

## DESENVOLVIMENTO DE FILTRO ÓPTICO NA EXTREMIDADE DE FIBRA ÓPTICA, APLICAÇÃO DE CATETERES EM ESPECTROSCÓPIA RAMAN EM BIOMEDICINA

**Carlos José de Lima<sup>1</sup>, Marcos Tadeu T. Pacheco<sup>1</sup>, Antonio J. G. Balbin Villaverde<sup>1</sup>, João Carlos Lázaro<sup>1</sup>, Leonardo Marmo Moreira<sup>1</sup>, Ingrid S. Sepúlveda Muñoz<sup>1</sup>, Luis Carlos Lavras<sup>2</sup>, Álvaro José Damião<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), Laboratório de Instrumentação Optobiomédica, Instituto de Pesquisas e Desenvolvimento (IP&D). Avenida Shishima Hifumi, 2911-Urbanova CEP 12244-000-São José dos Campos-SP, lima@univap.br

<sup>2</sup>Instituto de Estudos Avançados (IEAv.)-Centro Técnico Aeroespacial (CTA), Laboratório de Medição de Superfícies Ópticas. Rodovia Tamoios Km 5,5-Bairro Putim CEP 12228-840-São José dos Campos-SP damião@ieav.cta.br

**Resumo-** Os cateteres aplicados a espectroscopia constituídos de fibras ópticas representam um potencial muito grande em termos de aplicabilidade clínica tanto em diagnósticos como no tratamento de patologias. Especificamente na utilização da espectroscopia Raman a qualidade da aquisição do sinal fica comprometida devido a geração de um ruído muito intenso, intrínseco a própria constituição do material da fibra óptica (sílica). Com o objetivo de maximizar a relação sinal ruído em cateteres utilizados em espectroscopia Raman, foi desenvolvida uma técnica de deposição direta de filmes finos dielétricos na extremidade da fibra óptica a fim de se obter um filtro óptico. A medida espectroscópica obtida no filtro óptico demonstrou a viabilidade da obtenção de cateteres para aplicação em espectroscopia com filtros ópticos depositados diretamente nas extremidades das fibras ópticas para a maximização da relação sinal ruído.

**Palavras-chave:** Filtro óptico, fibra óptica, cateter.

**Área do Conhecimento:** Engenharia

### Introdução

A espectroscopia Raman é uma técnica óptica que fornece uma análise muito precisa de uma amostra biológica (KELLER *et al*, 1994), pois, os picos Raman apresentados no espectro, representam uma constituição bioquímica (“impressão digital”) do tecido biológico.

Na medicina, esta técnica tem demonstrado ter um potencial muito grande em termos de obtenção de diagnósticos precisos (TUNNELL *et al* 2003). Em muitos casos clínicos, para a obtenção de identificação precisa da patologia, há a necessidade de acesso a órgãos internos forçando-se a inconveniência da invasividade. Para minimizar esta ação, pode-se utilizar cateteres ópticos com calibres entre 1 e 2 mm constituídos de fibras ópticas, pois, a fibra óptica apresenta características de guiagem de luz com perdas mínimas de acoplamento e transmissão da radiação. Apresenta, também, diâmetro muito pequeno resultando em grande flexibilidade, permitindo, assim, a acessibilidade ao órgão desejado obedecendo toda a anatomia humana a partir de uma entrada cutânea com incisão de dimensão minimizada (LIMA *et al* 2000).

Os cateteres aplicados a espectroscopia são constituídos de um tubo que envolve as fibras

ópticas, sendo que a extremidade que acessa o local desejado no órgão recebe a denominação de Extremidade Distal do cateter (LIMA *et al* 2004). Nesta extremidade há a necessidade de uma selagem para impedir a entrada de substâncias inerentes ao meio biológico acessado. Todos os materiais constituintes do cateter devem apresentar características de biocompatibilidade, a fim de evitar problemas como reações alérgicas ou efeitos colaterais diversos (SHIM *et al* 1999).

A técnica de obtenção do espectro Raman a partir do cateter junto a amostra, é realizada através da guiagem da luz de excitação laser por uma fibra central, localizada no centro da extremidade distal do cateter. Em volta desta fibra de excitação há outras seis fibras ópticas com a função de coletar o sinal Raman retroespalhado a partir da amostra, este sinal é guiado pelas seis fibras ópticas até emergir na extremidade denominada Proximal. Esta extremidade deve ser acoplada opticamente junto a um espectrômetro, Figura 1, o qual está conectado a um sistema eletrônico e um computador para a obtenção gráfica do espectro. Estima-se que para cada fóton gerado por espalhamento Raman a partir da amostra biológica, seja necessário um milhão de fótons de luz laser de excitação (TANAKA *et al* 1996), o que resulta em sinal de baixa intensidade.

