

# Projeto e Desenvolvimento de Cateter com Fibra Óptica de Acrílico para aplicação em Terapia Fotodinâmica (PDT) utilizando com fonte de radiação Diodo Emissor de Luz (LED)

**Fábio Francisco Pinto Junior <sup>1</sup>, Eliane Procopio Alves <sup>1</sup>, Eduardo Bronzatti <sup>1</sup>, Erick Dylan Baptista Muniz de Paulo <sup>1</sup>, Carlos José de Lima <sup>2</sup>, Marcos Tadeu T. Pacheco <sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Universidade do Vale do Paraíba, Faculdade de Ciências da Saúde ( FCS ), Av. Shishima Hifumi, 2911- Urbanova, 12244-000- São José dos Campos, SP

fabiojr@univap.br, elianepa@univap.br, bronzatti@univap.br, , erick\_dylan@hotmail.com

<sup>2,3</sup> Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), Av. Shishima Hifumi, 2911- Urbanova, 12244-000- São José dos Campos, SP, Brasil

Fone: (0XX12) 3947-1128 Fax: (0XX12) 3947-1149

lima@univap.br , mtadeu@univap.br

**Palavras-chave:** PDT, Fibra Óptica, Led de Alta Potência

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde

**RESUMO:** A Terapia Fotodinâmica (TFD) tem se destacado como terapia inovadora na área de Oncologia. Um composto fotossensível é introduzido no paciente acumulando-se nas células neoplásticas. Essas são irradiadas por laser através de um cateter de fibra óptica onde, luz ativa o composto, gerando formas de oxigênio singleto que afetam o tumor, levando-o ao colapso ou à necrose. Em certos casos, onde a cirurgia é complexa, recomenda-se a aplicação da TFD como tratamento pré-operatório. O objetivo do nosso trabalho é, o projeto em desenvolvimento de um cateter com fonte de luz a LED, sendo uma nova opção na substituição do cateter a Laser, minimizando assim o custo da terapia. Pesquisou-se a melhor forma de junção e emissão da luz garantindo a potência mínima necessária exigida para obtenção do efeito TFD. Foram feitos dois aparatos como referência. Resultado e conclusões: o primeiro foi montado com o acoplamento de luz do LED diretamente à fibra óptica, ou seja, através de um furo realizado no LED inseriu-se a fibra nesta cavidade até bem próximo pastilha fotoemissora do LED; no segundo aparato utilizou o acoplamento óptico LED/ fibra óptica com lente convergente. Dentre as duas montagens, verificou-se em testes preliminares que a montagem com o acoplamento da fibra dentro do LED apresentou maior eficiência.

## INTRODUÇÃO

O termo fotodinâmica data de 1904, quando Von Tappeiner descreveu as reações químicas com consumo de oxigênio induzidas pela fotossensibilização em biologia. [A terapêutica fotodinâmica (TFD), na concepção atual, é modalidade de tratamento baseada fundamentalmente na aplicação de substância fotossensibilizantes que se acumulam nas células alvo e são ativadas por uma fonte luminosa]<sup>5-6</sup>. Esse processo libera espécies reativas de oxigênio (principalmente oxigênio singleto), responsáveis pelo dano de membranas celulares e destruição tumoral. O composto sensibilizante é administrado por via oral ou endovenosa, para o tratamento de tumores broncopulmonares, gastrointestinais ou cerebrais. Em tumores endometriais, carcinomas de bexiga e tumores cutâneos, o agente é aplicado topicamente. Outra propriedade destas substâncias é a fluorescência após a exposição a

raios ultravioleta. Assim também é possível usar este método no diagnóstico de neoplasias.

**As novas gerações fotossensibilizadores:**

As novas gerações de fotossensibilizadores sintetizados para se conseguir melhor rendimento na terapia fotodinâmica, devem ter, resumidamente, as seguintes características: não ser tóxico quando exposta a luz; ser localizador de tecidos neoplásticos; ter boa absorção na região da janela terapêutica (600-1000nm); ter eficiência quântica alta tanto para o oxigênio tripleto quanto para o singleto (radicais livres); ter boa estabilidade química; atingir sua concentração máxima nos órgãos patológicos-alvo em poucas horas e Ter rápida eliminação (menor que 24 horas), sem mortalidade.

