



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112016017236-1 B1



(22) Data do Depósito: 23/01/2015

(45) Data de Concessão: 27/09/2022

(54) Título: MÉTODO PARA DETERMINAR UMA CARACTERÍSTICA FÍSICA NUMA LOCALIZAÇÃO PONTUAL DENTRO DE UM MEIO, UM MÉTODO PARA DETERMINAR UMA IMAGEM DE UM MEIO E APARELHO QUE IMPLEMENTA OS REFERIDOS MÉTODOS

(51) Int.Cl.: G01S 7/52; G01S 15/89.

(30) Prioridade Unionista: 23/01/2014 US 61/930,805.

(73) Titular(es): SUPERSONIC IMAGINE.

(72) Inventor(es): MATTHEW BRUCE; CHARLES TREMBLAY-DARVEAU.

(86) Pedido PCT: PCT EP2015051369 de 23/01/2015

(87) Publicação PCT: WO 2015/110583 de 30/07/2015

(85) Data do Início da Fase Nacional: 25/07/2016

(57) Resumo: MÉTODO PARA DETERMINAR UMA CARACTERÍSTICA FÍSICA NUMA LOCALIZAÇÃO PONTUAL DENTRO DE UM MEIO, UM MÉTODO PARA DETERMINAR UMA IMAGEM DE UM MEIO E APARELHO QUE IMPLEMENTA OS REFERIDOS MÉTODOS. Um método para a determinação de uma característica física de uma localização pontual (P0) dentro de um meio (11), compreendendo as etapas de: enviar uma sequência emitida compreendendo pulsos emitidos com diferentes amplitudes, que recebem uma sequência recebida que compreende pulsos recebidos correspondentes aos ecos dos referidos pulsos emitidos, calcular a diferença de fase entre os pulsos recebidos relativos aos pulsos emitidos, e determinar a característica física sobre as bases da referida diferença de fase.

"MÉTODO PARA DETERMINAR UMA CARACTERÍSTICA FÍSICA NUMA LOCALIZAÇÃO PONTUAL DENTRO DE UM MEIO, UM MÉTODO PARA DETERMINAR UMA IMAGEM DE UM MEIO E APARELHO QUE IMPLEMENTA OS REFERIDOS MÉTODOS"

Campo da Invenção

[0001] A presente invenção refere-se a um método para caracterização de uma localização pontual dentro de um meio com ultrassom e para determinação de uma imagem de uma região dentro do referido meio usando propagação de ondas de ultrassom dentro do referido meio. A presente invenção também se refere ao aparelho que implementa os referidos métodos.

Antecedentes da Invenção

[0002] Formação de imagem por ultrassom de um meio é uma técnica muito comum para formar imagem de um meio e, em particular, para formar imagem de um corpo humano. Muitas técnicas de formação de imagem por ultrassom são conhecidas.

[0003] Por exemplo, a Patente US 6.095.980 descreve um sistema de formação de imagem e um método para detectar difusores não lineares e lineares dentro do meio, denominados "Doppler de inversão de pulsos". Esse sistema mede a resposta de ultrassom sob vários níveis de excitação, de modo a melhorar a sensibilidade na detecção de respostas não-lineares. Adicionalmente, esse método usa frequentemente a injeção de agentes de contraste dentro do meio para melhorar novamente a sensibilidade da formação de imagem por ultrassom.

[0004] Infelizmente, com esse sistema de formação de imagem, o usuário ainda obtém um contraste fraco e, apesar do uso de agentes de contraste, alguns sinais de tecido (isto

é, sem agentes de contraste) permanecem na imagem e, então, os contornos dos vasos sanguíneos são insuficientemente definidos na imagem.

Objetos e Sumário da Invenção

[0005] Um objetivo da presente invenção é, primeiramente, prover um método para determinação de uma característica física em uma localização pontual dentro do meio.

[0006] Neste sentido, o método compreende as seguintes etapas:

a) enviar uma sequência emitida de ondas de ultrassom no meio para a localização, a sequência emitida compreendendo pelo menos dois pulsos emitidos tendo diferentes amplitudes,

b) receber uma sequência recebida de ondas de ultrassom da localização, a sequência recebida compreendendo dois pulsos recebidos correspondentes a ecos dos referidos pulsos emitidos,

c) calcular uma diferença de fase entre os pulsos recebidos em relação aos dois pulsos emitidos, e

d) determinar a característica física com base na referida diferença de fase.

[0007] Graças a esses recursos, a característica física na localização pontual do meio é determinada com uma melhor precisão.

[0008] Em várias concretizações do método, um e/ou outro dos seguintes recursos pode ser opcionalmente incorporado.

[0009] Em um aspecto do método, a etapa c) de cálculo de uma diferença de fase compreende as seguintes subetapas:

c1) determinar uma fase para cada um dos pulsos recebidos na sequência recebida, e

c2) calcular a diferença de fase combinando as referidas fases.

[0010] Em um aspecto do método, a etapa c) de cálculo de uma diferença de fase compreende as seguintes subetapas:

c3) sinais recebidos correspondentes aos referidos pulsos recebidos são ponderados por fatores de ponderação e somados para produzir um sinal combinado, os referidos fatores de ponderação sendo determinados de modo a compensar as diferentes amplitudes dos pulsos de emissão, e

c4) a diferença de fase é uma fase do referido sinal combinado.

[0011] Em um aspecto do método, a característica física é proporcional à diferença de fase.

[0012] Em um aspecto do método, a sucessão de etapas a) a c) é repetida várias vezes para prover uma pluralidade de diferenças de fase, e em que:

- durante a etapa d), a característica física é determinada por uma média ou um desvio padrão ou uma variância da referida pluralidade de diferenças de fase.

[0013] Em um aspecto do método, a sequência emitida compreende um número maior do que dois pulsos emitidos, a sequência recebida compreende pelo menos o mesmo número de pulsos recebidos do que o número de pulsos emitidos, e em que:

- durante a etapa c), uma pluralidade de diferenças de fase entre pares correspondentes a dois pulsos emitidos e

recebidos é calculada, cada par de pulsos emitidos tendo uma amplitude diferente, e

- durante a etapa d), a característica física é determinada por uma média ou um desvio padrão ou uma variância da referida pluralidade de diferenças de fase.

[0014] Em um aspecto do método:

- a característica física é de um primeiro tipo se for menor ou igual a um primeiro limite, e

- a característica física é de um segundo tipo se for maior do que um segundo limite.

[0015] Em um aspecto do método, o segundo limite é maior do que o primeiro limite.

[0016] Em um aspecto do método, o primeiro limite é 17,19 graus (0,3 radiano) e, preferencialmente, 5,73 graus (0,1 radiano).

[0017] Em um aspecto do método, o segundo limite é 17,19 graus (0,3 radiano) e, preferencialmente, 28,65 graus (0,5 radiano).

[0018] Outro objetivo da invenção é, em segundo lugar, prover um aparelho para determinação de característica física em uma localização pontual dentro de um meio. O aparelho compreende:

- uma sonda compreendendo um transdutor de ultrassom,
- uma unidade eletrônica que controla o transdutor, e
- uma unidade de processamento para controlar a unidade eletrônica e para processar sinais da referida unidade eletrônica.

[0019] A unidade de processamento implementa o método para determinação de uma característica física em uma localização pontual acima especificado.

[0020] Outro objetivo da invenção é, em terceiro lugar, prover um método para determinação de uma imagem de uma região dentro de um meio, a imagem sendo composta por uma pluralidade de pixels, e em que o método compreende uma pluralidade de locais dentro da região.

[0021] O método compreende as seguintes etapas:

a) enviar uma sequência emitida de ondas de ultrassom para a localização dentro da região, a sequência emitida compreendendo pelo menos dois pulsos emitidos de diferentes amplitudes,

b) receber uma sequência recebida de ondas de ultrassom da localização, a sequência recebida compreendendo pelo menos dois pulsos recebidos correspondentes aos referidos pulsos emitidos,

c) calcular uma diferença de fase entre os pulsos recebidos em relação aos pulsos emitidos, e

d) determinar o pixel da imagem com base na referida diferença de fase.

[0022] Graças a esses recursos, a imagem do meio é determinada com melhor precisão e sensibilidade. O contraste de imagem da imagem é melhorado em comparação a técnicas de ultrassom conhecidas.

