iterações.

Tendo em conta o aumento do peso computacional (e conseqüentemente da duração) das simulações com malhas mais densas e da relativamente escassa melhoria dos resultados associados, não são mais exploradas malhas com densidades superiores a  $0,0359$  nós/mm<sup>3</sup> (malhas com  $33 \times 33 \times 33$  nós) neste trabalho.



**Figura 7.11:** Histogramas e cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada malha.

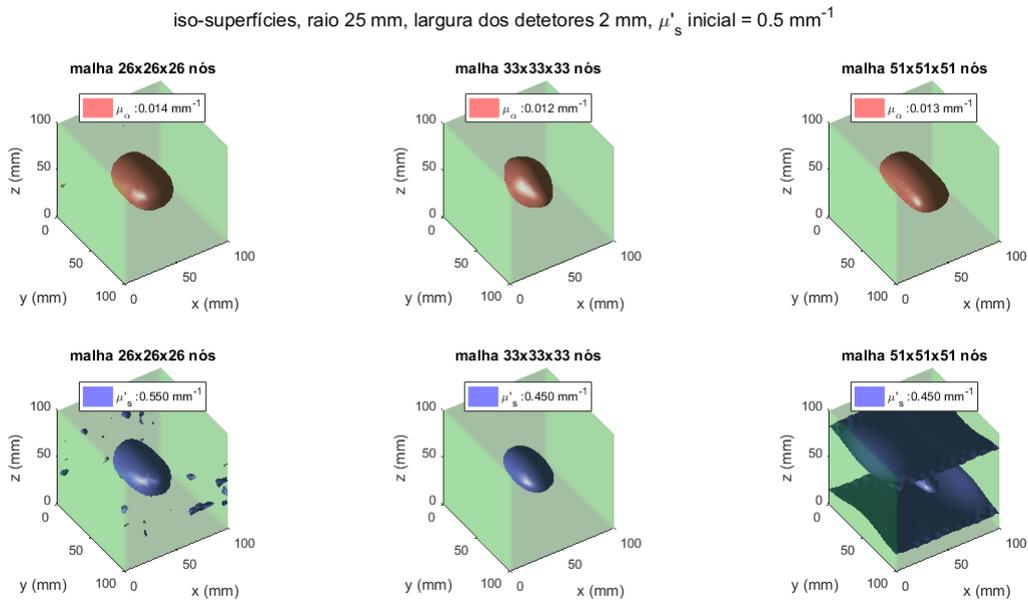


Figura 7.12: Iso-superfícies obtidas para cada malha.

## 7.2 Resultados do conjunto de simulações B

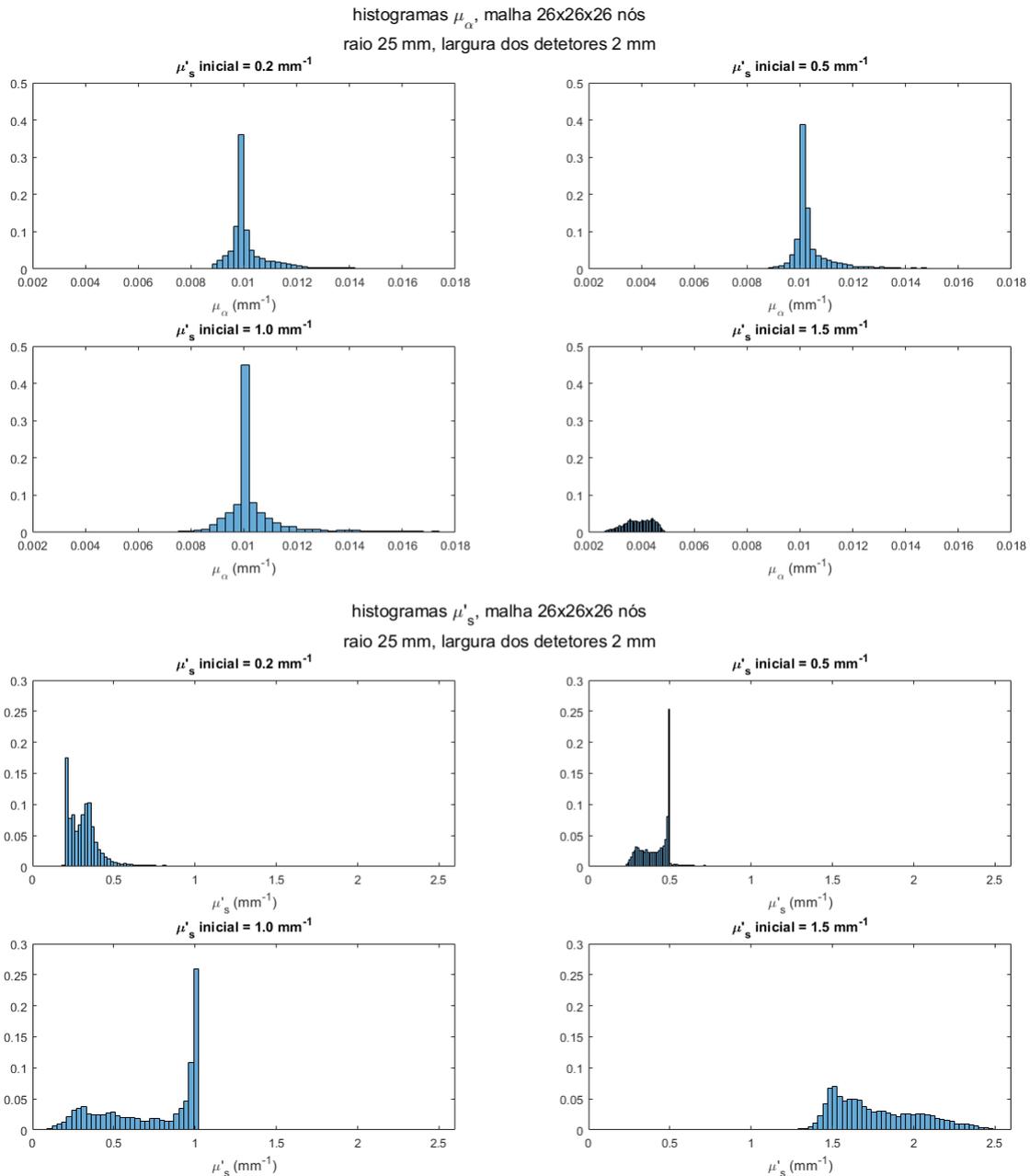
Na sequência da análise realizada na secção 7.1.1 acerca da hipótese do algoritmo de reconstrução de imagem do TOAST ser muito dependente dos valores dos coeficientes óticos atribuídos inicialmente à reconstrução, apresentam-se aqui os resultados das simulações efetuadas com esfera de raio 25 mm, largura de detetores 2 mm e malha 26x26x26 nas quais se variou o valor inicial do coeficiente efetivo de dispersão (como referido na secção 6.3): 0,2; 0,5; 1 e 1,5 mm<sup>-1</sup>.

