

# FERRAMENTA MATEMÁTICA PARA FILTRAGEM DE PICOS DE FIBRA ÓPTICA EM CATETER DE ESPECTROSCOPIA RAMAN PARA DIAGNOSTICO *IN VIVO*

**Fabricio Luiz Silveira<sup>1</sup>, Landulfo Silveira Jr.<sup>2</sup>, Carlos José de Lima<sup>3</sup>, Marcos T. T. Pacheco<sup>4</sup>**

<sup>1,2,4</sup> Grupo de Espectroscopia Biomolecular, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), São José dos Campos, SP, Brasil 12244-000, fabricio@univap.br, landulfo@univap.br, mtadeu@univap.br

<sup>3</sup> Grupo de Instrumentação Optoeletrônica, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), São José dos Campos, SP, Brasil 12244-000, lima@univap.br

**Resumo** - Muitas das técnicas de diagnóstico trazem complicações aos pacientes devido a estas serem invasivas, o que chamamos de intervenções cirúrgicas. Por isso os pacientes são obrigados a serem internados e assim podem ocorrer complicações operatórias, infecção hospitalar, entre outros. Por conta disso, a medicina tem buscado novas formas de diagnóstico minimamente invasivas para se evitar estas complicações. Uma das técnicas estudada e utilizada é a biópsia óptica, onde o diagnóstico é realizado através de uma fonte de luz, e esta luz pode ser guiada dentro do organismo até o local a ser analisado através de cateteres à fibra óptica, que possuem um diâmetro mínimo, fazendo assim um diagnóstico minimamente invasivo. Este trabalho tem como objetivo o estudo e montagem de uma ferramenta matemática para filtrar o espalhamento Raman proveniente da fibra óptica. Neste trabalho foram utilizados: um cateter a fibra óptica na configuração "6 em torno de 1", um equipamento de Espectroscopia Raman Dispersivo e para a montagem da ferramenta matemática foi utilizado o software Matlab. Foram tirados espectro de material refletivo, dente e alguns materiais inorgânicos.

**Palavras-chave:** Diagnóstico, cateter a fibra óptica, Espectroscopia Raman, Processamento de Sinais

**Área do Conhecimento:** Engenharias

## Introdução

Atualmente a medicina vem buscando novas técnicas de diagnóstico minimamente invasivas, já que muitas destas técnicas são realizadas com procedimentos cirúrgicos, como exemplo a biópsia tecidual. Muitas destas técnicas invasivas de diagnósticos estão sendo substituídas por Resonâncias Magnética, ultra-som, angiocoronariografia seletiva, entre outros (WOLFSON, LEACH, 2006; BRAUNWLAD, 1999).

Outra modalidade de diagnóstico muito estudada nos últimos anos é conhecida como biópsia óptica. Nesta, é utilizado luz como fonte de excitação para se obter informações sobre o material a ser analisado. Uma técnica muito utilizada como biópsia óptica é a Espectroscopia Raman, onde esta técnica oferece informações importantes sobre uma análise histoquímica e histopatológica de tecidos biológicos (MANOHARAN et al., 1996; RÖMER et al., 1998), além disso, uma bioanálise destes tecidos (BOENA et al., 2004; PAPPAS et al., 2000)

A espectroscopia Raman vem abrindo novas frentes para a prática da biópsia óptica, as mais novas são as técnicas de diagnóstico minimamente invasivas, utilizando cateteres à fibra óptica (LIMA et al., 2000), dentre alguns destes estudos estão o diagnóstico de cânceres em

bexiga e próstata (CROW et al., 2005), e a detecção de placas de aterosclerose (MOTZ, 2003; NOGUEIRA et al., 2005).

As fibras ópticas utilizadas para manufaturar os cateteres utilizados em Espectroscopia Raman apresentam algumas regiões de picos característicos da sílica, material de que é constituída a fibra óptica (LIMA et al., 2000). Em consequência disto, este trabalho tem como objetivo desenvolver uma ferramenta matemática para eliminar estes picos da fibra óptica, para uma utilização em diagnóstico de tecido biológico *in vivo*.