[0023] Em várias concretizações do método, um e/ou outro dos seguintes recursos pode ser opcionalmente incorporado.

[0024] Em um aspecto do método, a etapa c) de cálculo de uma diferença de fase compreende as seguintes subetapas:

c1) determinar uma fase para cada um dos pulsos recebidos na sequência recebida, e

c2) calcular a diferença de fase combinando as referidas fases.

[0025] Em um aspecto do método, a etapa c) de cálculo de uma diferença de fase compreende as seguintes subetapas:

c3) sinais recebidos correspondentes aos referidos pulsos recebidos são ponderados por fatores de ponderação e somados para produzir um sinal combinado, os referidos fatores de ponderação sendo determinados de modo a compensar as diferentes amplitudes dos pulsos de emissão, e

c4) a diferença de fase é uma fase do referido sinal combinado.

[0026] Em um aspecto do método: durante a etapa d), o pixel é proporcional à diferença de fase.

[0027] Em um aspecto do método, a sucessão de etapas a) a c) é repetida várias vezes para prover uma pluralidade de diferenças de fase para cada localização dentro da região, e:

- durante a etapa d), o pixel é determinado pelo cálculo de uma média ou um desvio padrão ou uma variância da referida pluralidade de diferenças de fase.

[0028] Em um aspecto do método, a sequência emitida compreende um número maior do que dois pulsos emitidos, a sequência recebida compreende pelo menos o mesmo número de pulsos recebidos, e:

- durante a etapa c), uma pluralidade de diferenças de fase entre pares correspondentes a dois pulsos emitidos e recebidos é calculada, cada par de pulsos emitidos tendo amplitudes diferentes, e

- durante a etapa d), o pixel é determinado pelo cálculo de uma média ou um desvio padrão ou uma variância da referida pluralidade de diferenças de fase.

[0029] Em um aspecto do método, cada pixel na imagem corresponde a uma localização dentro da região.

[0030] Em um aspecto do método:

- a região é subdividida em uma pluralidade de sub-regiões,

- entre a etapa c) e a etapa d), uma diferença de fase de sub-região é calculada, a referida diferença de fase de sub-região sendo um valor médio da pluralidade de diferenças de fase dos locais pertencentes à referida sub-região, e

- cada pixel na imagem corresponde a uma sub-região.

[0031] Em um aspecto do método:

- cada pixel é de um primeiro tipo se for menor ou igual a um primeiro limite, e

- cada pixel é de um segundo tipo se for maior do que um segundo limite.

[0032] Em um aspecto do método, o segundo limite é maior do que o primeiro limite.

[0033] Em um aspecto do método, o primeiro limite é 17,19 graus (0,3 radiano) e, preferencialmente, 5,73 graus (0,1 radiano).

[0034] Em um aspecto do método, o segundo limite é 17,19 graus (0,3 radiano) e, preferencialmente, 28,65 graus (0,5 radiano).

[0035] Em um aspecto do método, dois pulsos emitidos da sequência emitida têm uma razão de amplitude maior ou igual a dois.

[0036] Em um aspecto do método, antes da etapa a), um agente de contraste é introduzido no meio.

[0037] Em um aspecto do método, os agentes de contraste compreendem microbolhas.

[0038] Outro objetivo da invenção é, em quarto lugar, prover um aparelho para determinação de uma imagem de uma região dentro de um meio, o referido aparelho compreendendo

- uma sonda compreendendo um transdutor de ultrassom,
- uma unidade eletrônica que controla o transdutor, e
- uma unidade de processamento para controlar a unidade eletrônica 13 e para processar sinais da referida unidade eletrônica.

[0039] A unidade de processamento implementa o método para determinar uma imagem de uma região dentro de um meio acima especificado.

Breve Descrição dos Desenhos

[0040] Outras características e vantagens da invenção se tornarão evidentes a partir da descrição detalhada a seguir de suas concretizações provida por meio de exemplos não limitativos com referência aos desenhos anexos.

[0041] Nos desenhos:

- A Figura 1 é um desenho esquemático de um aparelho para implementar uma primeira configuração do método de acordo com a invenção (método para medição pontual);

- A Figura 2a é uma curva de domínio do tempo mostrando uma sequência emitida de sinais usada pelo método implementado pelo aparelho da Figura 1;

- A Figura 2b é uma curva de domínio do tempo mostrando uma sequência recebida de sinais correspondentes à sequência emitida da Figura 2a;

- A Figura 3a é uma distribuição de diferença de fase de sinais recebidos em relação a sinal emitido para uma localização dentro de um meio tendo um comportamento de material quase linear;

- A Figura 3b é uma distribuição de diferença de fase de sinais recebidos em relação a sinal emitido para uma localização dentro de um meio tendo um comportamento de material não linear;

- A Figura 4 é um desenho esquemático de um aparelho para implementar uma segunda configuração do método de acordo com a invenção (método de formação de imagem);

- A Figura 5 é um exemplo de imagem produzida pelo aparelho e método representado na Figura 4 e mostrando duas subáreas de segmentação da referida imagem para destacar dois órgãos incluídos dentro do meio.

[0042] Nas Figuras, as mesmas referências representam elementos idênticos ou similares.

Descrição Mais Detalhada

[0043] A Figura 1 mostra um aparelho 10 para implementar o método da invenção, por exemplo, com a

finalidade de determinar uma característica de uma localização dentro de um meio 11, ou, por exemplo, com a finalidade de formar imagem de uma área em um meio 11.

[0044] O meio 11 é, por exemplo, um corpo vivo e, em particular, corpos humanos ou animais, ou pode ser qualquer outro meio biológico ou físico-químico (por exemplo, meio *in vitro*). O volume do meio compreende variações em suas propriedades físicas. Por exemplo, o meio pode compreender tecidos e vasos sanguíneos, cada um tendo várias propriedades físicas. Por exemplo, o tecido pode compreender uma área afetada por uma doença (por exemplo, células cancerosas), ou qualquer outra área singular, tendo várias propriedades físicas em comparação com outra área do meio. Algumas porções do meio 11 podem incluir algum agente de contraste adicionado (por exemplo, microbolhas) para melhorar o contraste de propriedades físicas dessas porções. Quando insonificados por ondas de ultrassom, tais agentes de contraste geram ecos não lineares. Portanto, um uso bem conhecido de tais agentes de contraste é a injeção de um fluido contendo uma quantidade predeterminada de agentes de contraste dentro de vasos sanguíneos. Então, a característica física de tais vasos sanguíneos pode ser mais facilmente detectada em comparação com uma característica física de um tecido que não compreende o agente de contraste, o referido agente de contraste fluindo apenas nos vasos.

[0045] As características físicas, que podem ser detectadas pelo método que detecta o meio através de ondas de ultrassom, são propriedades mecânicas do meio, como rigidez, ou outras. O método distingue valores e/ou variações

das referidas propriedades físicas. Por exemplo, o método pode detectar interface mecânica entre dois materiais no meio: por exemplo, pode detectar conchas de bolhas.

[0046] O aparelho 10 pode incluir:

- uma sonda 12 compreendendo um transdutor de ultrassom ou uma pluralidade de transdutores de ultrassom (uma matriz de transdutores), cada transdutor sendo adaptado para transformar um sinal em uma onda de ultrassom (emitir) e/ou para transformar uma onda de ultrassom em um sinal (receber),

- uma unidade eletrônica 13 que controla os transdutores na sonda em ambos os modos (receber e/ou emitir), e

- uma unidade de processamento 14 para controlar a unidade eletrônica 13, processar sinais e determinar características do meio e/ou imagens das referidas características.

[0047] Em uma variante, um único dispositivo eletrônico pode preencher todas as funcionalidades da unidade eletrônica 13 e da unidade de processamento 14. A unidade de processamento 14 pode ser um computador.

[0048] A sonda 12 pode compreender um transdutor curvo de modo a realizar uma focalização de ultrassom para uma posição predeterminada na frente da sonda. A sonda 12 pode compreender uma matriz linear de transdutores, algumas dezenas de transdutores (por exemplo, 100 a 300) justapostos ao longo de um eixo X de modo a realizar focalização de ultrassom em um plano bidimensional (2D). A sonda 12 pode compreender uma matriz bidimensional de modo a realizar focalização de ultrassom em um volume tridimensional (3D).