Os histogramas de absorção obtidos (figura 7.13) praticamente não variam para valores de  $\mu'_s$  inicial inferiores ao coeficiente de dispersão do fundo ou situados entre este valor e o correspondente valor para a esfera, o que é expectável tendo em consideração que apenas se está a variar a reconstrução da propriedade de dispersão. Porém, quando  $\mu'_s = 1.5$  mm<sup>-1</sup>, quer o coeficiente de absorção quer o de dispersão (figura 7.13) são reconstruídos de forma completamente errada, o que sugere uma grande dificuldade de reconstrução a partir de um valor do coeficiente superior à respetiva propriedade da amostra. Este efeito é igualmente visível nos respetivos cortes transversais (figura 7.14) e iso-superfícies (figura 7.15).

Quanto aos histogramas de dispersão (figura 7.13), em todos se verifica a dificuldade de divergência relativamente ao valor inicial. Como já foi concluído na secção 7.1.4, malhas mais densas permitem superar esta limitação. Estas distribuições mostram ainda maior facilidade de convergência para o valor do fundo à medida que o va-

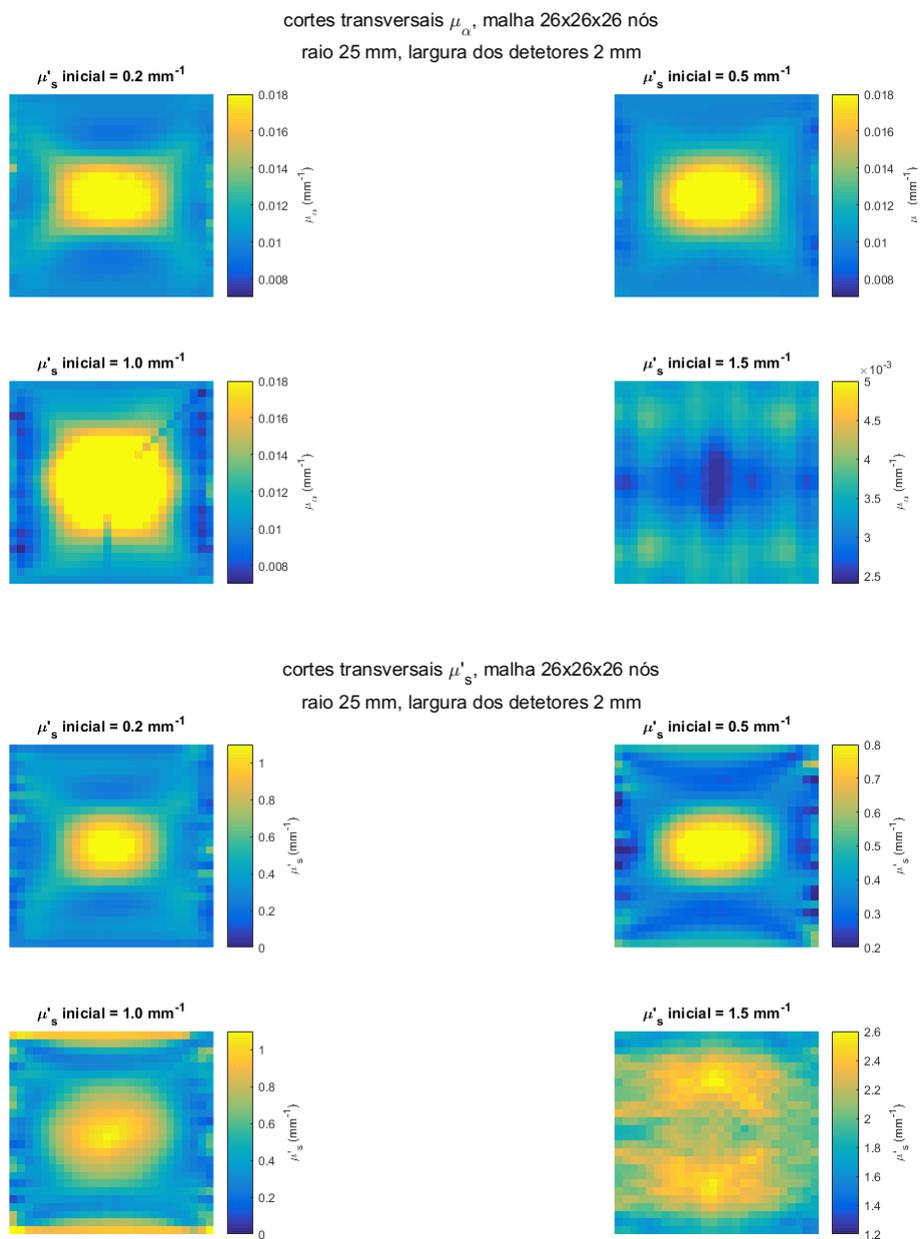
lor inicial é mais próximo do mesmo. No geral, a literatura sugere utilizar como parâmetros iniciais de reconstrução os coeficientes óticos que caracterizam o fundo da amostra [31], [7], como já referido na secção 6.2.5. As figuras relativas aos cortes transversais (figura 7.14) e às iso-superfícies (figura 7.15) suportam o que já foi discutido.

Desta forma, a hipótese colocada na secção 7.1.1 relacionada com o facto dos resultados das simulações serem muito dependentes dos valores iniciais de reconstrução parece verificar-se.

