



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE FÍSICA

PHELIPE DINIZ CARDOSO

**FABRICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FANTOMAS DE TECIDO
PARA ESTUDO E APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE IMAGEM NO
DOMÍNIO DE FREQUÊNCIA ESPACIAL (SFDI)**

Uberlândia
2022

PHELIPE DINIZ CARDOSO

**FABRICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FANTOMAS DE TECIDO
PARA ESTUDO E APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE IMAGEM NO
DOMÍNIO DE FREQUÊNCIA ESPACIAL (SFDI)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Física da
Universidade Federal de Uberlândia
como requisito parcial para obtenção do
título de bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof.Dr. Adamo Ferreira
Gomes do Monte

Uberlândia
2022

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Adamo Ferreira Gomes do Monte
– UFU Orientador

Prof. Dra. Ana Paula Perine- UFU Membro

Prof. Dr. Diego Merigue da Cunha- UFU Membro

Agradecimentos

Agradeço a Deus e a Universidade Federal de Uberlândia (UFU), ao meu orientador Dr. Adamo Monte e ao Guilherme Alves aluno de doutorado, por me orientar e ensinar. Agradeço aos meus amigos de laboratório Bruno Pinheiro, Maria Eduarda e João Marins no andamento da pesquisa. Aos meus pais Graziela Cândido Diniz Cardoso e Amarildo Cardoso, as minhas irmãs e família, em especial a minha tia Daniela Diniz e minha vó Maria Cristina por sempre me incentivarem. Por fim, a minha amiga e namorada Maria Fernanda por me apoiar e ajudar durante o desenvolvimento desse trabalho.

EPÍGRAFE

“Se algum de vocês tem falta de sabedoria, peça-a a Deus, que a todos dá livremente, de boa vontade; e lhe será concedida. Peça-a, porém, com fé, sem duvidar, pois, aquele que dúvida é semelhante à onda do mar, levada e agitada pelo vento. Não pense tal pessoa que receberá coisa alguma do Senhor, pois tem mente dividida e é instável em tudo o que faz.”

Tiago 1:5-8.

RESUMO

A técnica de imagem no domínio de frequência espacial (SFDI, do inglês Spatial Frequency Domain Imaging), consiste em uma forma não invasiva para o diagnóstico de lesões na pele, através da determinação de propriedades ópticas do tecido. O método é capaz de quantificar o coeficiente de espalhamento reduzido e coeficiente de absorção, por meio de mapas de reflexão difusa gerados em imagens do tecido epitelial. Como forma de estudo e desenvolvimento dessa técnica o presente trabalho teve como objetivo a montagem e caracterização de objetos simuladores de tecido, os chamados fantasmas, os quais são empregados na calibração e validação de novas técnicas de diagnóstico. Para aplicação do SFDI através do equipamento montado no Laboratório de Imagens Funcionais (LimF) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), foram construídos nove fantasmas que simulam a pele humana, com a adição de um material absorvedor (corante nanquim) e um espalhadores (Dióxido de Titânio), sobre uma matriz de polidimetilsiloxano (PDMS). Outro equipamento também utilizado para a caracterização óptica dos fantasmas, foi a esfera integradora, a qual foi empregada como método de comparação para os resultados obtidos por meio do SFDI, o qual se mostrou eficiente na caracterização óptica dos fantasmas pelos mapas do coeficiente de absorção que teve uma variação entre 0 a 0.3 mm^{-1} e coeficiente de espalhamento reduzido o qual assumiu valores 0 a 2.5 mm^{-1} .

Palavras-chave: Imagem no Domínio da Frequência Espacial (SFDI); fantasmas; pele; absorção; espalhamento reduzido.

ABSTRACT-

The Spatial Frequency Domain Imaging (SFDI) technique is a non-invasive way of diagnosing skin lesions by determining the optical properties of tissue. The method is capable of quantifying the reduced scattering coefficient and absorption coefficient, using diffuse reflection maps generated in images of epithelial tissue. As a way of studying and developing this technique, the present work aimed at the assembly and characterization of tissue-mimicking materials, the so-called phantoms, which are used in the calibration and validation of new diagnostic techniques. For the application of the SFDI through the equipment set up in the Laboratório de Imagens Funcionais (LimF) of the Universidade Federal de Uberlândia (UFU), nine phantoms were constructed that simulate human skin, with the addition of an absorber material (India Ink) and a scattering component (Titanium Dioxide), over a polydimethylsiloxane (PDMS) matrix. Another equipment also used for the optical characterization of the phantoms was the integrating sphere, which was used as a comparison method for the results obtained through the SFDI, which proved to be efficient in the optical characterization of the phantoms by the absorption coefficient maps that had a variation between 0 to 0.3 mm^{-1} and reduced scattering coefficient which assumed values from 0 to 2.5 mm^{-1} .