## Materiais e Métodos

O sistema Raman utilizado neste trabalho foi composto por um laser de Titânio:Safira (Spectra Physics, CA, USA, modelo 3900S) sintonizado em 830 nm (infravermelho próximo) bombeado por um laser de Argônio (Spectra Physics, CA, USA, modelo Stabilite 1717). Para detecção do sinal de espalhamento Raman foi utilizado um espectrógrafo (Kaiser Optical Systems, modelo HoloSpec f/1.8i) com grade de difração de 200 linhas/mm, acoplado a um detector baseado em sensores CCD (Charge Coupled Device) com controlador e conversos AD, e um microcomputador com placa de aquisição.

Foi confeccionado um cateter, utilizando tubo de teflon, de 3 m de comprimento, utilizando 7 fibras ópticas de 200  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Este cateter foi construído na configuração "6 em torno de 1", 1 (uma) fibra para excitação da mostra e 6 (seis) para coleta do sinal de espalhamento.

Foi realizada a calibração do sistema Raman com o auxílio de substâncias conhecidas, como naftalina. Após isso, foram coletados sinais de uma superfície espalhadora, a fim de obter o sinal Raman proveniente da fibra óptica que é constituído o cateter

A montagem da ferramenta matemática, foi realizada utilizando o software Matlab (The Mathworks). Nesta ferramenta matemática para filtragem das bandas da fibra óptica, foi utilizado uma interpolação polinomial de ordem que variam de 6 à 10 dependendo do perfil do pico das bandas. Esta interpolação foi realizada apenas na região destas bandas e a mesma foi subtraída ao espectro original. Após esta etapa, é necessária a retirada da emissão de fluorescência de fundo, que chamamos também de fluorescência de background. Este processo é realizado de maneira similar à etapa anterior. O espectro foi limitado de 800 à 1800  $\text{cm}^{-1}$ , e toda esta região foi processado também por uma interpolação polinomial de ordem 6 ou 7, e este foi subtraído ao espectro original. Após o processamento destas duas etapas temos o espectro Raman.

## Resultados

Na figura 1 é mostrado um espectro obtido de um material refletor, que é o espectro da fibra óptica.

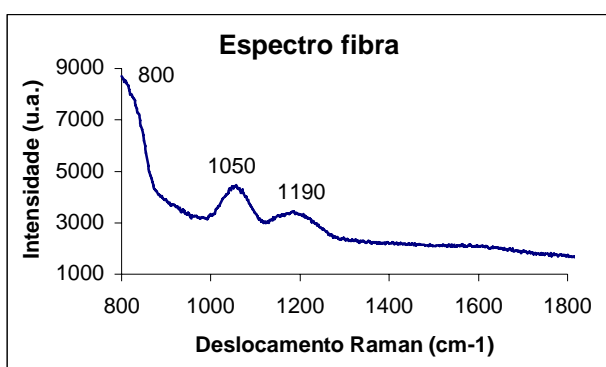


Figura 1 – Espectro da fibra óptica.

Podemos observar a existência de 3 bandas de espalhamento da fibra óptica, onde os picos destas bandas estão em 800, 1050 e 1190  $\text{cm}^{-1}$ .

O processamento desenvolvido realiza uma subtração destas bandas, com isso temos uma amortização destas bandas de espalhamento, como podemos observar na figura 2.

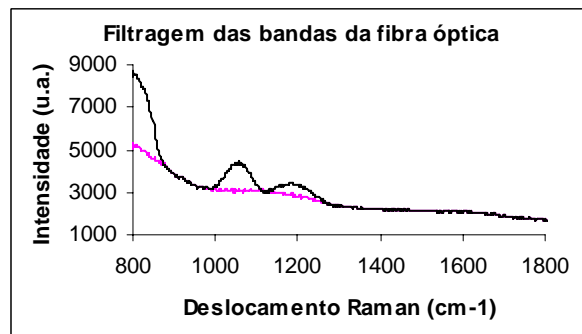


Figura 2 – Espectro após realizado o procedimento de filtragem das bandas da fibra óptica

Na figura 3 é mostrado o espectro da fibra após o processamento de filtragem das bandas da fibra e do sinal de background de fluorescência.