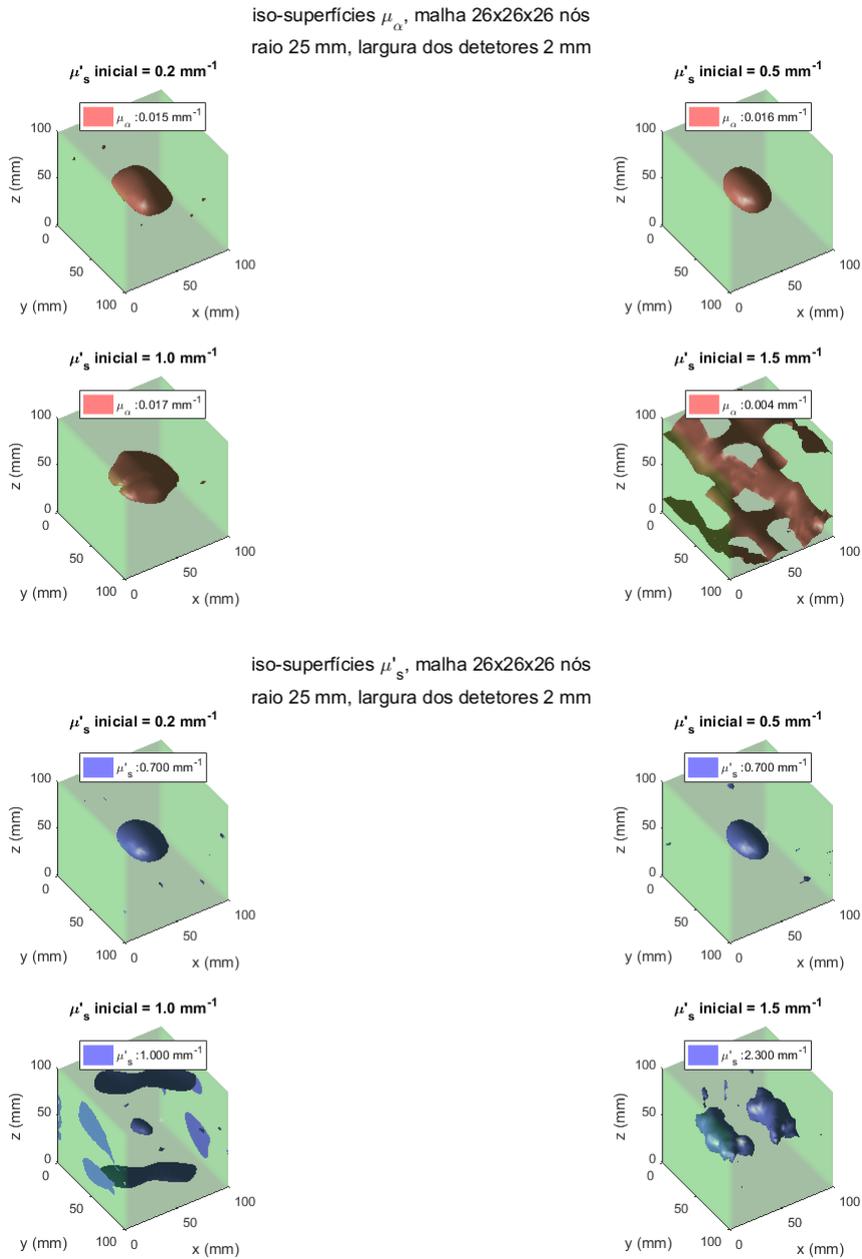


**Figura 7.13:** Histogramas de cada coeficiente ótico obtidos para cada valor de  $\mu'_s$  inicial.

## 7. Resultados e discussão



**Figura 7.14:** Cortes transversais de cada coeficiente óptico obtidos para cada valor de  $\mu'_s$  inicial.



**Figura 7.15:** Iso-superfícies de cada coeficiente óptico obtidas para cada valor de  $\mu'_s$  inicial.

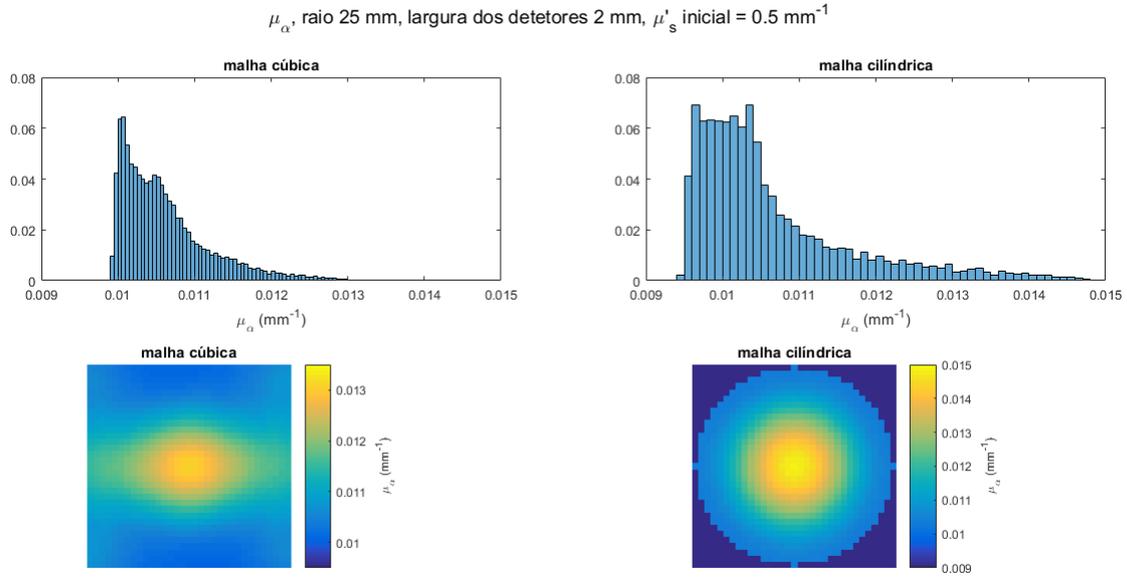
### 7.3 Resultados do conjunto de simulações C

Tendo em consideração as distribuições pouco exatas obtidas até agora, procurou-se perceber se se perde informação essencial para uma reconstrução fidedigna ao se considerar a geometria em transiluminação. Assim, realizou-se uma simulação em geometria cilíndrica com fontes/detetores alternados (como explicado na secção 6.3) e comparou-se o resultado às distribuições obtidas para a malha cúbica 33x33x33 nós no âmbito da secção 7.1.4 (geometria de transiluminação cúbica, com fontes apenas numa face e detetores apenas na face oposta). Ambas as malhas apresentam sensivelmente a mesma densidade, 0,0359 nós/mm<sup>-1</sup> (cúbica) e 0,0335 nós/mm<sup>-1</sup> (cilíndrica) (tabela 6.1), permitindo tirar conclusões de forma adequada.