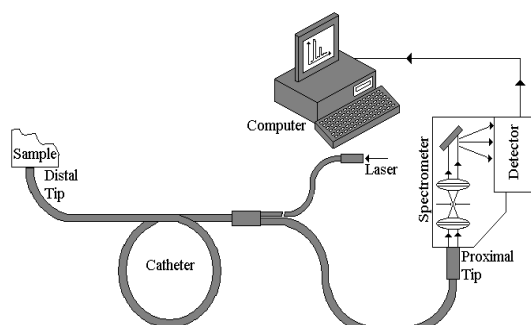


Figura 1- Configuração geral utilizando o cateter com fibras ópticas com a espectroscopia Raman.

Na Figura 2, é mostrado um espectro Raman a partir de uma amostra biológica (válvula de coração) calcificada. Neste espectro há a indicação de cálcio através do pico indicado em  $960\text{cm}^{-1}$ . Como o sinal foi obtido através da utilização de um cateter, há, também, neste espectro a presença de picos Raman com intensidades maiores, todos resultantes do espalhamento da sílica que constitui a fibra óptica, comprometendo assim a relação sinal ruído do sistema.

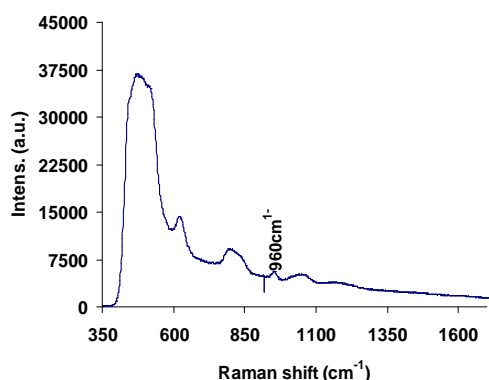


Figura 2- Espectro Raman utilizando cateter com fibras ópticas, medida com amostra de válvula cardíaca calcificada, indicando pico Raman do cálcio em  $960\text{cm}^{-1}$ .

Este estudo teve como objetivo principal desenvolver um filtro óptico sobre a extremidade polida de uma fibra óptica para montar cateter espectroscópico Raman a fim de maximizar relação sinal-ruído. O filtro óptico é constituído de camadas alternadamente depositadas de dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) e dióxido de silício ( $\text{SiO}_2$ ) sobre a superfície polida da extremidade da fibra óptica (GU *et al* 2004).

## Metodologia

Uma parte significativa de intensidade do espalhamento Raman da sílica é proveniente da fibra óptica central que guia a luz laser para a

excitação da amostra. Na tentativa de minimizar esse efeito buscou-se depositar diretamente na extremidade da fibra óptica central, um filtro óptico do tipo “Passa-Banda” centralizado em  $830\text{nm}$ . Desta forma, o sinal emergente da extremidade distal do cateter terá intensidade importante somente da radiação laser de excitação junto a amostra biológica, diminuindo assim o espalhamento gerado na fibra óptica.

Filmes dielétricos (total de 22 camadas) de dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) e dióxido de silício ( $\text{SiO}_2$ ), foram depositados na extremidade de uma fibra óptica de quartzo com diâmetro de núcleo, casca e proteção externa de poliamida de  $0,200$ ;  $0,220$  e  $0,250\text{mm}$  respectivamente, marca Fiber Guide Industries.

O sistema de deposição utilizado para montar as camadas de dielétricos na fibra é denominado Leybold-L560. Foi utilizado um espectrofotômetro de absorção da marca Perkin Elmer 20 em conjunto com um dispositivo optomecânico, para permitir a medida espectral resultante do filtro óptico depositado na extremidade da fibra óptica.

Posteriormente, foi montado um cateter com sete fibras sendo que na extremidade distal, a fibra central está com o filtro óptico depositado, e as outras seis fibras de coleta foram somente lapidadas e polidas nas suas extremidades. Outro cateter também foi montado sendo que todas as fibras ópticas não apresentam nenhum tipo de filtro óptico. As fibras ópticas utilizadas na montagem dos dois cateteres citados são provenientes de um mesmo carretel.