Keywords: Spatial Frequency Domain Image (SFDI); phantoms; skin; absorption; reduced scattering.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	2
2.1 Objetivos Gerais	2
2.2 Objetivos Específicos	2
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	3
3.1 Propriedades ópticas do tecido	3
3.2 Refração	6
3.2.1 Índice de refração	6
3.2.2 Refração e reflexão da luz	7
3.2.3 Reflexão difusa e transmissão da luz no tecido	9
3.3 Absorção	10
3.3.2 Coeficiente de Absorção	11
3.4 Espalhamento	13
3.4.2 Espalhamento Rayleigh	16
3.4.2 Espalhamento Mie	16
3.4.3 Regime de difusão	17
3.5 Fantomas ópticos	17
3.6 Imagem do domínio da frequência espacial	18
3.6.1 Aproximação de difusão	20
4 MATERIAIS E PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	22
4.1 Preparo dos fantomas	22
4.2 Esfera integradora	23
4.3 Aparato experimental SFDI	24
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	26
5.1 Fantomas de PDMS	26
5.2 Medidas na esfera integradora	28
5.3 Obtenção das imagens pelo SFDI	30
6 CONCLUSÃO	33
7 REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

Durante muito tempo, as técnicas empregadas para exames eram, muitas vezes, invasivas e desconfortantes para os pacientes e alguns desses métodos são assim até os dias atuais, a exemplo, as biópsias: excisional ou incisional, de pele e biópsia endoscópica, essas são utilizadas para o diagnóstico de alguns tipos de câncer. Como parte do desenvolvimento tecnológico, pesquisadores vêm tentando descobrir e estudar formas de substituírem essas práticas por modelos não invasivos, com bons resultados de diagnósticos e sendo a física de grande importância para essas descobertas. A utilização da técnica da Imagem no Domínio da Frequência Espacial (SFDI, do inglês, *Spacial Frequency Domain Imaging*), substitui a prática da biópsia, método mais usado pelos profissionais, para identificação do câncer de pele não melanoma (REIS, 2019).

O SFDI utiliza a modulação espacial da luz no domínio de frequência em comprimento de onda visível e infravermelho. Os processos para extração de informações ópticas do tecido fisiológico se dá, basicamente, por meio reflexão difusa que carrega informações de absorção e espalhamento (elástico) da luz no tecido. Ambos estão inteiramente ligados ao comprimento de onda da luz incidente na amostra. A técnica de imagem no domínio de frequência espacial (SFDI) realiza o mapeamento espacial dos coeficientes absorção (μ_a) e espalhamento reduzido (μ'_s), integralmente relacionados com as concentrações de alguns componentes do tecido biológico (SOTO, 2016).

Para o desenvolvimento e padronização de técnicas ópticas, calibração de aparelhos, avaliação e validação de aparelhos médicos, criação de bancos de dados de referência para exames clínicos, são necessárias a utilização de *tissue phantoms* (no português fantasmas de tecido), que são simuladores feitos com materiais sintéticos que simulam as propriedades físicas do tecido biológico (REIS, 2019).

Vale considerar que para a nova técnica de imagem, testes e medidas em fantasmas de tecido proporcionam uma forma de estudo e análise para o método não invasivo, utilizado no diagnóstico do câncer de pele não melanoma. Como alvo de pesquisa o trabalho busca a montagem desses objetos simuladores com materiais de baixo custo e fácil acesso para serem empregados no estudo e aprimoramento do

SFDI, criando mapas de absorção e espalhamento dos fantasmas, para serem posteriormente utilizados como calibradores e meios de comparação com outros simuladores que utilizam os mesmos materiais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

O presente trabalho tem como objetivo a montagem e caracterização de fantasmas de tecido para estudo e aplicação da técnica de imagem no domínio de frequência espacial (SFDI) através da realização de medidas com o aparelho SFDI, para mapeamento do coeficiente de absorção e espalhamento óptico nos fantasmas de tecido.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Montagem de fantasmas de tecido;
- b) Processamento de fantasmas de tecido utilizando a esfera integradora para caracterização;
- c) Mapeamento de absorção e espalhamento reduzido dos fantasmas;
- d) Estudar e analisar a técnica SFDI, juntamente com um modelo de propagação de luz baseado em teorias de difusão;
- e) Validar e calibrar o dispositivo óptico SFDI, projetado e montado na UFU;
- f) Validar a técnica SFDI para realizar diagnóstico óptico.

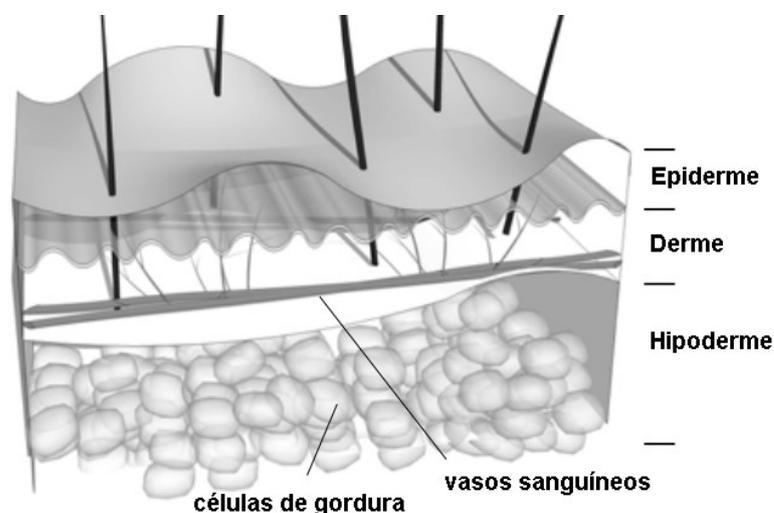
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Propriedades ópticas do tecido

Os tecidos biológicos são formados por um agrupamento de células semelhantes, que atuam em conjunto para realizar determinadas funções. Estes tecidos, podem ser separados e classificados devido os seus aspectos morfológicos em quatro grupos diferentes: 1) tecido epitelial, o qual tem a função de revestir e proteger partes do organismo; 2) tecido conjuntivo, que preenche os espaços no organismo; 3) tecido muscular, responsável pela contração muscular; e 4) tecido nervoso, tecido especializado na recepção de estímulos e no transporte de informações no organismo (REIS, 2019).