Alguns fotossensibilizadores tem alcançado algumas das características descritas, como é o

caso das clorinas, que são porfirinas hidrofílicas reduzidas, e que absorvem luz na banda de absorção entre 640 a 700 nm (vermelho). Nenhum efeito do PDT é visto após 12 horas da administração de droga mais distribuição da luz.

#### Dentre as substâncias da Terapia Fotodinâmica mais utilizados no tratamento são<sup>3</sup>:

- Photofrin
- “Porfimer” sódico
- Derivado da Benzoporfirina
- Tin Etil Etiopurpurina
- Metatetrahidroxifenilclorina
- Mono – 1 aspartilclorina e 6
- Ácido 5-Delta aminolevulínico (ALA)

Todos os agentes, são derivados das porfirinas, moléculas compostas por anéis pirrólicos, que estão envolvidas na síntese do Heme.

#### O Câncer :

O câncer é um defeito no controle da divisão celular. O que cessa a divisão celular é o contato físico entre as células, quando uma célula se divide e encosta na outra a divisão celular é interrompida. Outro fator que interfere na divisão celular são as proteínas associadas aos fatores de crescimento, que são produzidas por determinadas células do corpo, e que, difundidas pela corrente sanguínea estimulam ou inibem a divisão mitótica de outras células, nos mamíferos. E o terceiro fator de controle mitótico é outra proteína produzida dentro da própria célula. As células cancerígenas perdem a sua capacidade normal de regular sua divisão, multiplicando sem parar. E com isso cresce sobre outras células invadindo o tecido sadio formando as massa celulares, que são os chamados tumores malignos ou melanomas.

#### As fibras ópticas :

As fibras ópticas funcionam como condutoras de luz, sendo formadas basicamente por um filamento muito fino de vidro ou plástico, chamado núcleo, envolto por uma camada também de vidro ou resina, chamado de casca, ver Figura 1. O índice de refração do núcleo é maior do que o índice de refração da casca. Quando um estreito feixe de luz penetra por uma das extremidades da fibra a incidência na superfície que separa o núcleo da casca se dá por um

ângulo maior do que o ângulo limite. Assim a luz sofre sucessivas reflexões totais emergindo pela outra extremidade.

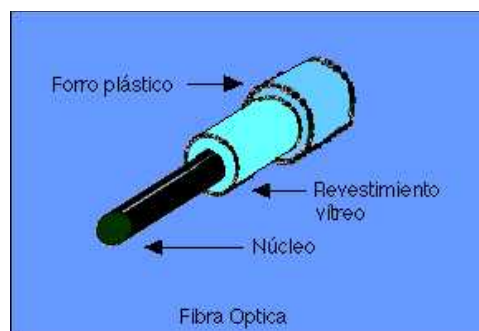


Figura 1: Modelo de fibra óptica.

#### LED (Light Emitting Diode)

Independentemente do aspecto e do tamanho que ele apresentar, entende-se que este dispositivo só permite a passagem de corrente no sentido do terminal positivo (ânodo) para o negativo. (cátodo), ver Figura 2 abaixo.

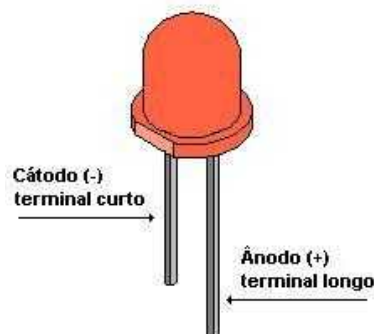


Figura 2: LED.

#### Lentes Convergentes :

- Se a luz está vindo paralela, então a lente redireciona a luz para um único ponto, conhecido como foco.

- Se a luz vem de um objeto que está **longe** do foco da lente, então a luz ainda é refratada num ponto e uma imagem real do objeto é formada nesse ponto.