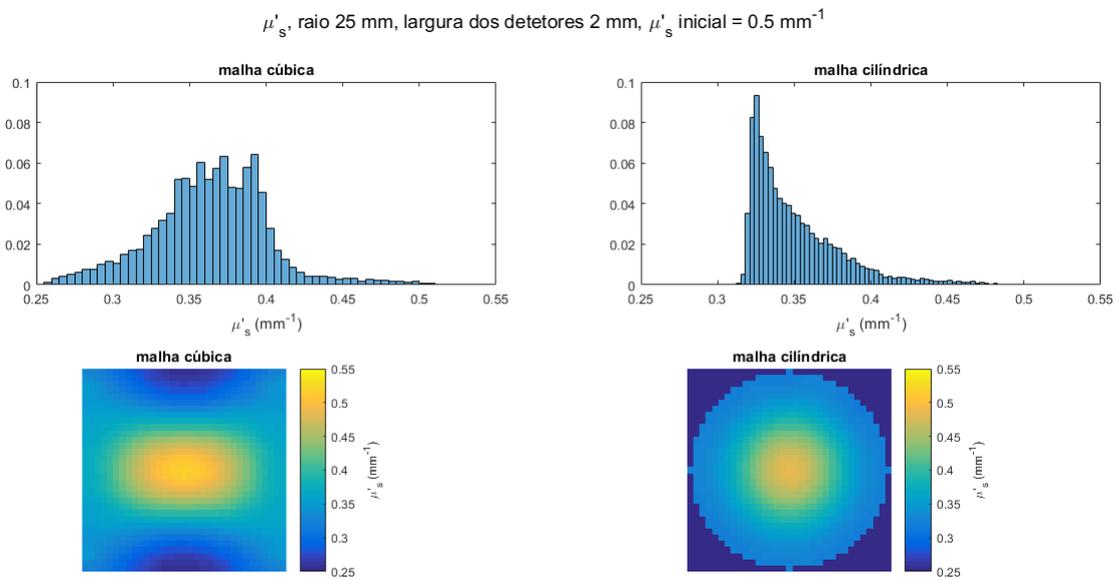
Analisando os histogramas de absorção (figura 7.16), percebe-se que a geometria cilíndrica promove uma convergência ligeiramente mais rápida ao apresentar um pico sensivelmente em  $\mu_\alpha = 0.0105 \text{ mm}^{-1}$  que parece tender do valor inicial da simulação (o valor do meio,  $0.01 \text{ mm}^{-1}$ ) para valores superiores, no sentido do coeficiente de absorção da esfera,  $0.02 \text{ mm}^{-1}$ . Nos histogramas de dispersão (figura 7.17) também é visível este comportamento, já que o histograma da geometria cilíndrica apresenta um pico bem definido no valor do fundo  $0.33 \text{ mm}^{-1}$ , ao passo que a distribuição da geometria em transiluminação apresenta uma situação de transição entre o valor inicial  $0.5 \text{ mm}^{-1}$  e os valores de convergência desejados, em que o valor dominante é o do meio.

Nos cortes transversais (figuras 7.16 e 7.17) e sobretudo nas iso-superfícies (figura 7.18) é bem evidente o que tem sido visível ao longo de todos os resultados: a forma elítica das distribuições obtidas. Ao invés, a geometria cilíndrica recupera com maior fidelidade a forma esférica do objeto, fruto das projeções em redor de todo o domínio da amostra associadas a esta geometria e à configuração de fontes/detetores. Trata-se de uma limitação expectável da geometria em transiluminação, tendo em conta o plano limitado de iluminação e de deteção que oferece. O facto do TOAST ter sido especificamente concebido para aplicações baseadas em geometrias cilíndricas com fontes e detetores implementados por fibras óticas distribuídas em redor da amostra também deve contribuir para esta diferença.

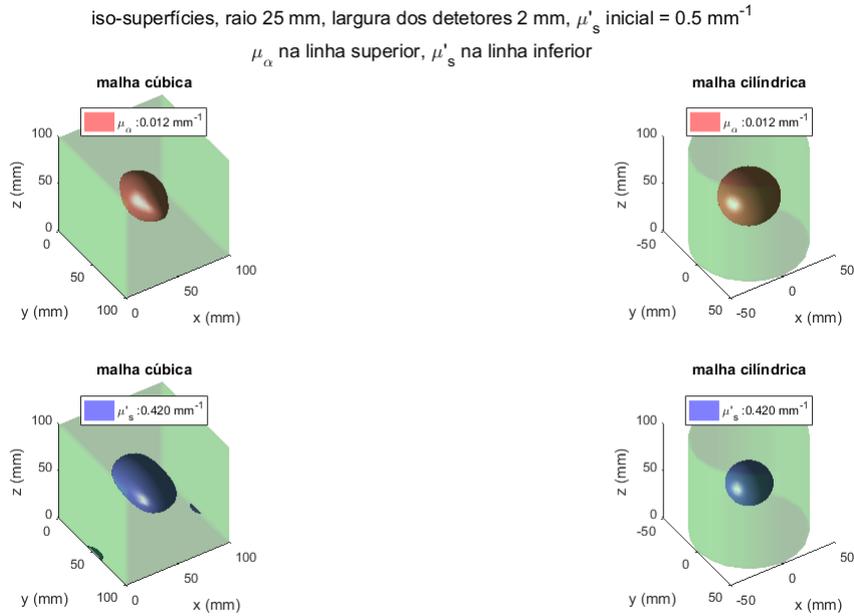
Ainda assim, os histogramas obtidos (figuras 7.16 e 7.17) para a geometria cilíndrica também não representam adequadamente a amostra, o que sugere a existência de falhas e/ou insuficiências na forma como se está a utilizar o *software* TOAST.



**Figura 7.16:** Histogramas e cortes transversais do coeficiente de absorção  $\mu_\alpha$  obtidos para geometria em transiluminação e para a geometria clássica.



**Figura 7.17:** Histogramas e cortes transversais do coeficiente efetivo de dispersão  $\mu'_s$  obtidos para cada geometria em transiluminação e para a geometria clássica.