[0049] Uma primeira configuração do método representado na Figura 1 é para determinação de uma característica física de uma localização P0 dentro do meio 11, a referida localização P0 sendo substancialmente uma localização pontual ou uma pequena região dentro do meio em torno da referida localização P0 (próximo à localização P0).

[0050] A unidade de processamento acima 14 controla a unidade eletrônica 13 e a sonda 12 para:

a) enviar uma sequência emitida ES de ondas de ultrassom We no meio 11 para a localização P0, a sequência emitida ES compreendendo pelo menos dois pulsos emitidos Se1, Se2 tendo diferentes amplitudes,

b) receber uma sequência recebida RS de ondas de ultrassom 4 da localização P0, a sequência recebida RS compreendendo pelo menos dois pulsos recebidos Sr1, Sr2, cada um correspondente aos referidos pulsos emitidos Se1, Se2.

[0051] As ondas de ultrassom We, Wr para e da localização pode ser uma onda focalizada (feixe) ou um feixe não focalizado.

[0052] Um método de formação de feixe bem conhecido pode ser usado:

- a onda de ultrassom emitida We é gerada por uma pluralidade de sinais de transdutores que são atrasados e transmitidos a cada transdutor de uma matriz de transdutores, e

- a onda de ultrassom recebida Wr é composta por uma pluralidade de sinais de transdutores que são combinados por atraso e soma para produzir uma sequência recebida RS.

[0053] As pelo menos duas diferentes amplitudes de pulsos emitidos podem ser produzidas variando a tensão de transmissão ou, preferencialmente, variando o tamanho de abertura (isto é, variando o número de elementos de transdutores contribuindo para emitir a onda de ultrassom emitida). A abertura pode também ser dividida em dois ou mais grupos de elementos.

[0054] As Figuras 2a mostram um exemplo de uma sequência emitida ES compreendendo dois sinais Se1 e Se2, cada um sendo um pulso de ultrassom. Por simplicidade, esses pulsos (sinais) são uma porção de um sinal do seno (compreendendo apenas um único componente de frequência), mas esses pulsos podem ser sinais mais complexos compreendendo uma pluralidade de componentes de frequência.

[0055] A Figura 2b mostra a sequência recebida RS correspondente à sequência emitida da Figura 2a e compreendendo dois sinais recebidos Sr1 e Sr2 correspondentes a dois pulsos de ultrassom na sequência recebida RS. O primeiro sinal recebido Sr1 corresponde a um eco (reflexão) do primeiro sinal emitido Se1 e o segundo sinal recebido Sr2 corresponde a um eco (reflexão) do segundo sinal emitido Se2.

[0056] Na primeira configuração do método, a unidade de processamento 14 ainda opera as seguintes etapas:

c) calcular uma diferença de fase δ entre os pelo menos dois pulsos recebidos (detectados pelos sinais recebidos Sr1, Sr2), em relação aos dois pulsos emitidos (sinais emitidos Se1, Se2, conhecidos pelo sistema), e

d) determinar a característica física do meio na localização P0 com base na referida diferença de fase δ .

[0057] Cada sequência emitida ES de ondas de ultrassom We compreende vários pulsos emitidos (pelo menos dois). Ainda, cada sequência recebida RS de ondas de ultrassom Wr compreende vários pulsos recebidos.

[0058] Cada pulso nessas sequências pode ser um sinal mais complexo, por exemplo, sendo uma combinação de uma pluralidade de sinais do seno. No entanto, será considerado na presente descrição que os pulsos são apenas sinais do seno para fins de simplicidade.

[0059] Um sinal do seno ou pulso compreende uma fase Φ e amplitude X. A fase de tal sinal do seno é o ângulo em sua origem em uma representação de escala de tempo do sinal. A amplitude é o valor máximo do sinal do seno ao longo do tempo. Essa fase pode ser determinada ou estimada por vários métodos: deslocamento no tempo em relação a um sinal de relógio de referência, intercorrelação com o referido sinal de relógio de referência, cálculo de arco tangente (Im/Re) no caso do sinal ser representado por valores complexos (por exemplo, no caso de demodulação IQ), ou qualquer outro método conhecido.

[0060] Uma diferença de fase entre dois sinais do seno ou pulsos pode ser também determinada por qualquer um dos métodos citados acima e, por exemplo, simplesmente por diferenças de fases predeterminadas de cada sinal.

[0061] Em seguida, a diferença de fase da etapa c) pode ser determinada por vários métodos. Apenas dois deles serão apresentados na descrição a seguir.

[0062] De acordo com um primeiro método para determinação de fases, a diferença de fase δ entre duas sequências de dois sinais do seno (como usado na etapa c) do método) pode ser definida como a diferença de:

- uma primeira diferença de fase em relação aos sinais recebidos δ_r , isto é, $\delta_r = \Phi(Sr2) - \Phi(Sr1)$, a referida primeira diferença de fase sendo medida, e

- uma segunda diferença de fase em relação aos sinais emitidos δ_e , isto é, $\delta_e = \Phi(Se2) - \Phi(Se1)$, a referida segunda diferença de fase sendo conhecida pelo sistema.

[0063] A diferença de fase definida δ é $\delta = \delta_r - \delta_e$.

[0064] Essa diferença de fase pode também ser calculada pelas mudanças de horas dos sinais uma em relação à outra: neste caso, a diferença de fase δ é dada por:

$$\delta = 2.\pi.f.(T_r - T_e) = 2.\pi.f.(\Delta t)$$

em que

f é a frequência do sinal do seno,

T_e é o deslocamento no tempo entre os dois sinais emitidos $Se1$, $Se2$ como ilustrado na Figura 2a, e

T_r é o deslocamento no tempo entre os dois sinais recebidos $Sr1$, $Sr2$ como ilustrado na Figura 2b.

[0065] Se a diferença de tempo ($T_r - T_e$) for maior do que $2.\pi$, deve ser reduzida para o módulo de valor $2.\pi$.

[0066] De acordo com um segundo método para determinação de fases, os dois sinais de seno recebidos podem ser redimensionados (ponderados) de modo a ter a mesma amplitude e, então, os sinais ponderados resultantes são subtraídos um do outro, isto é:

$$\delta_r = \Phi(a.Sr2 - b.Sr1).$$

[0067] Finalmente, o primeiro coeficiente de peso a pode ser unitário e apenas b ser determinado, de modo que $b.Sr1$ tenha a mesma amplitude que $Sr2$.

[0068] Os inventores descobriram que a diferença de fase δ definida acima dos sinais recebidos (pulsos recebidos) em relação aos sinais emitidos (pulsos emitidos) surpreendentemente depende da natureza do meio 11 no ponto focalizado $P0$. Portanto, a característica física do referido meio na localização $P0$ pode ser determinada.

[0069] Este efeito é devido à diferença de amplitude de primeiro e segundo pulsos emitidos ($Se1$, $Se2$) e ao comportamento não linear do meio no ponto $P0$. Esse comportamento não linear do meio é geralmente analisado em formação de imagem por ultrassom através de análise de harmônicos de amplitude (segundo harmônico, terceiro harmônico...). Isso é uma análise de frequência e amplitude. No presente caso, o método usa análise de diferença de fase. Obviamente, essa técnica de fases pode também ser combinada com análise de harmônicos.

[0070] Vantajosamente, o primeiro e segundo pulsos de ultrassom de sinais emitidos (sinais $Se1$, $Se2$) têm a razão de amplitudes maior ou igual a dois.

[0071] Adicionalmente, uma soma dos sinais emitidos na sequência emitida (ES) é nula. Portanto, um simples método de somar os sinais recebidos cancela o primeiro harmônico e esta soma pode ser diretamente usada para estimar a fase e/ou comportamento harmônico do material no meio 11.

[0072] Mais especificamente, a sequência de emissão ES pode compreender apenas dois pulsos de emissão de

amplitudes invertidas, representadas como uma sequência +1, -1, tal como no método de inversão de pulso como descrito na Patente US 6.095.980. Nesse caso, os fatores de ponderação a, b no segundo método acima para calcular a diferença de fase deve ser também preferencialmente (+1, +1), de modo que a soma dos sinais seja nula.

[0073] Mais especificamente, a sequência de emissão ES pode compreender três pulsos de emissão de amplitudes +1/2, -1, +1/2, tal como no método de modulação de energia, como descrito na Patente US 6.638.228. Neste caso, o segundo método acima para calcular a diferença de fase deve usar, por exemplo, a seguinte fórmula:

$$\delta_r = \Phi(Sr1+Sr2+Sr3),$$

isto é, tendo os seguintes fatores de ponderação (+1, +1, +1).