Medidas de espectroscopia Raman foram realizadas comparando os dois cateteres. O sistema espectroscópico utilizado é descrito especificamente por (NOGUEIRA *et al* 2005), sumariamente é constituído de um laser de Titânio-Safira sintonizado em  $830\text{nm}$  (Spectra Physics, model Stablite 3900S), bombeado por outro laser de argônio com  $6\text{Watts}$  de potência (Spectra Physics, model Stablite 2017, USA). A radiação em  $830\text{nm}$  é acoplada ao cateter junto a fibra óptica central, que emergirá da extremidade distal do cateter para excitar a amostra. A radiação retroespalhada é coletada pelas seis fibras ao redor da fibra central e guiada até a extremidade proximal para ser acoplada ao espectrômetro Kaiser Optics (model holospecf/1.8i, USA). A radiação difratada é então coletada por um sensor CCD de alta sensibilidade com refrigeração a nitrogênio líquido Princeton Instruments (model LN/CCD-1024-EHR1 USA). Um filtro do tipo holográfico (“notch filter”) foi utilizado junto ao espectrômetro para bloquear o laser de excitação Iridian Spec Tech. (model PN-ZX00079, USA). Os parâmetros de irradiação utilizados nas medidas espectroscópicas realizadas com os dois cateteres foram: potência de saída de excitação laser a

partir da extremidade distal de 50 mW e tempo de exposição do fotossensor de 7 segundos.

## Resultados

A Figura 3 apresenta a medida espectral resultante do filtro óptico depositado na extremidade distal da fibra óptica. Observou-se a presença de um filtro do tipo “passa-banda” centrado em 830nm, sendo que o pico apresenta um valor de transmissão de aproximadamente 45%.

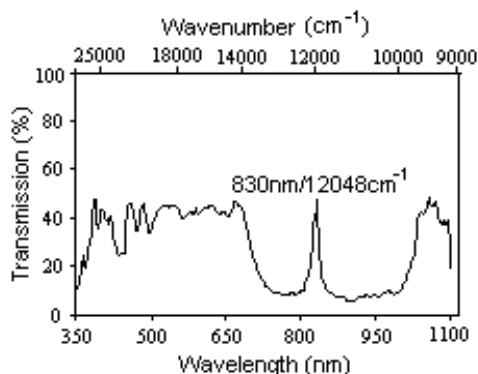


Figura 3 - Filtro óptico depositado sobre a superfície da extremidade de uma fibra óptica, medida realizada utilizando um espectrofotômetro de absorção em conjunto com dispositivo a fibra óptica acoplado.

Foram realizadas as medidas de espectro Raman com os dois cateteres desenvolvidos, utilizando como amostra a naftalina. A Figura 4 apresenta em (a) o espectro Raman usando o cateter sem nenhum filtro óptico e em (b) o espectro obtido com o cateter com filtro óptico na fibra central. Como pode ser verificado, houve uma diminuição da intensidade Raman proveniente do espalhamento intrínseco à fibra óptica junto ao cateter com o filtro.

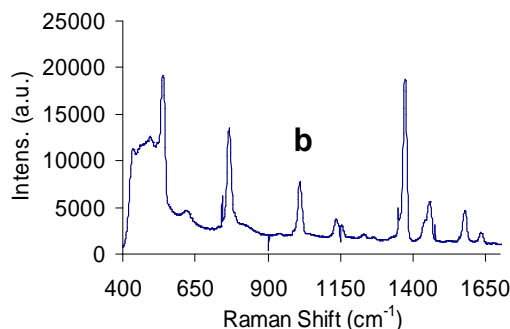
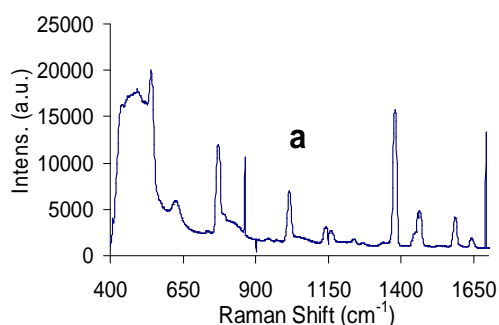


Figura 4 – Espectros Raman utilizando dois cateteres com fibras ópticas, o espectro (a) usa o cateter com fibras sem nenhum filtro óptico, o gráfico (b) mostra o espectro com o cateter em que a fibra óptica central tem filtro óptico do tipo “passa-banda”, a amostra utilizada foi a naftalina.

Procedimentos tradicionais de limpeza foram realizados na extremidade da fibra óptica com o filtro depositado. A avaliação com microscópio óptico e medida posterior no espectrofotômetro demonstraram que não ocorreu nenhuma mudança na estrutura depositada na extremidade da fibra, demonstrando a boa adesão do filtro.