**Figura 7.18:** Iso-superfícies obtidas para geometria em transiluminação e para a geometria clássica.

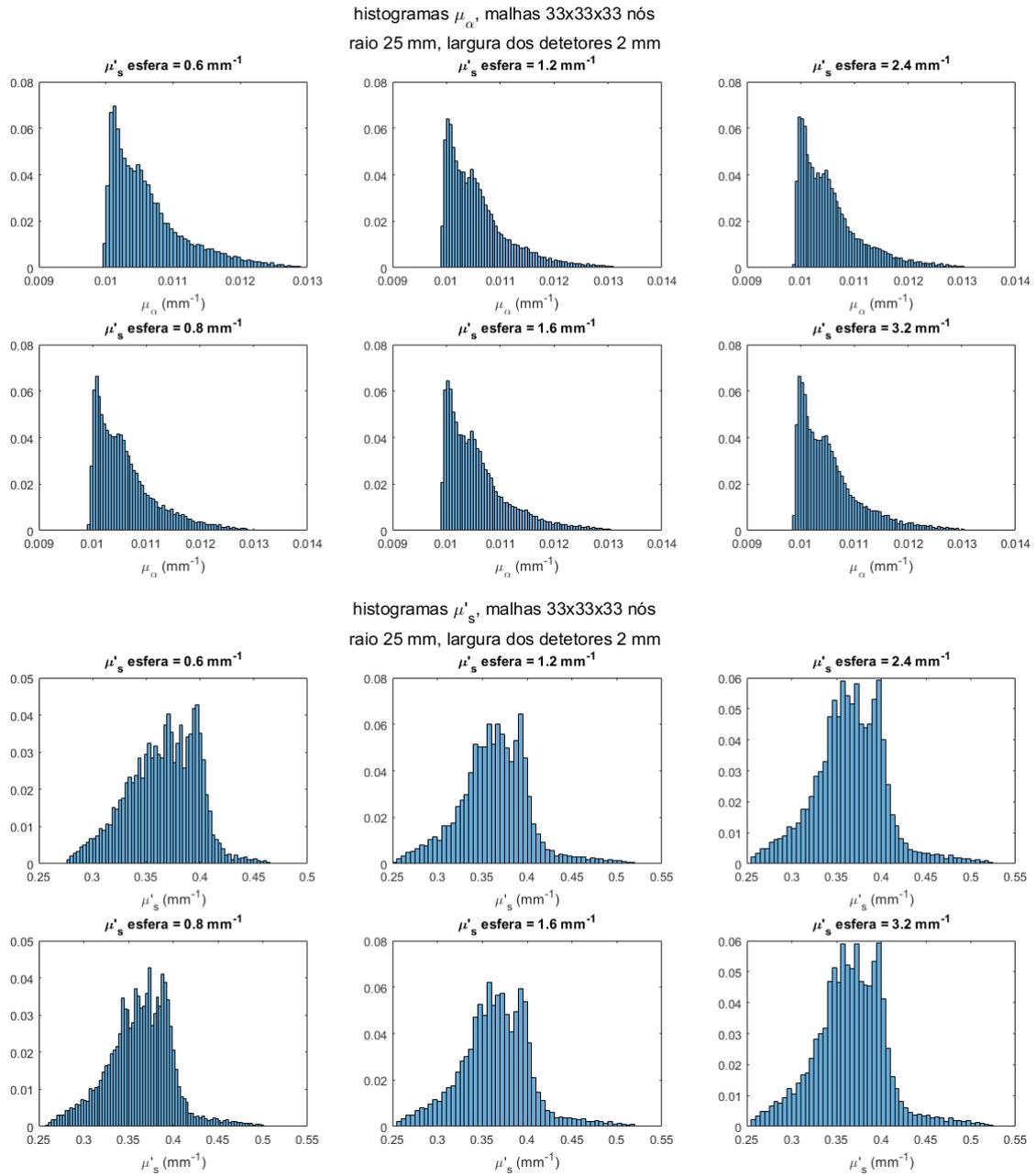
## 7.4 Resultados do conjunto de simulações D

Por fim, com o intuito de estudar a forma como as distribuições reconstruídas variam em função das propriedades óticas do objeto, simularam-se seis amostras nas quais as características óticas do fundo foram mantidas constantes e se variou o linearmente o coeficiente efetivo de dispersão da esfera, segundo os valores apresentados na secção 6.3.

Tanto os histogramas de absorção como os de dispersão (figura 7.19) para além de não apresentarem linearidade com o coeficiente efetivo de dispersão atribuído à esfera, são praticamente insensíveis ao este valor. Este resultado não vai ao encontro do que era esperado, que seria uma variação quase linear do valor médio da distribuição obtida com o coeficiente efetivo de dispersão da esfera. Desta forma, a reconstrução de uma esfera com dispersão efetiva  $0.6 \text{ mm}^{-1}$  apresenta sensivelmente o mesmo resultado que o obtido para uma esfera com dispersão efetiva  $3.2 \text{ mm}^{-1}$ .