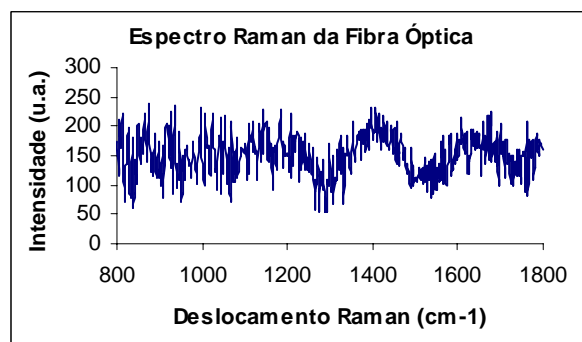


Figura 3 – Espectro da fibra óptica após filtragem das bandas e do background.

Esta ferramenta matemática desenvolvida para o processo de filtragem contém variáveis que devem ser ajustados de acordo com o perfil dos picos formados.

Para demonstrar a utilidade desta ferramenta matemática desenvolvida, foi tirado espectro de amostras de dente, onde este contém picos bem definidos em 960  $\text{cm}^{-1}$  e 1070  $\text{cm}^{-1}$  (MOTZ, 2003). Na figura 4 e 5, são mostrados espectros de dente, pré e pós o processamento com a ferramenta desenvolvida, respectivamente.

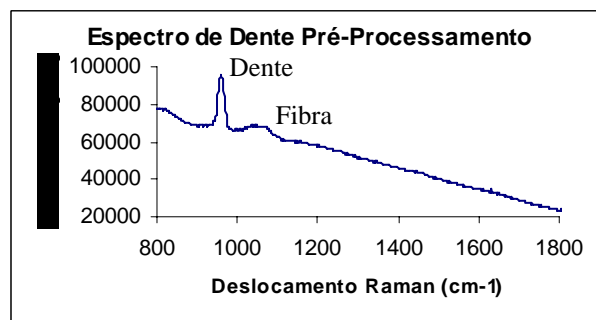


Figura 4 – Espectro de dente bruto (sem o processamento pela ferramenta matemática).

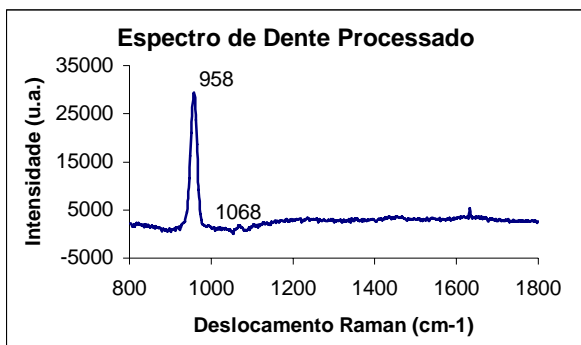


Figura 5 – Espectro de dente processado

Podemos observar que o pico na região de 1070  $\text{cm}^{-1}$ , característico de material calcificado não está bem evidenciado.

Em análise de material inorgânico, onde os picos Raman são intensos, não é necessário o processamento para filtragem das bandas da fibra óptica, devido a estes ficarem omitidos. Veja a figura 6, espectro de naftalina, utilizada para calibração do sistema.

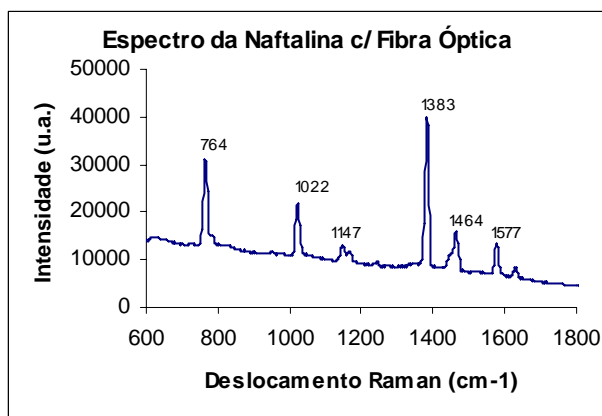


Figura 6 – Espectro bruto da Naftalina sem processamento, tirada com cateter a fibra óptica

## Discussão

A ferramenta desenvolvida foi criada de forma simples para que pudesse testar algum modelo matemático e assim termos um caminho que nos mostrasse se seria possível o que tínhamos em mente. Com isso, esta ferramenta matemática foi montada com algumas variáveis que devem ser ajustadas de acordo com o perfil do sinal a ser analisado. Mesmo com esta flexibilidade na hora de se tratar os dados, algumas informações foram perdidas.