[0074] Tal método pode ser generalizado como segue:

- a sequência de emissão ES compreende pulsos tendo amplitudes e1, e2, e3,

- os sinais recebidos Sr1, Sr2, Sr3 são combinados em um sinal combinado CS por fatores de ponderação r1, r2, r3 como segue: $CS = r1.Sr1+r2.Sr2+r3.Sr3$, e

- a diferença de fase δ é, então, a fase do sinal combinado CS: $\delta = \Phi(CS)$.

[0075] No método, as amplitudes e os fatores de ponderação são escolhidos de modo que $e1.r1+e2.r2+e3.r3 = 0$. Em seguida, o sinal combinado CS deve ser um sinal nulo se o meio na localização P0 se comportar como um material linear.

[0076] Os inventores descobriram que considerar a fase do sinal resultante (a fase do sinal combinado), que é a diferença de fase δ , é representativo da natureza do meio 11 na localização P0.

[0077] Dessa forma, a diferença de fase δ medida na dada localização pontual P0 pode ser usada para determinação do tipo ou natureza do meio nesta localização pontual P0.

[0078] Em uma primeira variante, a característica física PC do material do meio 11 em ou próximo à localização pontual P0 é proporcional ao valor da diferença de fase previamente determinada δ .

[0079] Em uma segunda variante, a sucessão de etapas a) a c) é repetida várias vezes, por exemplo, M iterações, para prover uma pluralidade de diferenças de fase δ , a referida pluralidade tendo, então, M valores de diferença de fase: $\delta_1, \dots, \delta_M$.

[0080] Em seguida, durante a etapa d), a característica física PC é determinada por:

- um valor médio da pluralidade de diferenças de fases, isto é, $PC = \text{média}(\delta_1, \dots, \delta_M)$, ou
- um valor de desvio padrão da pluralidade de diferenças de fase, isto é, $PC = \text{std}(\delta_1, \dots, \delta_M)$, ou
- um valor de variância da pluralidade de diferenças de fase, isto é, $PC = \text{variância}(\delta_1, \dots, \delta_M)$, essas funções matemáticas sendo geralmente definidas bem conhecidas ou sendo equivalentes das bem conhecidas, uma vez que muitas variações nessas definições podem ser aplicadas.

[0081] As M iterações podem ser processadas com as mesmas primeira e segunda amplitudes para o primeiro e

segundo pulsos emitidos (sinais Se_1 , Se_2) na sequência emitida ES.

[0082] As M iterações podem ser processadas com valores variáveis predeterminados de amplitudes para o primeiro e segundo sinal emitido Se_1 , Se_2 na sequência emitida ES, de modo a testar várias variações de amplitudes e testar várias possibilidades de não linearidades no meio. Portanto, graças à variante acima, um comportamento não linear do meio 11 na localização P_0 pode ser mais facilmente distinguido de um comportamento linear.

[0083] Em uma terceira variante, a sequência emitida ES pode compreender mais do que dois sinais de várias amplitudes: pode compreender um número N de pulsos (sinais): três, quatro, cinco ou ainda mais. A sequência recebida RS, então, compreende pelo menos o mesmo número N de pulsos recebidos (sinais) e, preferencialmente, o mesmo número N de pulsos recebidos (sinais). Cada sinal recebido S_{ri} de índice i deve ser corretamente associado ao sinal emitido correspondente Se_i de mesmo índice i .

[0084] Em seguida, durante a etapa c), uma pluralidade de pares ou duplas (índice i e índice j , $i \neq j$, e $i, j \leq N$) de sinais emitidos recebidos pode ser extraída, cada par de sinais emitidos Se_i , Se_j tendo uma amplitude diferente. Para cada par, uma diferença de fase δ_{ij} é determinada como explicado acima, de modo a prover uma pluralidade de diferenças de fase.

[0085] Em seguida, durante a etapa d), a característica física PC é determinada por (ij sendo todos os pares predeterminados):

- um valor médio da pluralidade de diferenças de fase, isto é: $PC = \text{média}(\delta_{ij})$, ou

- um valor de desvio padrão da pluralidade de diferenças de fase, isto é: $PC = \text{std}(\delta_{ij})$, ou

- um valor de variância da pluralidade de diferenças de fase, isto é: $PC = \text{variância}(\delta_{ij})$.

[0086] As funções matemáticas acima são geralmente definidas bem conhecidas ou seus equivalentes.

[0087] Os N sinais podem, todos, ter diferentes amplitudes ou alguns deles podem ser idênticos. Em seguida, várias variações de amplitudes podem ser testadas ou experimentadas durante o processo. Portanto, um comportamento não linear dentro do meio 11 na localização P0 pode ser mais facilmente distinguido de um comportamento linear.

[0088] A Figura 3a mostra um exemplo de uma primeira distribuição 20 de uma pluralidade de diferenças de fase δ para uma localização dentro de um meio tendo um comportamento substancialmente linear. Essa distribuição é uma contagem de um número de testes (ordenada da curve) provendo um dado valor de diferença de fase δ (abscissa da curva).

[0089] Essa curva de distribuição 20 compreende um valor médio (abscissa da máxima da curva) próximo de zero radiano, e uma pequena variância ou desvio padrão (a largura S da curva).

[0090] O valor absoluto do valor médio A é, por exemplo, inferior a 5,73 graus (0,1 radiano) e o desvio padrão é maior do que 5,73 graus (0,1 radiano).

[0091] Essa medição corresponde a uma localização no meio 11 tendo um comportamento substancialmente linear: pode ser uma localização ou região de tecido ou não incluir nenhum agente de contraste (por exemplo, microbolhas).

[0092] A Figura 3b mostra um exemplo de uma segunda distribuição 21 de uma pluralidade de diferenças de fase δ para uma localização dentro de um meio tendo um comportamento substancialmente não linear. Pode ser uma localização ou região de vaso sanguíneo ou incluir um agente de contraste (por exemplo, microbolhas).

[0093] Essa curva de distribuição 20 compreende um valor médio A (abscissa da máxima da curva) que é radiano não nulo, e um desvio padrão S ou variância muito maior (a largura da curve) do que no caso da Figura 3a.

[0094] O valor absoluto do valor médio A é, por exemplo, maior do que 17,19 graus (0,3 radiano), e o desvio padrão é maior do que 17,19 graus (0,3 radiano). Ambos os valores podem, portanto, ser usados para distinguir um primeiro tipo de material (característica física) dentro do meio de um segundo tipo de material (característica física).

[0095] Portanto, todas as variantes acima do método podem, então, incluir as seguintes etapas para classificar ou segmentar a natureza ou tipo de característica física na localização P0 dentro do meio 11:

- se a característica física PC for menor do que ou igual a um primeiro limite L1, a característica física corresponde a um primeiro tipo de material, e

- se a característica física PC for maior do que um segundo limite L2, a característica física corresponde a um segundo tipo de material.

[0096] Finalmente, o segundo limite L2 é maior do que o primeiro limite L1, e se a característica física estiver dentro do intervalo desses dois limites (L1, L2), o tipo de material não é determinado.

[0097] Finalmente, o segundo limite L2 é igual ao primeiro limite L1.

[0098] Graças a essas etapas de classificação, o tipo de característica física é determinado.

[0099] Por exemplo, o primeiro limite L1 é 17,19 graus (0,3 radiano) ou 5,73 graus (0,1 radiano), de modo a determinar se a característica física é baixa (comportamento linear).

[0100] Por exemplo, o primeiro segundo limite L2 é 17,19 graus (0,3 radiano) ou 28,65 graus (0,5 radiano), de modo a determinar se a característica física é alta (comportamento não linear).

[0101] Esses limites podem ser adaptados para cada aplicação do método: distinguir uma região incluindo um agente de contraste de outra região não incluindo o agente de contraste, ou distinguir tecido de vasos sanguíneos, ou distinguir células doentes de células saudáveis.

[0102] Uma segunda configuração do método é ilustrada na Figura 4, tal método é usado para determinação de uma imagem de uma região R dentro de um meio 11.

[0103] O método usa elementos idênticos ou similares do aparelho descrito acima 10 da Figura 1.