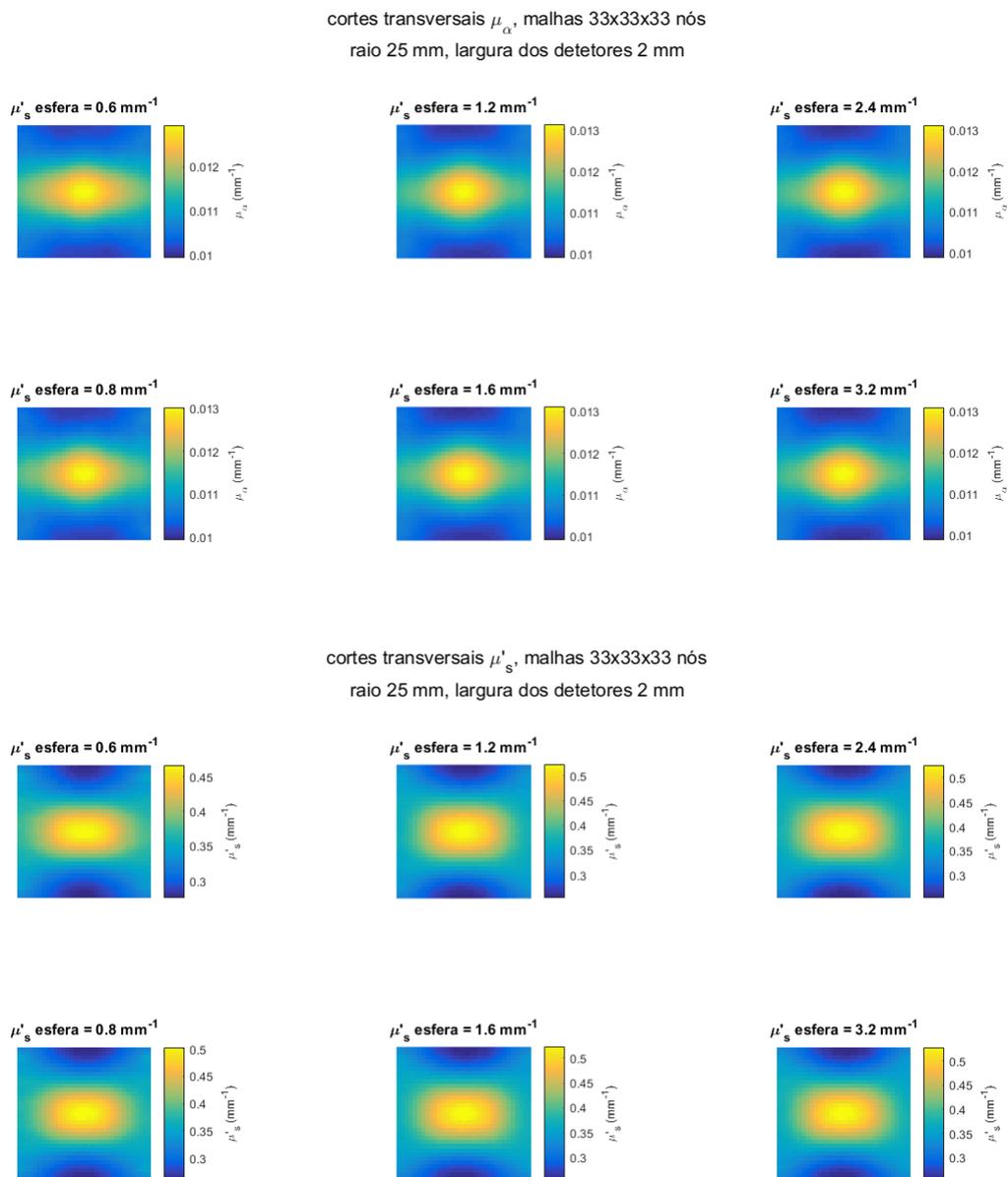
Os cortes (figura 7.20) e as iso-superfícies (figura 7.21) não transmitem nenhuma informação nova.

Este teste também seria útil para analisar a existência de uma relação cruzada entre os coeficientes reconstruídos, ou seja, verificar se a distribuição reconstruída de  $\mu_\alpha$  é afetada pela distribuição de  $\mu'_s$  da amostra. Neste caso em concreto não parece existir qualquer relação entre as distribuições de ambos os coeficientes óticos.

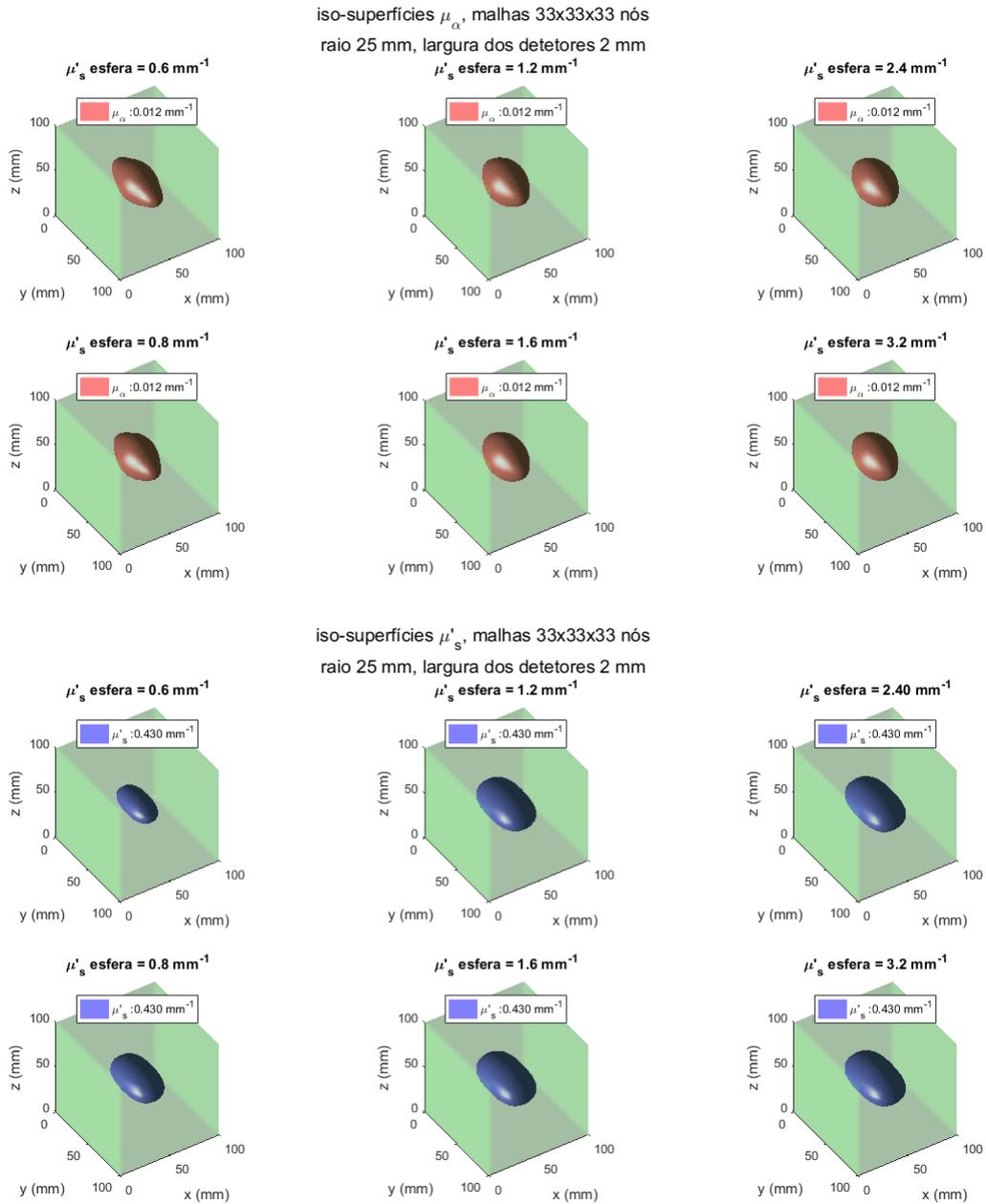


**Figura 7.19:** Histogramas de cada coeficiente óptico obtidos para cada valor de  $\mu'_s$  da esfera.

## 7. Resultados e discussão



**Figura 7.20:** Cortes transversais de cada coeficiente ótico obtidos para cada valor de  $\mu'_s$  da esfera.



**Figura 7.21:** Iso-superfícies de cada coeficiente óptico obtidas para cada valor de  $\mu'_s$  da esfera.



# Conclusão

Este último capítulo foca-se nas conclusões retiradas a partir dos resultados e da respetiva discussão em função do objetivo do projeto. São também abordadas algumas perspectivas futuras no que concerne à utilização do TOAST.