Para o presente trabalho, as propriedades ópticas simuladas são da pele humana, a qual pertence ao tecido epitelial, sendo o maior órgão do corpo humano e responsável pela proteção do organismo contra agentes externos, a exemplo, tem como função a proteção contra atritos e impactos, regula a temperatura corporal com a perda controlada de água e protege contra os raios solares. Ela é composta de três camadas sendo a epiderme camada mais externa, derme a camada inferior a epiderme e hipoderme a camada mais interna como mostra a Figura 1.

Figura 1- Ilustração do esquema das camadas da pele humana.

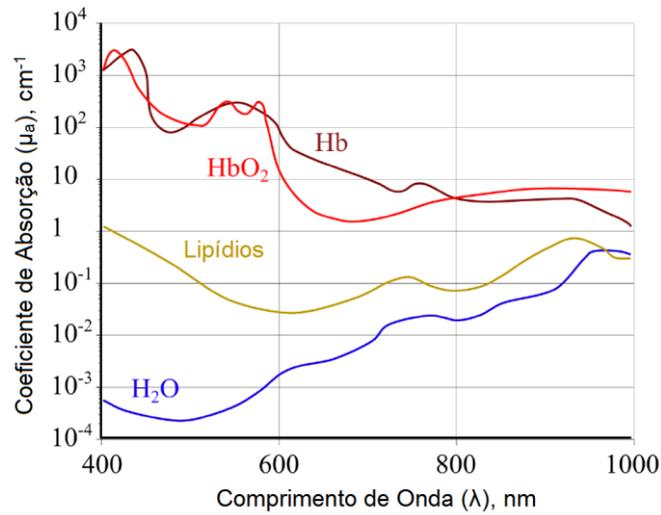


Fonte: adaptada (LORENZO, 2013)

A pele humana consiste em um meio óptico não homogêneo, o qual possui um índice de refração médio maior que o do ar. A luz interage de quatro maneiras diferentes com pele, que são: refração, reflexão, espalhamento e absorção. O espalhamento retrata a mudança de direção, polarização ou fase da luz no meio, a absorção descreve uma redução na energia luminosa conforme ela atravessa uma amostra, ambos os processos físicos contribuem para a aparência da pele (LISTER; WRIGHT; CHAPPELL, 2012). As propriedades ópticas deste tecido incluem o índice de refração, coeficiente de absorção, coeficiente de espalhamento e espalhamento anisotrópico (WANG; HSIN-I WU, 2012).

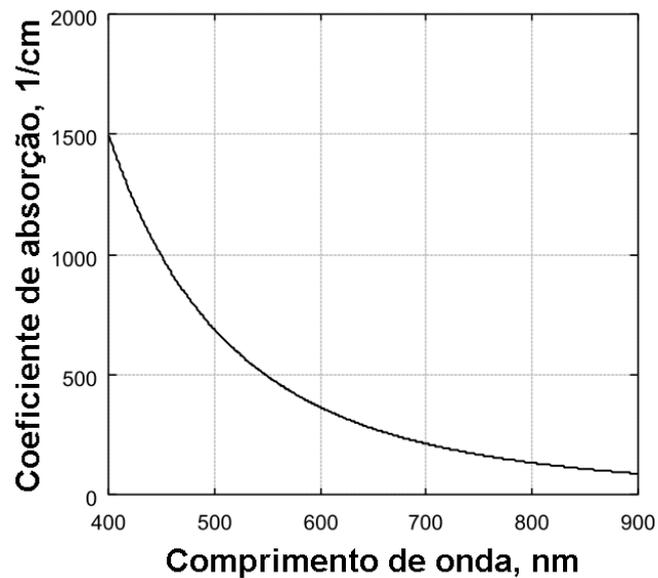
Para caracterização óptica da pele humana, é possível medir a dependência do comprimento de onda da intensidade refletida, essa relação do comprimento de onda refletido carrega informações sobre o espectro de absorção do tecido biológico, o qual é devido às estruturas e moléculas presentes nas três camadas (epiderme, derme e hipoderme) que constituem a pele humana (LORENZO, 2012). Os absorvedores presentes na pele humana, são denominados cromóforos, sendo os principais: água, lípidos, oxihemoglobina (HbO_2) e desoxihemoglobina (Hb). Além desses absorvedores mencionados, outro cromóforo de grande importância encontrado na epiderme (camada mais externa) é a melanina, dado que esse absorvedor é o pigmento responsável pela cor da pele e controle da quantidade de radiação ultravioleta que penetra o tecido (LORENZO, 2012; TUCHIN, 2015). Os espectros de absorção também podem ser expressos em termo do coeficiente de absorção em função do comprimento de onda. Espectros típicos dos cromóforos mencionados acima, na região do ultravioleta (UV), visível e infravermelho, estão apresentados nas Figuras 2 e 3.

Figura 2- Espectro de absorção dos principais cromóforos presentes na pele humana: água (H₂O), lípidos, oxihemoglobina (HbO₂) e desoxihemoglobina (Hb).