[0104] A imagem produzida pelo método é composta por uma pluralidade de pixels (por exemplo, um número K de pixels), cada pixel correspondente a uma localização diferente (P_k) dentro da região R , k sendo um índice para identificar cada pixel na imagem ou cada localização na região R . Finalmente, a imagem pode ser composta por apenas um pixel. No entanto, a imagem pode, preferencialmente, compreender mais do que uma dezena de milhar de pixels (imagem 100×100).

[0105] A segunda configuração do método (método de formação de imagem) difere principalmente da primeira configuração prévia do método pela varredura de uma pluralidade de locais dentro de uma região R de modo a gerar uma imagem da referida região.

[0106] Em cada localização P_k dentro da região R , a unidade de processamento 14 controla a unidade eletrônica 13 e a sonda 12 para:

a) enviar uma sequência emitida ES de ondas de ultrassom We para a localização, a sequência emitida ES compreendendo pelo menos dois pulsos emitidos (correspondentes a sinais emitidos $Se1$, $Se2$), os referidos pulsos tendo diferentes amplitudes,

b) receber uma sequência recebida RS de ondas de ultrassom Wr da localização, a sequência recebida RS compreendendo pelo menos dois pulsos recebidos (correspondentes a sinais recebidos $Sr1$, $Sr2$), os referidos pulsos recebidos sendo respostas (ecos) dos referidos pulsos emitidos.

[0107] Da mesma forma que para a primeira configuração, as ondas de ultrassom W_e , W_r podem ser ondas focalizadas ou não focalizadas, de acordo com técnicas conhecidas.

[0108] Os sinais emitidos e recebidos (representando os pulsos) são também similares ou idênticos aos representados nas Figuras 2a e 2b, e a descrição correspondente acima também se aplica à segunda configuração do método.

[0109] No método da segunda configuração da invenção, a unidade de processamento 14 opera, então, as seguintes etapas para cada localização P_k dentro da região R:

c) calcular uma diferença de fase δ entre os dois sinais recebidos S_{r1} , S_{r2} , em relação aos dois sinais emitidos S_{e1} , S_{e2} , e

d) determinar o valor de pixel na imagem correspondente ao localização P_k dentro da região R com base na diferença de fase.

[0110] As definições dadas para uma fase de sinal e uma diferença de fase δ durante a primeira configuração do método ainda são válidas. Existem vários métodos para determinação de uma fase ou diferença de fase.

[0111] A diferença de fase δ na etapa c) pode ser determinada por vários métodos, e pelo um dos seguintes dois métodos.

[0112] De acordo com um primeiro método, a diferença de fase δ é uma diferença de duas diferenças de fase: uma em relação aos sinais recebidos (δ_r : medido) e uma em relação

aos sinais emitidos (δ_e : conhecido). A diferença de fase é, então, por exemplo, calculada pela seguinte fórmula (explicada na primeira configuração do método):

$$\delta = \delta_r - \delta_e = \Phi(Sr2) - \Phi(Sr1) - \delta_e.$$

[0113] Então, o método compreende as seguintes subetapas:

c1) determinar uma fase para cada um dos dois pulsos na sequência recebida (RS), e

c2) calcular a diferença de fase δ subtraindo as referidas fases.

[0114] De acordo com um segundo método, a diferença de fase δ é uma fase de um sinal combinado, o referido sinal combinado sendo uma soma ponderada dos sinais recebidos.

[0115] Por exemplo, no caso de dois pulsos (sinais), a diferença de fase pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$\delta_r = \Phi(a.Sr2-b.Sr1),$$

[0116] Os fatores de ponderação a , b sendo determinados para o cancelamento dos sinais ponderados ($a.Sr2$, $b.Sr1$) se o meio tiver um comportamento linear.

[0117] Mais genericamente, a diferença de fase δ é:

$$\delta = \Phi(CS) = \Phi(r1.Sr1+r2.Sr2+r3.Sr3).$$

[0118] As amplitudes $e1$, $e2$, $e3$ para os pulsos de emissão e os fatores de ponderação $r1$, $r2$, $r3$ para os sinais recebidos são escolhidos de modo que $e1.r1+e2.r2+e3.r3 = 0$.

[0119] Então, o método compreende as seguintes subetapas:

c3) sinais recebidos correspondentes a pulsos recebidos são ponderados por fatores de ponderação e somados para produzir um sinal combinado CS, as amplitudes dos pulsos de

emissão e os fatores de ponderação para os sinais recebidos sendo predeterminados de modo que seu produto interno seja nulo, e

c4) a diferença de fase δ é uma fase do referido sinal combinado CS. Em outras palavras, se as amplitudes forem primeiramente definidas, os fatores de ponderação são determinados de modo a compensar as amplitudes predeterminadas.

[0120] Em uma primeira variante, o valor de pixel correspondente a cada localização Pk dentro da região R é diretamente o valor da diferença de fase previamente determinada δ .

[0121] Em uma segunda variante, a sucessão de etapas a) a c) é repetida várias vezes, por exemplo, M iterações, para prover uma pluralidade de diferenças de fase δ , a referida pluralidade, então, M valores de diferença de fase: $\delta_1, \dots, \delta_M$.

[0122] Em seguida, durante a etapa d), o valor de pixel é determinado por um valor médio ou valor de desvio padrão ou um valor de variância da pluralidade de diferenças de fase.

[0123] As M iterações podem ser processadas com a mesma primeira e segunda amplitudes para o primeiro e segundo pulsos emitidos (sinais Se1, Se2) na sequência emitida ES.

[0124] As M iterações podem ser processadas com valores variáveis predeterminados de amplitudes para o primeiro e segundo pulsos emitidos (sinais Se1, Se2) na sequência emitida ES, de modo a testar várias variações de amplitudes e testar várias possibilidades de não-

linearidades do meio em cada localização P_k . Portanto, um comportamento não linear de cada localização P_k na região pode ser mais facilmente distinguido de um comportamento linear.

[0125] Em uma terceira variante, a sequência emitida ES pode compreender mais do que dois pulsos de várias amplitudes: pode compreender um número N de pulsos: três, quatro, cinco ou mais pulsos. A sequência recebida RS, então, compreende pelo menos o mesmo número N de pulsos recebidos e, preferencialmente, o mesmo número N de pulsos recebidos. Cada sinal recebido S_{ri} de índice i (correspondente a um pulso i) deve ser corretamente associado ao pulso emitido correspondente (isto é, sinal emitido S_{ei}) de mesmo índice i .

[0126] Em seguida, durante a etapa c), uma pluralidade de pares ou duplas (índice i e índice j , $i \neq j$, e $i, j \leq N$) de sinais emitidos recebidos pode ser extraída, cada par de sinais emitidos S_{ei} , S_{ej} tendo uma amplitude diferente. Para cada par, uma diferença de fase δ_{ij} é determinada como explicado acima, de modo a prover uma pluralidade de diferenças de fase.

[0127] Em seguida, durante a etapa d), o valor de pixel é determinado por um valor médio e ou valor de desvio padrão ou um valor de variância da pluralidade de diferenças de fase.

[0128] Os N pulsos emitidos (sinais) podem todos ter diferentes amplitudes ou alguns podem ser idênticos. Em seguida, várias variações de amplitudes podem ser testadas durante o processo. Portanto, um comportamento não linear do

meio 11 em cada localização Pk dentro da região R pode ser mais facilmente distinguido de um comportamento linear.

[0129] Em uma quarta variante, a região R é subdividida em uma pluralidade de sub-regiões, correspondentes a subáreas na imagem.

[0130] Entre a etapa c) e a etapa d) do método, uma diferença de fase de sub-região (δ_{sr}) é calculada, a referida diferença de fase de sub-região (δ_{sr}) sendo um valor médio da pluralidade de diferenças de fase (δ) dos locais pertencentes à referida sub-região calculada durante a etapa c).

[0131] Em seguida, um pixel na imagem corresponde a uma sub-região.

[0132] Adicionalmente, qualquer uma das variantes acima pode ser combinada a outra para ter um método que provê uma imagem mais sensível do meio: comportamento não linear é mais facilmente distinguido de um comportamento linear.

[0133] A Figura 5 mostra um exemplo de tal imagem IM determinada para uma região retangular dentro do corpo de um paciente. A escala de cinza representa diretamente os valores de diferença de fase determinados em cada localização da matriz ou grade.