## 8.1 Conclusões

A partir dos resultados apresentados no capítulo anterior, conclui-se que o *software* tende a ter dificuldade em reconstruir objetos pequenos e que é requerido um número significativo de nós representativos do objeto para obter um resultado mais fidedigno. Conclui-se ainda que os coeficientes óticos atribuídos inicialmente ao processo de reconstrução têm um grande impacto nas distribuições finais de parâmetros óticos. Eventualmente o cariz mais diferencial das reconstruções está associado à dependência dos coeficientes iniciais, facto abordado em [25], na secção 5.3.2. Os autores referem que as imagens são representativas da forma como a estimativa inicial das propriedades óticas tem de ser perturbada para se obterem as diferenças medidas e que os valores absolutos reconstruídos são muito dependentes da estimativa inicial.

Quanto ao último conjunto de simulações realizadas, o *software* não se mostrou sensível às propriedades óticas do objeto, resultado inesperado e que levanta questões acerca de eventuais lacunas no controlo do processo de reconstrução do TOAST. Apesar deste trabalho ser baseado numa demonstração fornecida pelos criadores, não há garantias de que tudo tenha sido feito corretamente. Como foi abordado no capítulo introdutório, é a primeira vez que se utiliza este tipo de ferramentas neste grupo de investigação, no qual ninguém tem experiência na área. Para além disso, procurou-se esclarecer algumas dúvidas através dos canais de suporte associados ao pacote do *software*, infelizmente nunca se obteve qualquer resposta.

Ainda sobre os resultados, no que diz respeito à geometria utilizada para as si-

mulações, nomeadamente a definição da posição de fontes e detetores nas interfaces do meio simulado, conclui-se o que já era antecipadamente previsto: a geometria de transiluminação oferece menor fidelidade de reconstrução devido à limitação das projeções aos planos de iluminação e de deteção.

## 8.2 Perspetivas futuras

Não obstante o conhecimento adquirido e aos resultados que permitem tirar conclusões úteis acerca do TOAST, fica claro que há falta de um conhecimento mais profundo do próprio processo de reconstrução ótica em si e, sobretudo, do funcionamento do *software*, pelo que é imprescindível no futuro continuar a explorar a ferramenta.

Tendo em conta o trabalho desenvolvido e as conclusões tiradas, uma eventual sequência deste projeto pode envolver:

- Explorar mais aprofundadamente o *software* Gmsh e utilizá-lo como gerador de malhas, pois trata-se de uma ferramenta de operação mais intuitiva que, ultrapassadas as dificuldades associadas à curva de aprendizagem, permitirá um maior controlo sobre a malha e respetiva complexidade. Outro fator apelativo ligado à implementação do Gmsh é que boa parte dos *scripts* utilizados no âmbito deste projeto (apresentados ao longo da secção 6.1) não seria necessária;
- Definir um conjunto de simulações menos volumoso e mais específico, permitindo simular situações mais realistas, matematicamente mais complexas e que eventualmente promovam maior fidelidade de resultados. Estudar amostras mais complexas, que envolvam objetos com propriedades óticas e formas distintas e com diferentes distribuições espaciais também seria interessante;
- Realizar simulações no domínio do tempo, o que implicaria a adaptação do problema direto em regime de frequência para o regime temporal. Tal pode ser feito a partir do estudo e adaptação da demonstração 1 do pacote *Toast++*, que consiste na resolução do problema direto no domínio do tempo. Já foi abordado ao longo do capítulo 4 o leque de vantagens que esta técnica tomográfica oferece relativamente às outras modalidades, nomeadamente a utilização de tipos de dados específicos. Combinações de tipos de dados temporais são sugeridas nos estudos apresentados na secção 5.3.2, particularmente por Gibson *et al* [7] e por Hebden *et al* [25].

# Bibliografia

- [1] J. Mobley and T. Vo-Dinh, “Optical Properties of Tissue,” *Biomedical Photonics Handbook*, 2010.
- [2] I. Nissilä, T. Nojonen, J. Heino, and T. Kajava, “Diffuse Optical Imaging,” *Advances in Electromagnetic Fields in Living Systems*, vol. 4, pp. 77–129, 2005.
- [3] what-when how, “Fem: tetrahedron element.” <http://what-when-how.com/the-finite-element-method/fem-for-3d-solids-finite-element-method-part-1/>, visitado no dia 14/09/2019 às 19:00.
- [4] A. Konovalov, E. Genina, and A. Bashkatov, “Diffuse optical mammothography: state-of-the-art and prospects,” *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, vol. 2, no. 2, pp. 020202–1–020202–34, 2016.
- [5] D. A. Boas, C. Pitris, and N. Ramanujam, *Handbook of Biomedical Optics*. 2011.
- [6] Y. Hoshi, “Overview of diffuse optical tomography and its clinical applications,” *Journal of Biomedical Optics*, vol. 21, no. 9, pp. 091312–1–091312–11, 2016.
- [7] A. Gibson, R. Yusof, H. Dehghani, J. Riley, N. Everdell, R. Richards, J. C. Hebden, M. Schweiger, S. R. Arridge, and D. T. Delpy, “Optical tomography of a realistic neonatal head phantom,” *Applied Optics*, vol. 42, no. 16, pp. 3109–3116, 2003.
- [8] L. C. Enfield, A. P. Gibson, N. L. Everdell, D. T. Delpy, M. Schweiger, S. R. Arridge, C. Richardson, M. Keshtgar, M. Douek, and J. C. Hebden, “Three-dimensional time-resolved optical mammography of the uncompressed breast,” *Applied Optics*, vol. 46, no. 17, pp. 3628–3638, 2007.
- [9] M. Schweiger and S. Arridge, “The Toast ++ software suite for forward and inverse modeling in optical tomography The Toast ++ software suite for forward