## Discussão

Cateter aplicado a espectroscopia com fibras ópticas representa uma ferramenta com potencial muito grande na aplicação clínica em termos de diagnóstico utilizando a espectroscopia Raman. Entretanto, uma parte significativa do sinal obtido apresenta uma intensidade muito grande do próprio espalhamento Raman intrínseco a fibra óptica, acarretando assim, um comprometimento razoável da relação sinal ruído. Portanto, torna-se importante a utilização e o desenvolvimento de técnicas para minimizar esta interferência.

As medidas apresentadas neste trabalho evidenciaram a diminuição do ruído do cateter. A intensidade ainda presente se deve ao fato que a radiação laser acoplada nas fibras de coleta geram espalhamento Raman intrafibra. Por isso, torna-se necessário depositar, também, filtro óptico do tipo “passa-baixa” com comprimento de onda de corte em 830 nm nas fibras de coleta, objetivando minimizar este tipo de ruído. Alguns cateteres com fibras ópticas, para aplicação em espectroscopia Raman, já foram desenvolvidos com filtros ópticos a fim de minimizar o espalhamento Raman intrafibra, estes filtros, foram depositados em substratos e montados junto a estes cateteres (MOTZ *et al* 2005) e (KOMACHI *et al* 2006). Neste trabalho, fica evidenciado que o filtro foi depositado diretamente sobre a superfície polida da fibra óptica, facilitando assim, a posterior montagem do dispositivo.

Atualmente procedimentos técnicos estão sendo realizados, para melhorar o filtro “passa-banda” e desenvolver o “passa-baixa” para as fibras de coleta. Além da adesão muito boa dos filmes dielétricos junto à extremidade polida da fibra óptica, estes materiais por serem a base de dióxidos, apresentam propriedades de biocompatibilidade (GU *et al* 2004) para a aplicação clínica.

### Conclusão

Concluiu-se com este estudo que, através do desenvolvimento do filtro óptico depositado sobre a extremidade polida da fibra óptica, obteve-se uma diminuição do ruído do cateter espectroscópico Raman, demonstrando ser um método viável.

### Referências

- KELLER, S.; SCHRADER, B.; HOFFMAN, A.; SCHRADER, W.; METZ, K.; REHLAENDER, A.; PAHNKE, J.; RUWE, M.; BUDACH, W. Application of near-infrared Fourier transform Raman spectroscopy in medical research J. Raman Spectr. V. 25 663-761 1994.

-LIMA, C.J.; SATHAIAH, S.; SILVEIRA, L.; ZANGARO, R.A.; PACHECO, M.T.T. Development of catheters with low background signals for Raman spectroscopy diagnosis applications Artf. Organs V.24 231-234 2000.

- LIMA, C.J.; SATHAIAH, S.; PACHECO, M.T.T.; ZANGARO, R.A.; MANOHARAN, R. Side-viewing fiberoptic catheter for biospectroscopy applications Laser in Medical Science V.19 15-20 2004.

-NOGUEIRA, G.V.; SILVEIRA, L.; MARTIN, A. A.; ZANGARO, A.A.; PACHECO, M.T.T.; CHAVANTES, M.C.; PASQUALUCCI, C.A. Raman spectroscopy study of atherosclerosis in human carotid artery J. Biomed. Opt. V.10 I.3 Art. N. 31117 2005.

- SHIM, M.G.; WILSON, B.C., MARPLE, M.; WACH, M. Study of fiber-optic probes for in vivo medical Raman spectroscopy Appl. Spectroscopy V.53 619-627 1999.

- TUNNELL, J. W.; HAKA, A. W.; MCGEE, S.A.; MIRKOVIC, J.; FELD, M.S. Diagnostic tissue spectroscopy and its application to gastrointestinal endoscopy Tec. Gastroint. Endoscopy V. 5 65-73 2003.

-TANAKA, K.; PACHECO, M.T.T.; BRENNAN, J.F.III; ITZKAN, I.; GERGER, A.J.; DASARI, R.R.; FELD, M.S. Compound parabolic concentrator

probe for efficient light collection in spectroscopy of biological tissue Appl. Opt. V.35 758-763 1996.

-GU, Y.W.; GOI, L.S.; JARFORS, A. E.W.; BUTLER, D.L.; LIM, C.S. Structural evolution in Ti-Si alloy synthesized by mechanical alloying Phys. B 352 299-304 2004.

-MOTZ, J.T.; HUNTER, M.; GALINDO, L.H.; GARDECKI, J.A.; DASARI, R.R.; FELD, M.S. Optical fiber probe for biomedical Raman spectroscopy Appl Optic V43, 542-554 2005.

-KHOMACHI, Y.; SATO, H.; TASHIRO, H.; Intravascular Raman spectroscopic catheter for molecular diagnosis of atherosclerotic coronary disease Appl Opt V45, 7938-7942 2006.