Se a luz vem de um objeto que está **entre** o foco e a lente, então não há luz refratada em um ponto. parte da lente que recebe a luz está divergindo tão rapidamente que não há tempo de focar a luz. No entanto a luz continua sendo divergida, mas a uma taxa menor. A luz divergente parece ter origem num ponto atrás da lente (do

ponto de vista do observador). Uma imagem virtual é formada nesse ponto, apesar dessa imagem não poder ser projetada numa tela.

Se a luz vem de um objeto localizado no foco da lente, então a luz não diverge nem converge e a imagem é formada numa linha paralela a lente.

## OBJETIVO

Realizar duas montagens de acoplamento Led/Fibra Óptica, e verificar quais delas é mais eficiente em termos de liberação de intensidade de luz na ponta distal do cateter, a primeira montagem trata-se de acoplamento direto Led à fibra óptica. E a segunda montagem é realizada tradicionalmente com acoplamento óptico realizada com lente convergente.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizadas duas montagens distintas para acoplamento óptico/led/fibra óptica com o objetivo de ativar a droga utilizada na Terapia Fotodinâmica, sendo que o primeiro foi constituído por um LED de alto brilho que emite luz na faixa do vermelho ( $\lambda = 640\text{nm}$ ) o Led foi conectado a uma fonte de alimentação DC ajustada em 5 Volts por intermédio de um resistor de  $68\Omega$  o qual limitará a corrente em 70 mA. Para conduzir a radiação óptica foi utilizada uma fibra óptica de acrílico de 1mm de diâmetro que foi polida nas extremidades distal e de excitação com lixas de 400 (por aproximadamente 20 minutos), 600 (20 minutos) e 1500 (20 minutos) respectivamente. A extremidade distal foi inserida no interior do LED por um furo de mesmo diâmetro utilizando cola óptica conforme mostra a Figura 4. A intensidade de radiação óptica, na saída da extremidade distal do cateter da fibra óptica, foi medida com um Wattímetro óptico (marca Newport Digital Power Meter; model 815 Series)

### *Acoplamento da Fibra óptica ao LED*

Na segunda montagem foi constituído também por um LED de alto brilho ligado uma fonte de alimentação DC ajustada em 5 Volts por intermédio de um resistor de  $68\Omega$ . Para a condução da radiação óptica deste foi colocado o LED em um suporte à uma distância de 110 milímetros ( P ) de uma lente convergente situada em outro suporte, e esta à uma distância de 53 milímetros ( P') da fibra óptica polida em ambas as extremidades. A fibra também foi colocada em um suporte com o auxílio de um dispositivo cilíndrico

de alumínio usinado no Torno com dimensões de 43 milímetros de comprimento, 6,2 milímetros de diâmetro e um furo de 1 milímetro de diâmetro. O comprimento focal da lente convergente adotado foi de 38mm. O mesmo procedimento de medida da montagem anterior foi realizado também para este segundo experimento, ver Figura 3 abaixo.

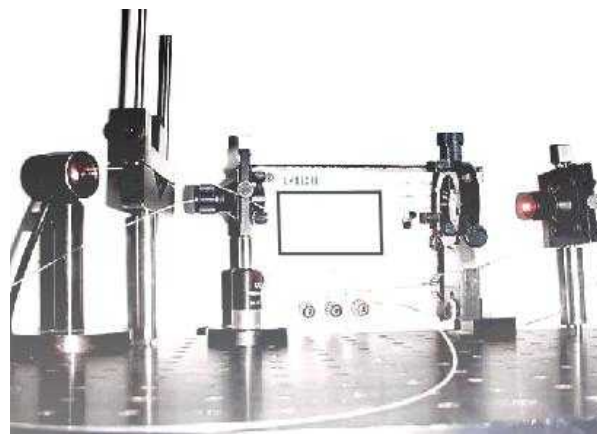


Figura 3:Montagem do segundo aparato.