Esta ferramenta matemática desenvolvida amortiza as bandas da fibra óptica, com isso as informações de espalhamento Raman contida nestas bandas são omitidas ou perdidas, tendo assim uma perda de informações Raman do material analisado. Para tentar sanar este problema, em uma segunda etapa, iremos

aprimorar esta ferramenta, afim de se minimizar os ajustes citados acima, tornando assim, uma ferramenta de fácil utilização e de rápido processamento ou, desenvolver uma nova ferramenta para este fim.

## Conclusão

O algoritmo desenvolvido mostrou-se pouco eficiente, pois informações de picos Raman contidas na região da banca da fibra óptica foram perdidas ou minimizadas, após o processamento do espectro pela ferramenta matemática aqui desenvolvida, como no caso do pico em 1070  $\text{cm}^{-1}$  do espectro do dente. Devido a este motivo, esta ferramenta será revista e refeita a fim de se tentar recuperar as informações Raman contidas nas regiões das bandas da fibra óptica.

## Referências

- WOLFSON, A.H., Magnetic Resonance Imaging and Positron-Emission Tomography Imaging in the 21<sup>st</sup> Century as tool for the Evaluation and Management of Patients With Invasive Cervical Carcinoma. **Seminars In Radiation Oncology** V.16, n.3, pag 186-191, Jul 2006
- LEACH, M.O., Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) in the investigation of cancer at the Royal Marsden Hospital and The Institute of Cancer Reserch. **Physics In Medicine And Biology** V.51, pag. 61-82, 2006.
- MANOHARAN, R; WANG, Y; FELD, M.S. Histochemical analysis of biological tissues using Raman. **Spectrochimica Acta Part A**, V. 52 pag. 215-249, 1996.
- RÖMER, T.J; BRENNAN III, J.F; FITZMAURICE, M; FELDSTEIN, M.L; DEINUM, G; MYLES, J.L; KRAMER, J.R; LEES, R.S; FELD, M. S. Histopathology of Human Coronary Atherosclerosis by Quantifying Its Chemical Composition With Raman Spectroscopy. **Circulation**, V. 97, pag. 878-885, 1998.
- LIMA, C.J; SATHAIAH, S; SILVEIRA JR, L.; ZÂNGARO, R.A; PACHECO, M.T.T. Development of Catheter With Low Fiber Background Signals for Raman Spectroscopic Diagnosis Applications. **Artificial Organs**, V. 24, n.3, pag. 231-234, 2000.
- CROW, P; MOLCKOVSKY, A; STONE, N; UFF, J; WILSON, B; WONGKEESONG, L-M. Assessment of Fiberoptic Near-Infrared Raman Spectroscopy for Diagnosis of Bladder and Prostate Cancer. **Urology**, V. 65, n. 6, pag. 1126-1130, 2005.

- MOTZ, J.T. Development of In Vivo Raman Spectroscopy of Atherosclerosis. Dissertação (Doctor of Philosophy in Medical Physics) – Division of Health Science and Technology, MIT/Havard, 2003.

- BAENA, J.R; LENDI, B. Raman Spectroscopy Bioanalysis. **Current Opinion in chemical biology**, V.8, pag. 534-539, 2004.

- PAPPAS, D; SMITH, B.W; WINEFORDNER, J.D. Raman Spectroscopy in Bioanalysis. **Talanta**, V.51, pag. 131–144, 2000.

NOGUEIRA, G.V; SILVEIRA JR.,L.; MARTIN, A.A; ZÂNGARO, R.A; PACHECO, M.T.T; CHAVANTES, M.C; PASQUALUCCI, C.A. Raman Spectroscopy Study of Atherosclerosis in Human Carotid Artery. **Journal of Biomedical Optics**, V. 10, n. 3, pag. 031117, 2005

BRAUNWALD, E. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. Vol. 1, 5 Ed., São Paulo, Roca, 1999, 934P (374)