Fonte: adaptado (TUCHIN,2015)

Figura 3 - Espectro de absorção do cromóforo melanina



Fonte: adaptado (LORENZO, 2012)

Além de ocorrer o fenômeno de absorção de luz devido aos cromóforos da pele, também ocorre espalhamento de luz. Isso acontece porque este tecido é um meio não homogêneo com células e estruturas complexas com tamanhos e morfologia variados. Entretanto, na aplicação de técnicas espectroscópicas, costuma-se utilizar aproximações, no qual as células que compõem os tecidos são

consideradas objetos discretos e com formatos regulares. Neste tipo de aproximação, os tecidos são considerados como um meio composto por partículas esféricas homogêneas com índices de refração maior do que o ambiente onde se encontram, dado que muitas células, organelas celulares e macromoléculas biológicas possuem formatos aproximados de uma esfera, esferoide ou elipsoide. A base para o cálculo de espalhamento para esse modelo, é a teoria Mie e Rayleigh ou a combinação das duas (TUCHIN, 2015).

3.2 Refração

A refração é um fenômeno físico no qual ocorre a mudança de direção de um feixe de luz quando este encontra de forma oblíqua a interface entre dois meios, com diferentes propriedades ópticas. Em decorrência disso, sua velocidade sofre alteração ao passar de um meio para o outro (TUCHIN, 2015).

3.2.1 Índice de refração

O índice de refração é uma propriedade óptica que caracteriza um meio. Ele é descrito como a relação entre a velocidade com que um feixe de luz se propaga em um meio específico em relação a velocidade com que ele se propaga em um segundo meio. O índice de refração n depende do meio e do comprimento de onda da luz, o cálculo do índice n para meios homogêneos é dado pela Equação 1:

$$n = \frac{c}{v}. \quad (1)$$

Onde c é a velocidade da luz no vácuo e v é a velocidade de propagação das ondas eletromagnéticas no meio. Como há mudança do comprimento de onda entre dois meios diferentes, o índice de refração pode ser calculado também em função dos comprimentos de onda, como mostra a Equação 2:

$$n = \frac{\lambda_0}{\lambda_1}. \quad (2)$$

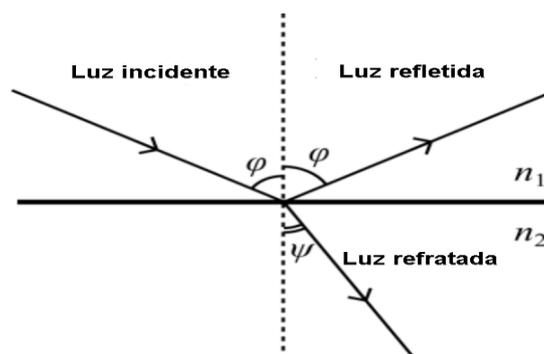
No qual, λ_0 representa o comprimento de onda da luz no vácuo e λ_1 o comprimento da luz no meio. Como pode ser notado tanto a velocidade como o comprimento de onda são reduzidos pelo fator do índice de refração do meio, porém é importante salientar que a frequência da onda incidente e refratada permanece constante (LU, 2016).

Os valores aproximados de n para o espectro do visível são 1.0 no ar, 1.3 na água, 1.5 no vidro e 1.4 em tecidos biológicos (GROSSWEINER et al., 2005), sendo que nenhuma velocidade pode ser maior que a velocidade da luz no vácuo, o que proporciona uma diminuição da velocidade da luz e mudança na direção de propagação quando atravessa a interface entre dois meios com diferentes índices de refração. Esse fator tem grande relevância, pois é responsável por fenômenos físicos que ocorrem quando a luz transita de um meio para o outro, sendo estes a refração e a reflexão (LU, 2016).

3.2.2 Refração e reflexão da luz

Quando o feixe de luz incide de maneira oblíqua sobre a interface de dois meios com índices de refração diferentes, ocorre dois processos, o processo de refração onde parte da onda atravessa a interface de um meio de índice n_1 para um com índice n_2 , alterando sua direção como mostra a Figura 4 e parte da onda será refletida. A reflexão é quando parte do feixe retorna com o mesmo ângulo φ de incidência em relação a normal como representado na Figura 4:

Figura 4- Ilustração dos fenômenos físicos de reflexão e refração da luz na interface entre meios homogêneos onde o índice de refração n_2 é maior que n_1 .



Fonte: adaptado (TUCHIN, 2015).

O fenômeno de refração que ocorre na interface plana entre dois meios homogêneos, é regido por uma lei, a lei de Snell, a qual relaciona os índices de refração dos meios e o seno do ângulo de incidência e de refração, como é mostrado na Equação 3,

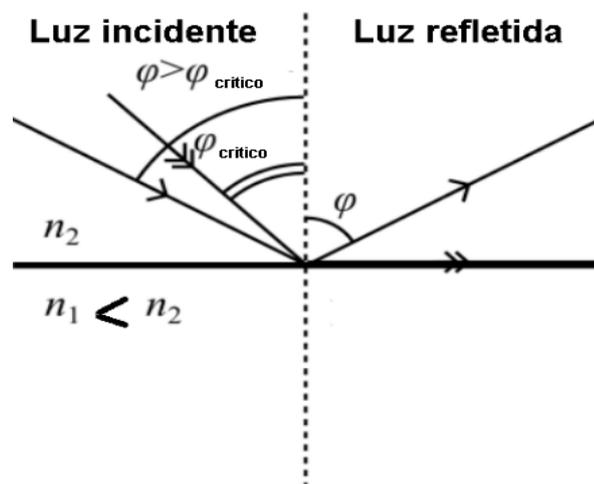
$$\text{sen} \varphi n_1 = \text{sen} \psi n_2 \quad (3)$$

onde φ é o ângulo de incidência e ψ o ângulo de refração em relação a normal, como mostra a Figura 4, n_2 representa índice de refração do meio em que a luz é refratada e n_1 o índice do meio em que a luz atravessa antes de encontrar a interface.