[0134] Da mesma forma que a primeira configuração da invenção, todas as variantes do método podem incluir as seguintes etapas para classificar ou segmentar a imagem:

- se um valor de pixel for inferior ou igual a um primeiro limite L1, o pixel corresponde a um primeiro tipo e

- se um valor de pixel for maior do que um segundo limite L2, a característica física corresponde a um segundo tipo.

[0135] Eventualmente, o segundo limite L2 é maior do que o primeiro limite L1, e se o valor do pixel estiver dentro do intervalo desses dois limites (L1, L2), o tipo do pixel não é determinado.

[0136] Eventualmente, o segundo limite L2 é igual ao primeiro limite L1.

[0137] Graças a essas etapas de classificação, a imagem pode ser segmentada em subáreas tendo diferentes propriedades.

[0138] Por exemplo, o primeiro limite L1 é 17,19 graus (0,3 radiano) ou 5,73 graus (0,1 radiano), de modo a determinar uma subárea de um primeiro tipo (comportamento linear).

[0139] Por exemplo, o segundo limite L2 é 17,19 graus (0,3 radiano) ou 28,65 graus (0,5 radiano), de modo a determinar uma subárea de um segundo tipo (comportamento não linear).

[0140] Esses limites podem ser adaptados a cada aplicação do método: distinguindo tecido de vasos sanguíneos ou distinguindo células doentes de células saudáveis.

[0141] Por exemplo, a Figura 5 mostra:

- uma primeira subárea R1 de um primeiro tipo (linear) e sendo uma subárea correspondente a uma porção do meio 11 sendo tecido, e

- uma segunda subárea R2 de um segundo tipo (não-linear) e sendo uma subárea correspondente a uma porção do meio 11 sendo um vaso sanguíneo.

[0142] Em seguida, em todos os métodos atuais, pode-se aproveitar o uso de agentes de contraste dentro do meio 11.

[0143] Por exemplo, agentes de contraste penetram em vasos sanguíneos, mas não nos tecidos. Então, o contraste entre a área diferente do meio 11 com e sem agentes de contraste será aumentado, como ilustrado na Figura 5.

[0144] Agentes de contraste de ultrassom podem ser agentes de contraste com pequenas microbolhas cheias de gás. Pequenas microbolhas cheias de gás podem ser, por exemplo, cultivadas em uma corrente sanguínea ou a partir de microbolhas encapsuladas. Agentes de contraste podem consistir em pequenas bolhas microscopicamente cheias de gás encapsuladas por uma concha elástica. Há uma variedade de agentes de contraste por microbolhas. Microbolhas podem ser uma mistura pesada de gás/ar (PFC, SF8), encapsuladas (concha - lipídio, albumina, polímero). Microbolhas diferem em sua composição de concha, composição de núcleo de gás e se são alvo ou não. O tamanho das microbolhas é bastante uniforme. Encontra-se em um intervalo de 1 a 10 micrômetros de diâmetro. Isso as torna menores do que os glóbulos vermelhos, o que lhes permite fluir facilmente através da circulação, bem como da microcirculação. As microbolhas podem ser administradas por injeção intravenosa à circulação sistêmica. Podem ser removidas, dissolvidas na circulação, filtradas pelo fígado e eliminadas em 15 minutos.

[0145] As microbolhas têm um alto grau de capacidade de reflexão das ondas de ultrassom. Quando as microbolhas são capturadas em um campo de frequência ultrassônico, elas comprimem, oscilam e refletem um eco característico, gerando uma retrodifusão de ultrassom não-linear. Os pulsos de ultrassom são, assim, refletidos de maneira diferente pelo gás no meio contendo microbolhas e pelo ambiente dos tecidos moles.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para a determinação de uma característica física de uma localização pontual (P0) dentro de um meio (11) compreendendo as seguintes etapas:

a) enviar uma sequência emitida (ES) de ondas de ultrassom (We) para o meio (11) para a localização (P0), a sequência emitida (ES) compreendendo, pelo menos, dois pulsos emitidos com diferentes amplitudes,

b) receber uma sequência recebida (RS) de ondas de ultrassom (Wr) a partir da localização (P0), a sequência recebida (RS) compreendendo, pelo menos, dois pulsos recebidos correspondentes aos ecos dos referidos pulsos emitidos,

c) calcular uma diferença de fase (δ) entre os pulsos recebidos relativos aos pulsos emitidos, e

d) determinar a característica física nas bases da referida diferença de fase (δ),

em que a sucessão de etapas a) até c) são repetidas várias vezes para fornecer uma pluralidade de diferenças de fase (δ),

em que a característica física é de um primeiro tipo se é menor que ou igual a um primeiro limite, e a característica física é de um segundo tipo se é maior que um segundo limite, o segundo limite sendo maior que o primeiro limite, e

o método sendo **caracterizado pelo** fato de que durante a etapa d), a característica física é determinada por uma média ou um desvio padrão ou uma variância da pluralidade de diferenças de fase.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1,

caracterizado pelo fato de que a etapa c) de cálculo de uma diferença de fase compreende as seguintes sub-etapas:

c1) determinar uma fase para cada um dos pulsos recebidos na sequência recebida (RS), e

c2) calcular a diferença de fase (δ), combinando as ditas fases.

3. Método, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que a etapa c) de cálculo de uma diferença de fase compreende as seguintes sub-etapas:

c3) os sinais recebidos correspondentes aos referidos pulsos recebidos são ponderados por fatores de ponderação e somados para produzir um sinal combinado (CS), o dito fator de ponderação é determinado de modo que, para compensar as diferentes amplitudes dos pulsos emitidos, e

c4) a diferença de fase (δ) é uma fase do dito sinal combinado (CS).

4. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado pelo** fato de que a característica física é proporcional à diferença de fase (δ).

5. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado pelo** fato de que a sequência emitida compreende um número maior que dois pulsos emitidos de várias amplitudes, a sequência recebida compreende pelo menos o mesmo número de pulsos recebidos do que o número de pulsos emitidos, e em que:

- durante a etapa c), uma pluralidade de pares correspondentes a dois pulsos emitidos e recebidos é extraída,

cada par de pulsos emitidos com uma amplitude diferente, uma diferença de fase sendo determinada para cada par, e

- durante a etapa d), a característica física é determinada por uma média ou um desvio padrão ou uma variância da pluralidade de diferenças de fase.

6. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, em que o método determina uma imagem de uma região (R) dentro de um meio (11), a imagem sendo composta de uma pluralidade de pixels, e **caracterizado pelo** fato de que cada pixel na imagem corresponde a uma localização (Pk) tendo uma característica física na referida localização (Pk) e é determinada com base na referida diferença de fase (δ) entre os pulsos recebidos relativos aos pulsos emitidos sobre a localização (Pk).

7. Método, de acordo com a reivindicação 6, **caracterizado pelo** fato de que:

- a região (R) está subdividida numa pluralidade de sub-regiões,

- entre a etapa c) e a etapa d), é calculada uma diferença de fase de sub-região (SR), a referida diferença de fase sub-região (δ_{SR}) ser um valor médio de uma pluralidade de diferenças de fase (δ) das localizações pertencentes à dita sub-região, e

- cada pixel da imagem corresponde a uma sub-região.

8. Método, de acordo com a reivindicação 6 ou 7, **caracterizado pelo** fato de que:

- cada pixel é de um primeiro tipo, se é menor do que ou

igual a um primeiro limite, e

- cada pixel é de um segundo tipo se ele for superior a um segundo limite.

9. Método, de acordo com a reivindicação 8, **caracterizado pelo** fato de que o segundo limite é maior do que o primeiro limite.

10. Método, de acordo com a reivindicação 8 ou 9, **caracterizado pelo** fato de que o primeiro limite é de 0,3 radianos.

11. Método, de acordo com a reivindicação 8 ou 9, **caracterizado pelo** fato de que o primeiro limite é 0,1 radiano.

12. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 8 a 11, **caracterizado pelo** fato de que o segundo limite é de 0,3 radianos.

13. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 8 a 11, **caracterizado pelo** fato de que o segundo limite é 0,5 radiano.

14. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 6 a 13, **caracterizado pelo** fato de que dois pulsos emitidos da sequência emitida (ES) têm uma relação de amplitude de maior ou igual a dois.

15. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 6 a 14, **caracterizado pelo** fato de que, antes da etapa a), um agente de contraste é introduzido no meio.

16. Método, de acordo com a reivindicação 15, **caracterizado pelo** fato de que os agentes de contraste compreendem microbolhas.

17. Aparelho para determinar característica física em uma localização pontual (P0) dentro de um meio (11), o referido aparelho **caracterizado pelo** fato de que compreende:

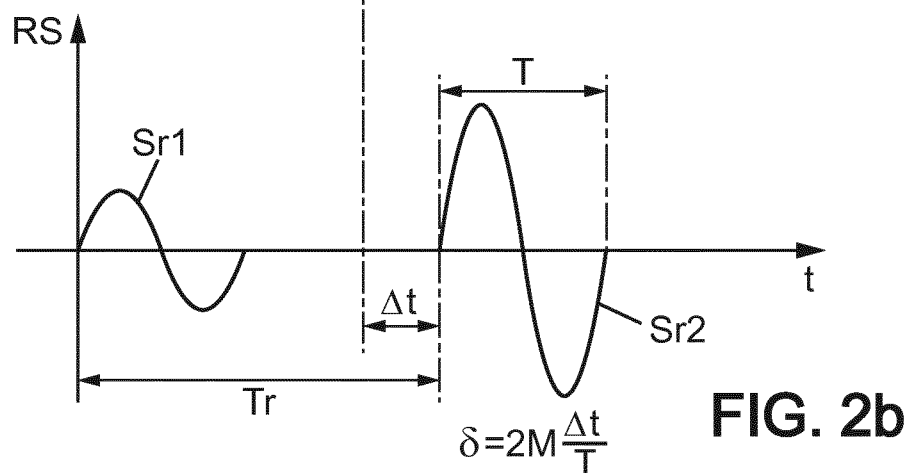
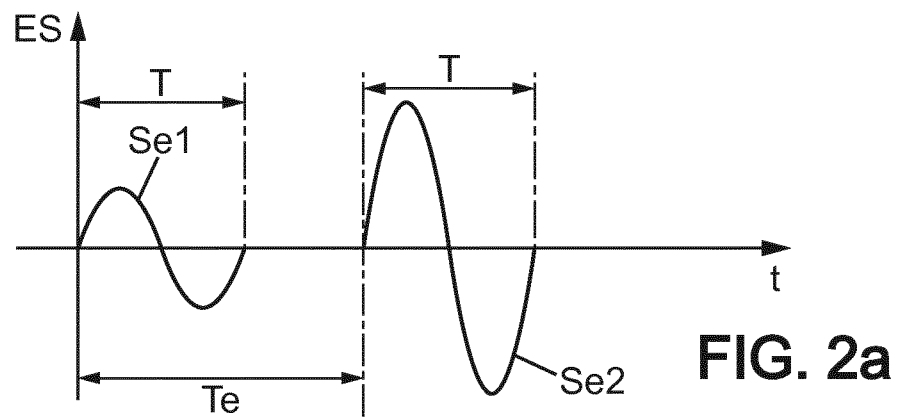
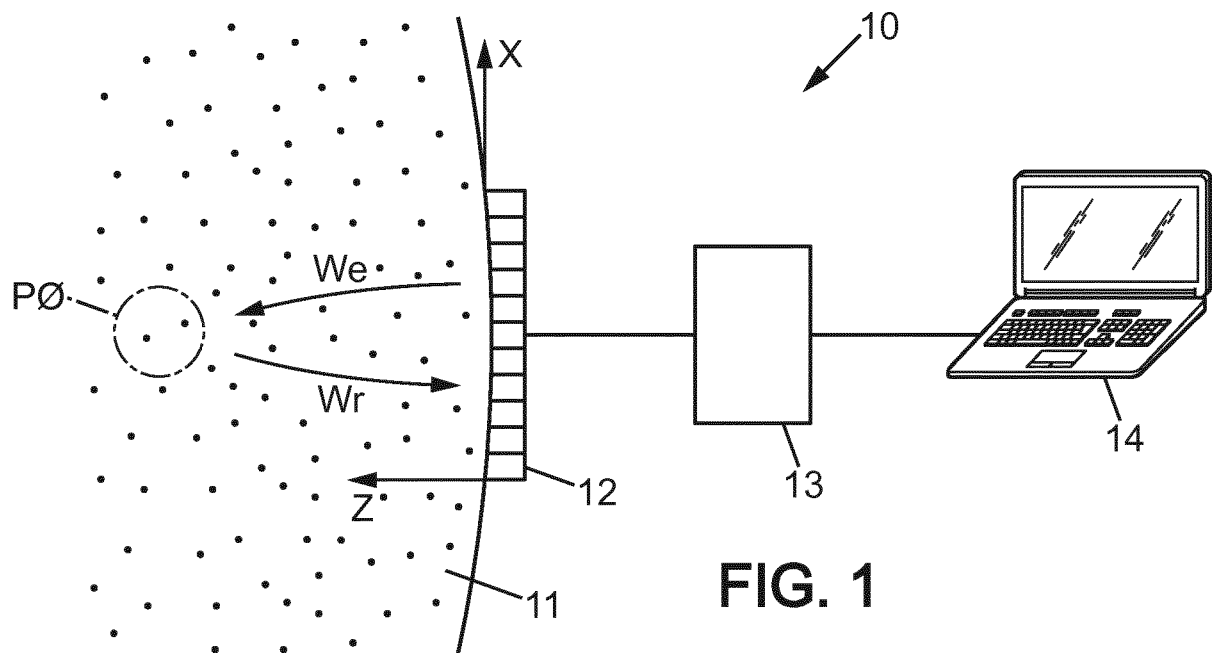
- uma sonda (12), que compreende um transdutor de ultrassons,

- uma unidade eletrônica de controle (13) do transdutor, e

- uma unidade de processamento (14) para controlar a unidade eletrônica (13) e para o processamento de sinais a partir da referida unidade electrónica, e

em que a unidade de processamento (14) implementa o método, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 6.

18. Aparelho, de acordo com a reivindicação 17, **caracterizado pelo** fato de que o aparelho determina uma imagem de uma região (R) dentro do meio (11), e em que a unidade de processamento (14) implementa o método, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 7 a 16.