- and inverse modeling in optical tomography,” *Journal of Biomedical Optics*, vol. 19, no. 4, 2014.
- [10] D. A. Boas, D. H. Brooks, E. L. Miller, C. A. DiMarzio, M. Kilmer, R. J. Gaudette, and Q. Zhang, “Imaging the Body with Diffuse Optical Tomography,” *IEEE Signal Processing Magazine*, no. November, pp. 57–75, 2001.
- [11] L. V. Wang and H.-i. Wu, *Biomedical Optics*. 2007.
- [12] E. Hillman, *Experimental and theoretical investigations of near infrared tomographic imaging methods and clinical applications*. PhD thesis, University of London, 2002.
- [13] M. Schweiger, S. R. Arridge, M. Hiraoka, and D. T. Delpy, “The finite element method for the propagation of light in scattering media: Boundary and source conditions,” *Med. Phys.*, vol. 22, no. 11, pp. 1779–1792, 1995.
- [14] A. H. Cheng and D. T. Cheng, “Heritage and early history of the boundary element method,” *Engineering Analysis with Boundary Elements*, vol. 29, pp. 268–302, 2005.
- [15] S. S. Rao, *The Finite Element Method in Engineering*. 2004.
- [16] A. H. Hielscher, A. Y. Bluestone, G. S. Abdoulaev, A. D. Klose, J. Lasker, and M. Stewart, “Near-infrared diffuse optical tomography,” *Disease Markers*, vol. 18, pp. 313–337, 2002.
- [17] S. R. Arridge and W. R. B. Lionheart, “Nonuniqueness in diffusion-based optical tomography,” *Optics Letters*, vol. 23, no. 11, pp. 882–884, 1998.
- [18] J. Steinbrink, H. Wabnitz, H. Obrig, A. Villringer, and H. Rinneberg, “Determining changes in NIR absorption using a layered model of the human head,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, pp. 879–896, 2001.
- [19] C. Hansen, *Rank-Deficient and Discrete Ill-Posed Problems: Numerical Aspects of Linear Inversion*. 1998.
- [20] T. Poggio, V. Torre, and C. Koch, “Computational vision and regularization theory,” in *Readings in Computer Vision: Issues, Problems, Principles, and Paradigms*, pp. 638–643, Morgan Kaufmann Publishers, Inc., 1987.
- [21] M. Schweiger and S. R. Arridge, “Application of temporal filters to time resolved data in optical tomography,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 44, pp. 1699–1717, 1999.

- 
- [22] F. Gao, H. Zhao, and Y. Yamada, “Improvement of image quality in diffuse optical,” *Applied Optics*, vol. 41, no. 4, pp. 778–791, 2002.
- [23] S. R. Arridge and M. Schweiger, “A gradient-based optimisation scheme for optical tomography,” *Optics Express*, vol. 2, no. 6, pp. 137–141, 1998.
- [24] E. M. C. Hillman, J. C. Hebden, F. E. W. Schmidt, S. R. Arridge, M. Schweiger, D. T. Delpy, M. Schweiger, H. Dehghani, and D. T. Delpy, “Calibration techniques and datatype extraction for time-resolved optical tomography,” *Review of Scientific Instruments*, vol. 71, no. 9, pp. 3415–3427, 2000.
- [25] J. C. Hebden, A. Gibson, T. Austin, and R. Yusof, “Physics in Medicine & Biology Imaging changes in blood volume and oxygenation in the newborn infant brain using three-dimensional optical tomography Imaging changes in blood volume and oxygenation in the newborn infant brain using three-dimensional optic,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, pp. 1117–1130, 2004.
- [26] M. A. O’Leary, D. A. Boas, B. Chance, and A. G. Yodh, “Experimental images of heterogeneous turbid media by frequency-domain diffusing-photon tomography,” *Optics Letters*, vol. 20, no. 5, pp. 426–428, 1995.
- [27] M. Schweiger and S. Arridge, “Toast++.” <http://web4.cs.ucl.ac.uk/research/vis/toast/>, visitado no dia 14/09/2019 às 19:00.
- [28] H. Si, “A Quality Tetrahedral Mesh Generator and 3D Delaunay Triangulator Version 1.5 User’s Manual,” no. 13, 2013.
- [29] H. Si, “TetGen , a Delaunay-Based Quality Tetrahedral Mesh Generator,” *ACM Transactions on Mathematical Software*, vol. 41, no. 2, p. article 11, 2015.
- [30] P. L. Chew, “Constrained Delaunay Triangulations,” *Algorithmica*, pp. 97–108, 1989.
- [31] E. M. C. Hillman, J. C. Hebden, and M. Schweiger, “Time resolved optical tomography of the human,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, pp. 1117–1130, 2001.
- [32] S. Brigadoi, P. Aljabar, M. Kuklisova-murgasova, S. R. Arridge, and R. J. Cooper, “A 4D neonatal head model for diffuse optical imaging of pre-term to term infants,” *NeuroImage*, vol. 100, pp. 385–394, 2014.
- [33] T. Austin, A. P. Gibson, G. Branco, R. Yusof, S. R. Arridge, J. H. Meek, J. S. Wyatt, D. T. Delpy, and J. C. Hebden, “Three dimensional optical imaging of blood volume and oxygenation in the neonatal brain,” *NeuroImage*, vol. 31, pp. 1426–1433, 2006.

- [34] J. C. Hebden, H. Veenstra, H. Dehghani, E. M. C. Hillman, M. Schweiger, S. R. Arridge, and D. T. Delpy, “Three-dimensional time-resolved optical tomography of a conical breast phantom,” *Applied Optics*, vol. 40, no. 19, pp. 3278–3287, 2001.
- [35] T. Yates, J. C. Hebden, A. Gibson, N. Everdell, S. R. Arridge, and M. Douek, “Optical tomography of the breast using a multi-channel time-resolved imager,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, pp. 2503–2517, 2005.
- [36] B. Bentz, “toastpp slab.” <https://sourceforge.net/projects/toastppslab/>, visitado no dia 14/09/2019 às 19:00.