Há um caso em particular onde o feixe de luz é totalmente refletido e não há parte refratada, esse caso é chamado de reflexão interna total e ocorre quando o feixe tenta transitar de um meio com maior índice de refração para um meio com menor índice, como está ilustrado na Figura 5. Para que aconteça esse fenômeno é necessário que o ângulo de incidência em relação a normal seja maior que o ângulo crítico $\varphi_{\text{crítico}}$, o qual consiste em um ângulo específico, calculado utilizando a lei de Snell, obtido através da Equação 4.

$$\varphi_{\text{crítico}} = \text{sen}^{-1} \left(\frac{n_2}{n_1} \right) \quad (4)$$

Figura 5 - Representação do fenômeno de reflexão interna total na interface entre dois meios de diferentes índices de refração sendo $n_2 > n_1$, com o ângulo de incidência $\varphi > \varphi_{\text{crítico}}$.

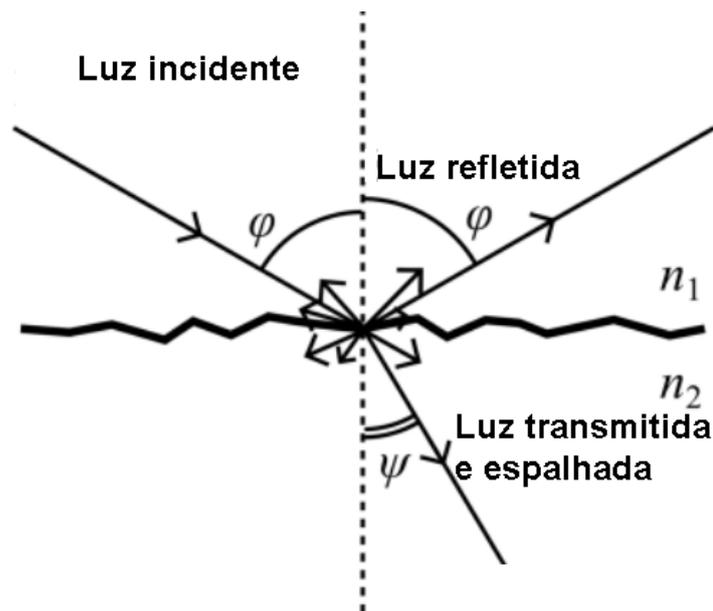


Fonte: adaptado (TUCHIN, 2015)

3.2.3 Reflexão difusa e transmissão da luz no tecido

O tecido biológico sendo um meio óptico não homogêneo com diversas estruturas, não possui uma superfície perfeitamente plana, o que leva a um regime difuso para a reflexão da luz no tecido. O sistema de difusão da luz ocorre quando o feixe incide sobre um meio rugoso, onde uma pequena parte da luz será refletida de acordo com a Lei de Snell Equação 3, mas, a maior parte dela é refletida em vários ângulos aleatórios como mostra a Figura 6.

Figura 6-Reflexão e transmissão difusa e espalhamento em uma interface rugosa.



Fonte: adaptado (TUCHIN, 2015)

Há dois casos mais comuns em que ocorre a reflexão difusa, o primeiro caso acontece quando a superfície é rugosa, porém o meio é opticamente homogêneo, à vista disso parte do feixe de luz sofre a reflexão difusa e parte da luz atravessa a interface no processo de refração, que obedece a lei de Snell. O segundo caso representa a maioria dos tecidos biológicos, quando a superfície é rugosa e o meio opticamente não homogêneo, sob tal situação, uma pequena parcela da luz sofrerá reflexão de forma que respeite as leis de Snell e parte será refletida de forma difusa, por outro lado a luz que penetra o meio não homogêneo passará por processos absorção e espalhamento simultaneamente. A luz será espalhada no meio em vários sentidos até ser totalmente absorvida ou emergir do meio incidente com direções aleatórias como uma luz difusa (LU, 2016).

Em quesito prático, tanto a reflexão difusa que ocorre na superfície e a reflexão difusa interna, carregam informações sobre o meio, sendo as propriedades dos tecidos internos avaliadas através da reflexão difusa do corpo e a rugosidade ou textura avaliadas pela reflexão difusa da superfície (LU, 2016).

3.3 Absorção

A absorção consiste em um fenômeno físico decorrente da interação da luz com a matéria, relacionada ao estado quântico dos níveis de energia. Ocorre quando um elétron constituinte de um átomo ou molécula é levado a um estado excitado devido a absorção de um fóton. Seu retorno para o estado não excitado pode ser através de processos termoluminescentes ou luminescentes. Processos termo luminescentes ocorrem quando a emissão ocorre em razão de excitação térmica e os luminescentes ocorrem motivados por tipos de excitações não térmicas (MARTELLI et al., 2010).

De acordo com a teoria quântica, a absorção pode ser dada em três formas de energia de transição, sendo elas: eletrônica, vibracional e rotacional, no qual a transição eletrônica é geralmente mais energética ocorrendo no espectro do ultravioleta, visível e em regiões próximas do infravermelho, já a vibracional e rotacional ocorre para baixas energias proporcionais ao visível e infravermelho (LU, 2016).