A fibra óptica do protótipo de acoplamento óptico direto, Figura 4, teve em sua extremidade distal, a retirada da casca em cerca de 20 mm, e o espelhamento da ponta da mesma. Para a retirada da casca utilizou-se uma lixa de 600 durante duas horas e para o processo de espelhamento foram utilizados um Becker de 50 ml, 1 pipeta de 5 ml, água destilada, Nitrato de Prata, Hidróxido de Sódio, Amônia e Glicose. Primeiramente limpou-se a fibra óptica durante 10 minutos em um Becker com água destilada no Ultra-Som (Ultramet 2002 – Sonic Cleaner). Em seguida preparou-se a solução para o espelhamento pipetando-se 5 ml de cada solução descrita anteriormente. O tempo gasto no processo foi de 30 minutos.

## RESULTADOS

Na primeira montagem, ou seja, acoplamento direto Led/Fibra Óptica, intensidade de radiação óptica na saída da extremidade distal, obteve-se utilizando o wattímetro óptico com um valor de  $640\mu\text{W}$ , já na segunda montagem, realizando-se a mesma medida, mediu-se um valor de  $260\mu\text{W}$ . Deve salientar que estas medidas foram realizadas com, a radiação óptica de saída apenas na extremidade frontal da fibra óptica.

## CONCLUSÃO

Com estas primeiras medidas realizadas, verificou-se que a montagem Led/Fibra óptica (acoplamento mecânico/óptico direto), apresenta uma maior eficiência de acoplamento da radiação em relação a segunda montagem (acoplamento óptico/Led/lente/fibra óptica). Vale ressaltar que em trabalhos futuros, serão realizados novos testes com outras opções de acoplamento óptico/led/lente/fibra óptica para maximizar a eficiência.

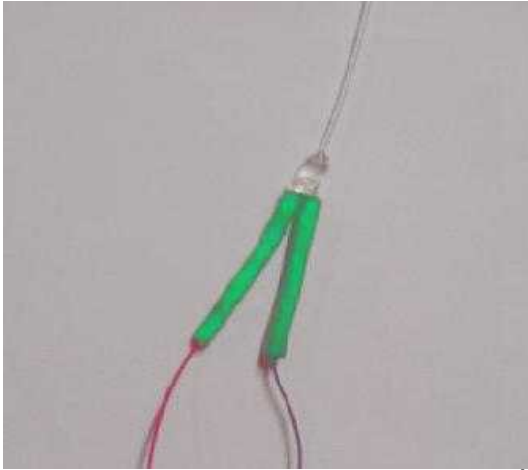


Figura 4:Montagem do aparato LED/ Fibra-Óptica

## AGRADECIMENTOS

O grupo agradece a todos que direta ou indiretamente colaboraram para a conclusão deste projeto. Em especial ao Sr. Adair Alves Fernandes , ao professor MSc. Carlos José de Lima, ao professor Dr. Marcos Tadeu M. Pacheco e ao professor Dr. Balbin Villaverde que contribuíram com materiais e orientação bibliográfica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]-NICOLAU, Gilberto; PENTEADO, Paulo; TOLEDO, Paulo; TORRES; Carlos. Física Ciência e Tecnologia. São Paulo: Moderna, 2001. 665p. Cap12, p.375.
- [2]-LOPES, Sônia. Bio, São Paulo: Saraiva, 1997.
- [3]-RAYMOND, Bonnett. Chemical Aspects of Photodynamic Therapy.
- [4]-SIMPLÍCIO, FERNANDA IBANÊS; MAIONCHI, FLORÂNGELA; HIOKA, NOBORU. Terapia Fotodinâmica: Aspectos Farmacológicos , Aplicações e avanços recentes no desenvolvimento de medicamentos. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422002000500016&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422002000500016&lng=en&nrm=iso) Acessado em 03/08/2004
- [5]-FRITSCH C, GOERZ G, RUZICKA T. Phodynamic Therapy in Dermatology. Arch Dermatol 1998; 134: 207- 14
- [6]-PASS H I. Photodynamic Therapy in Oncology: Mechanises and Clinical Use. J Natl Cancer Inst. 1993; 85: 443-56