2/3

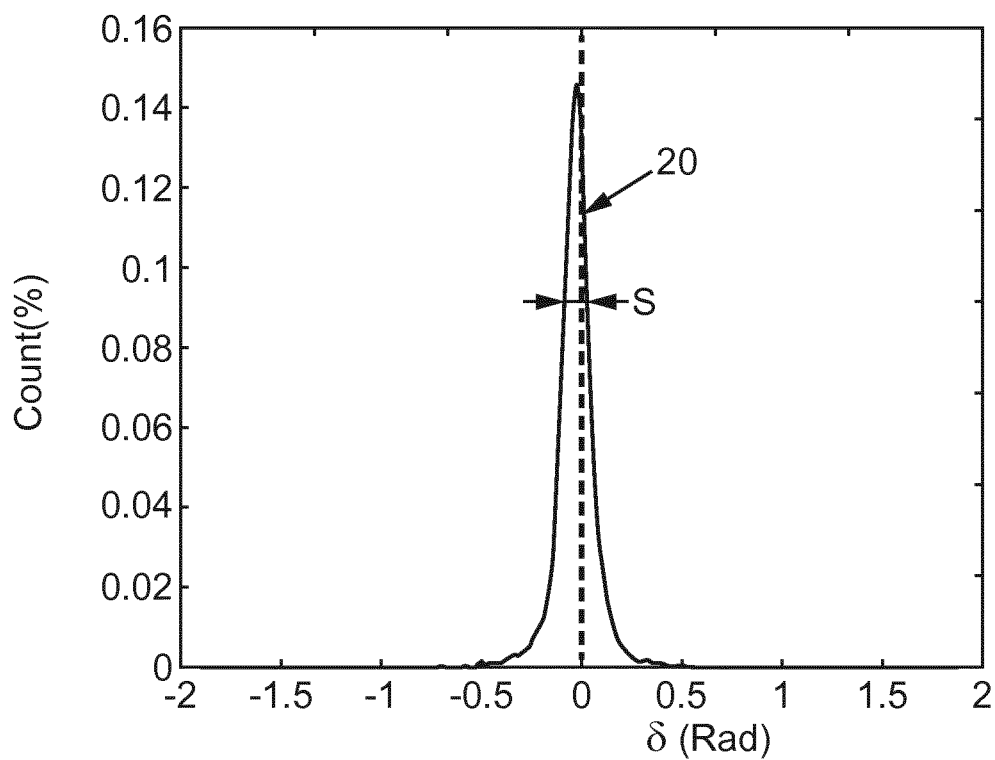


FIG. 3a

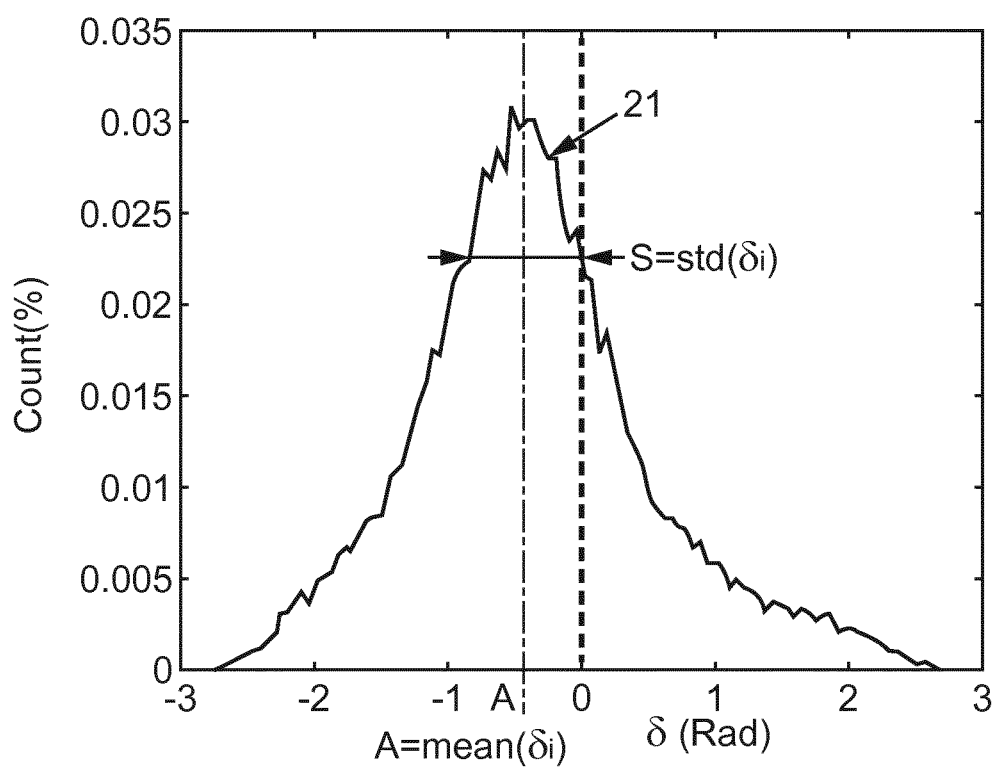


FIG. 3b

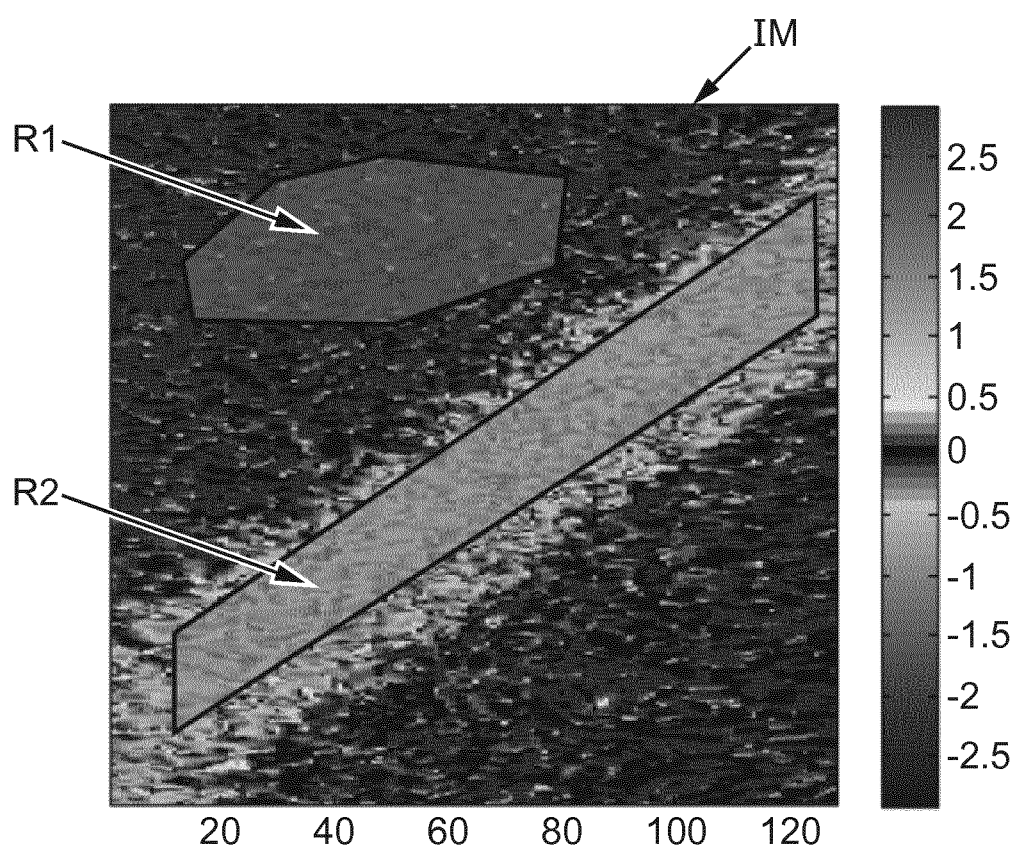
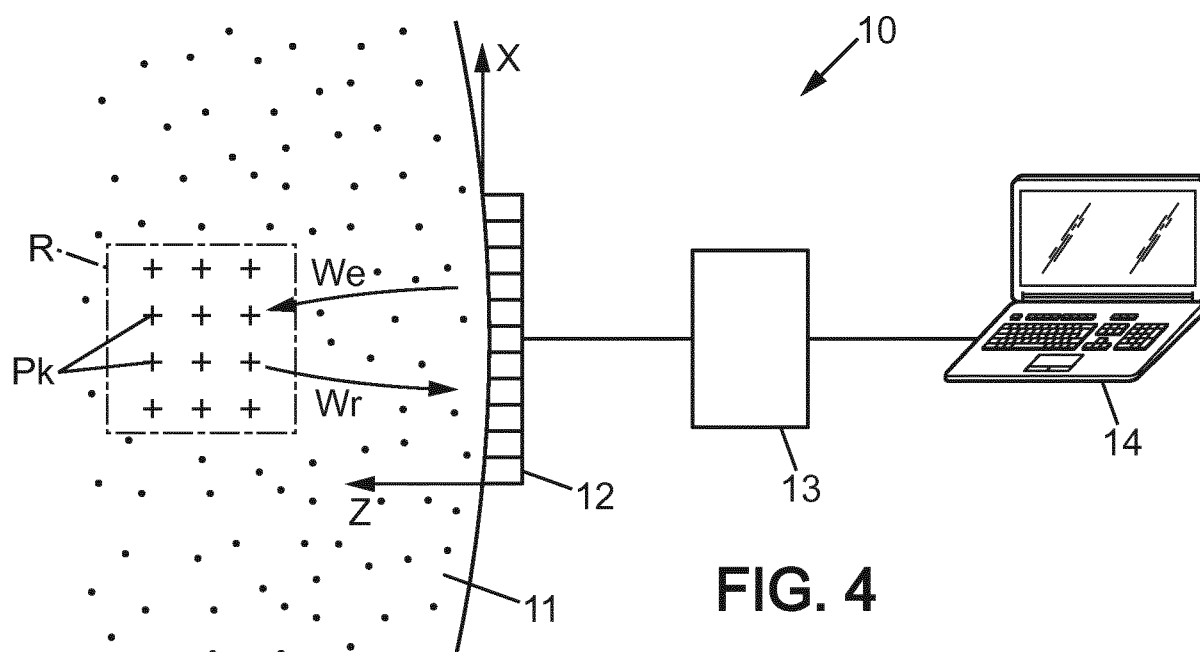


FIG. 5