Essas transições ocorrem em regiões chamadas de bandas de absorção, as quais são características do tipo de átomo ou molécula do tecido biológico (LU,2016). A energia da transição entre o estado fundamental do elétron e o estado excitado é determinada pela energia de um fóton absorvido, a qual está representada na Equação 5,

$$E_f = h\nu = h\frac{c}{\lambda} \quad (5)$$

sendo E_f a energia do fóton absorvido, que equivale a energia de transição entre o estado fundamental e excitado ΔE , h representando a constante de Planck que possui o valor de $6,62607004 \times 10^{-34} m^2 kg/s$, c representa a velocidade de propagação da luz no vácuo, ν a frequência de emissão do fóton e λ o comprimento de onda.

Para fins de aplicações biomédicas a absorção tem grande importância em processos de diagnóstico e aplicações terapêuticas: no qual, para diagnóstico as energias de transições que ocorrem após a absorção de luz, podem ocorrer em comprimentos de ondas bem específicos, o que pode servir como uma “impressão digital” espectral da molécula. Com propósito terapêutico a energia absorvida pela molécula é o principal meio que a luz pode produzir efeitos físicos em um tecido (VO-DINH, 2003).

3.3.2 Coeficiente de Absorção

Para caracterizar a absorção de um meio é empregado um parâmetro, o coeficiente de absorção μ_a , o qual depende diretamente da seção de choque σ_a definida pela probabilidade de uma molécula absorver um fóton em um determinado comprimento de onda (TUCHIN,2015), estabelecida pela Equação 6,

$$\sigma_a = \frac{P_a}{I_0} \quad (6)$$

sendo P_a [W] a quantidade de energia da luz que foi absorvida no meio e I_0 [W/cm²] a intensidade inicial incidente da onda plana sobre material absorvedor. Em um meio com uma distribuição uniforme de partículas iguais, o coeficiente μ_a pode ser calculado pela Equação 7,

$$\mu_a = \sigma_a \rho_a \quad (7)$$

em que ρ_a é a densidade de núcleos absorvedores do meio, σ_a [cm²] a seção de choque.

Através do coeficiente de absorção é definido como o inverso do seu valor, o livre caminho médio que representa aproximadamente uma redução de 37% da intensidade inicial I_0 (VO-DINH,2003), como descreve a Equação 8,

$$I_a = \frac{1}{\mu_a} = \frac{I_0}{e} \approx 0,37I_0 \quad (8)$$

A letra (e) corresponde ao número de Euler base da função exponencial natural e I_0 o livre caminho médio. Para um meio homogêneo, μ_a pode ser definido pela Equação 9:

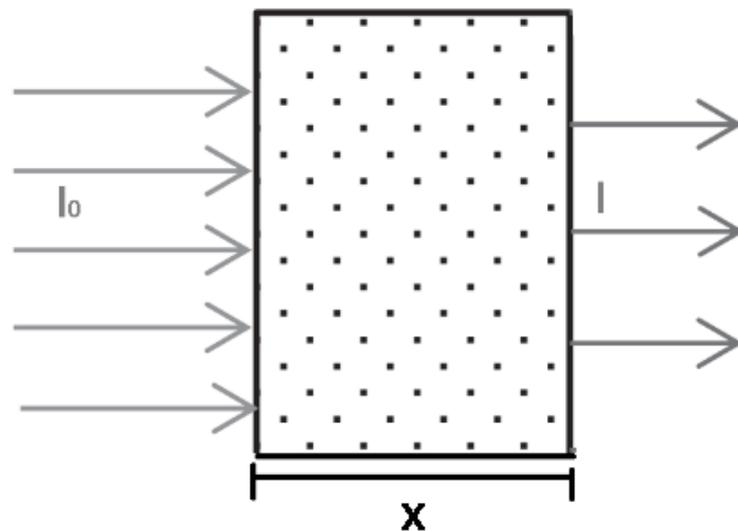
$$dI(x) = -\mu_a I(x) dx \quad (9)$$

na qual, dI descreve a diferencial de um feixe de luz que atravessa um caminho dx infinitesimal com coeficiente de absorção μ_a . Quando aplicada a integral sobre a função $dI(x)$ mostrada pela equação 9, em uma espessura x , é produzida a lei de Beer-Lambert, representada pela Equação 10:

$$I = I_0 e^{-\mu_a x} \quad (10)$$

onde I_0 é a intensidade inicial e x o caminho percorrido pelo feixe (VO-DINH,2003), a exemplo temos a Figura 7 que mostra a atenuação da luz transmitida após a passagem por um material absorvedor.

Figura 7- Atenuação da luz em um meio absorvedor de espessura x , sendo I_0 a intensidade inicial do feixe e I a intensidade da luz transmitida obtida pela lei de Beer-lambert.



Fonte: adaptado (LU, 2016)

Outras definições importantes para compreensão da propagação da luz no meio são a transmitância (T) e a atenuação da luz chamada de absorbância (A) ou

densidade óptica (OD). A transmitância é dada pela razão intensidade transmitida I sobre a intensidade incidente I_0 , como mostra a Equação 11:

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (11)$$

já a absorbância (A) ou densidade óptica (OD), a qual trabalha com a função logarítmica do valor inverso de (T), como está descrito na Equação 12 (VO-DINH,2003).

$$OD = A = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right) = -\log_{10}(T) \quad (12)$$

Em aplicações práticas a transmitância é utilizada para a determinação do coeficiente de absorção (LU,2016).

3.4 Espalhamento

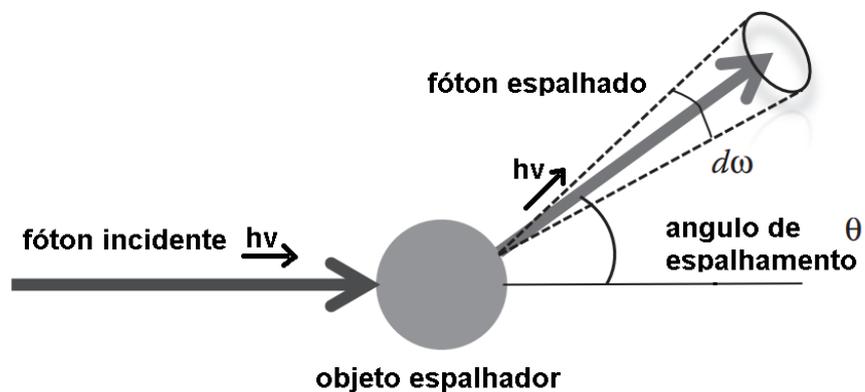
O espalhamento é um fenômeno físico que acontece quando a luz se propaga em várias direções em um material ópticamente não homogêneo, no qual há partículas com diferentes índices de refração. Esse processo tem grande importância em aplicações biomédicas, assim como a absorção, nos diagnósticos e terapias que utilizam a luz (LU,2016; VO-DINH,2003). O espalhamento depende do tamanho, morfologia e estrutura dos componentes presentes no tecido, os quais podem sofrer alterações devido a doenças, afetando desta maneira o espalhamento da luz, o que leva a aplicações de imagens para fins diagnósticos. Por outro lado, para aplicações terapêuticas, os sinais de espalhamento dão um feedback durante a terapia e seus sinais podem ser aplicados na dosimetria da luz, para tratamentos (VO-DINH,2003).

A forma para descrever o espalhamento, assim como a absorção, utiliza a seção de choque, a qual para o espalhamento de uma onda plana monocromática incidente com dimensões maiores que do objeto espalhador, entre meios os quais são conhecidos os índices de refração, tamanho e forma da partícula espalhadora, a seção de choque para o espalhamento pode ser calculada através da razão da quantidade de energia espalhada em relação a intensidade da onda incidente como mostra a Equação 13,

$$\sigma_s(\hat{s}') = \frac{P_{scatt}}{I_o} \quad (13)$$

sendo P_{scatt} a potência redirecionada espacialmente (espalhada) em watts (W), I_o a intensidade inicial da onda incidente expressa em watts por metro quadrado (W/m^2) e \hat{s}' a direção de propagação da onda em relação a partícula espalhadora como mostra a Figura 8. O espalhamento é dependente da polarização da onda incidente, porém, a Equação 13 pode ser considerada uma média para as polarizações ortogonais (VO-DINH,2003).

Figura 8 - Espalhamento do fóton de energia $h\nu$ por um objeto, com representação do ângulo de espalhamento e a seção de choque.



fonte: adaptado de (LU, 2016)

O arranjo angular da radiação espalhada é dado pela seção de choque diferencial de espalhamento, demonstrado na Figura 8 e como mostra a Equação 14,

$$\frac{d\sigma_s}{d\omega}(\hat{s}, \hat{s}') \quad (14)$$

onde \hat{s} representa a direção do fóton incidente e \hat{s}' o eixo do cone do ângulo espalhador $d\omega$. Se fizermos uma aproximação para as partículas espalhadoras como se elas fossem esfericamente simétricas, conseqüentemente a seção transversal de espalhamento se tornaria independente da orientação da luz de entrada em relação

ao objeto espalhador. Desta maneira para um determinado comprimento de onda a seção de espalhamento pode ser representada pela Equação 15 (VO-DINH,2003).

$$\sigma_s(\hat{s}) = \sigma_s \quad (15)$$

Outro parâmetro é introduzido para caracterizar o meio óptico, o coeficiente de espalhamento, que para um meio contendo uma distribuição homogênea de objetos espalhadores idênticos, o coeficiente μ_s é obtido pela Equação 16:

$$\mu_s = \sigma_s \rho \quad (16)$$

sendo ρ a densidade numérica dos espalhadores e σ_s a seção de choque de espalhamento. Assim como na absorção, podemos descrever o livre caminho médio de espalhamento l_s como o inverso do coeficiente de espalhamento, como mostra a Equação 17,

$$l_s = \frac{1}{\mu_s} \quad (17)$$

que representa a distância média que um fóton percorre entre espalhamentos consecutivos (VO-DINH,2003). Uma segunda forma de caracterizar o espalhamento em um meio é através da lei de Beer–Lambert descrita tanto para absorção quanto para o espalhamento, sendo a Equação 18 a representação desta lei para o espalhamento:

$$I = I_0 e^{-\mu_s z} \quad (18)$$

onde I representa a intensidade transmitida pelo meio, I_0 a intensidade da luz incidente e z a espessura do material homogêneo (LU,2016).

Para o tecido biológico o espalhamento, pode ocorrer de duas formas: elástica e inelástica. No espalhamento elástico não há alteração da energia interna do sistema durante a interação com os fótons, os quais mantêm o comprimento de onda depois de sofrerem espalhamento. Já para o espalhamento inelástico o comprimento de onda do fóton espalhado pela molécula sofre alteração, e a energia interna também. Há dois tipos de espalhamento elástico da luz: Rayleigh e Mie, e um tipo inelástico, chamado Raman (LU,2016).

No espalhamento inelástico, a frequência da onda espalhada é diferente da onda incidente, essa diferença na frequência é característica por transições moleculares, isso implica que o fóton espalhado, perde ou ganha essa energia de transição. O espalhamento Raman é muito menos frequente em comparação com o espalhamento elástico, cerca de 1 fóton espalhado por Raman para 10^6 por espalhamento Rayleigh (VO-DINH,2003).

3.4.2 Espalhamento Rayleigh

O espalhamento Rayleigh, ocorre quando os fótons interagem com estruturas presentes no tecido que são menores que o comprimento de onda da luz, neste caso há uma polarização das partículas como resultado das interações com o campo elétrico oscilante da onda eletromagnética, que atua nas cargas elétricas presentes nas partículas (LU,2016). Para uma onda não polarizada com uma intensidade inicial I_0 , a qual encontra uma partícula de diâmetro d menor que o comprimento de onda λ , a intensidade espalhada I com um ângulo θ , é obtida pela Equação 19(LU,2016).,

$$I = I_0 \frac{1+\cos^2\theta}{2s^2} \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \left(\frac{n^2-1}{n^2+1}\right) \left(\frac{d}{2}\right)^6 \quad (19)$$

sendo “n” o índice de refração e s a distância da partícula ao detector. A seção de choque de espalhamento para o regime Rayleigh é dada pela média dos ângulos da Equação 19, a qual pode ser representada na Equação 20 (LU,2016).

$$\sigma_s = \frac{2\pi^5}{3} \frac{d^6}{\lambda^4} \left(\frac{n^2-1}{n^2+1}\right)^2 \quad (20)$$

O espalhamento Rayleigh como mostra a Equação 20 é inversamente proporcional ao comprimento de onda λ , conseqüentemente quanto menor o comprimento de onda da luz incidente, mais ela será espalhada (LU,2016).

3.4.2 Espalhamento Mie

Quando o objeto espalhador tem formato esférico ou pode ser aproximado para este formato, possui também um tamanho proporcional ao comprimento de onda

incidente e no qual não é válido o espalhamento Rayleigh, neste caso é aplicado o espalhamento Mie. Algumas estruturas celulares como fibras de colágeno, mitocôndrias e núcleos possuem um tamanho próximo do comprimento de onda da luz utilizado em aplicações biomédicas, entre centenas de nanômetros e micrômetros, essa região onde os tamanhos das estruturas biológicas são próximos ao comprimento de onda é chamada de regime Mie (VO-DINH,2003).

3.4.3 Regime de difusão

O tecido biológico é considerado um meio túrbido não homogêneo, no qual o processo de espalhamento é dominante, dado que a absorção é bastante baixa permitindo desta maneira uma penetração significativa da luz. Esse regime onde o espalhamento é dominante é conhecido como regime de difusão. Os fótons nesse regime se espalham no meio com direção e distância aleatória. Cada fóton é espalhado em vários passos de forma aleatória, onde há uma probabilidade igual da direção de propagação em cada passo. Devido a esse comportamento é definido um coeficiente de espalhamento isotrópico, o coeficiente de espalhamento reduzido μ_s' , que se relaciona com parâmetros de espalhamento anisotrópico μ_s , como mostra a equação 21:

$$\mu_s' = (1 - g) \mu_s , \quad (21)$$

onde g representa o cosseno médio do ângulo de espalhamento, sendo uma função cosseno sua variação está entre +1 e -1, essa constante é chamada de fator anisotrópico (VO-DINH,2003).

3.5 Fantomas ópticos

Para a calibração, validação e estudo de formas de diagnóstico, são utilizados os fantomas de tecido, indispensáveis para a óptica biomédica. Os fantomas são uma forma rápida, barata e confiável para validação de novos modelos de propagação da luz e projetos de métodos de espectroscopia e imagem. Para a utilização desses

simuladores, é preciso que eles consigam mimetizar propriedades desejadas em relação aos coeficientes de espalhamento μ_s e absorção μ_a do tecido (CUGMAS et al., 2019).

A construção de um fantoma óptico se dá pela adição de materiais espalhadores e absorvedores sobre uma matriz, a qual é moldada em diferentes formas e tamanhos a depender da aplicação do fantoma. Os principais materiais empregados na construção da matriz são: água, gelatina, ágar, poliéster ou resina epóxi e poliuretano, silicone ou géis de álcool polivinílico. Esses materiais são utilizados como matriz, pois podem proporcionar meios que são biologicamente e bioquimicamente compatível com a adição de moléculas orgânicas, a exemplo os materiais de água e hidrogel ou materiais que são fixadores e formam uma matriz permanente como silicone, poliéster e ágar, os quais podem ser aplicados em teste de rotina, calibração de equipamentos e validação de novas técnicas de imagem (POGUE; PATTERSON, 2006)

Para representar as propriedades de absorção e espalhamento, os materiais mais empregados como absorvedor são as tintas, a exemplo a tinta nanquim para a simulação da absorção e para o espalhamento são comumente utilizados: emulsões à base de lipídios, óxidos de titânio ou alumínio e microesferas de polímero. A maioria das tintas como o nanquim, não são absorvedores puros, pois, também espalham a luz, por esse motivo alguns corantes moleculares são empregados para a preparação dos fantasmas, a escolha da substância absorvedora é dependente do tecido que será simulado (POGUE; PATTERSON, 2006; CUGMAS, 2019).

3.6 Imagem do domínio da frequência espacial

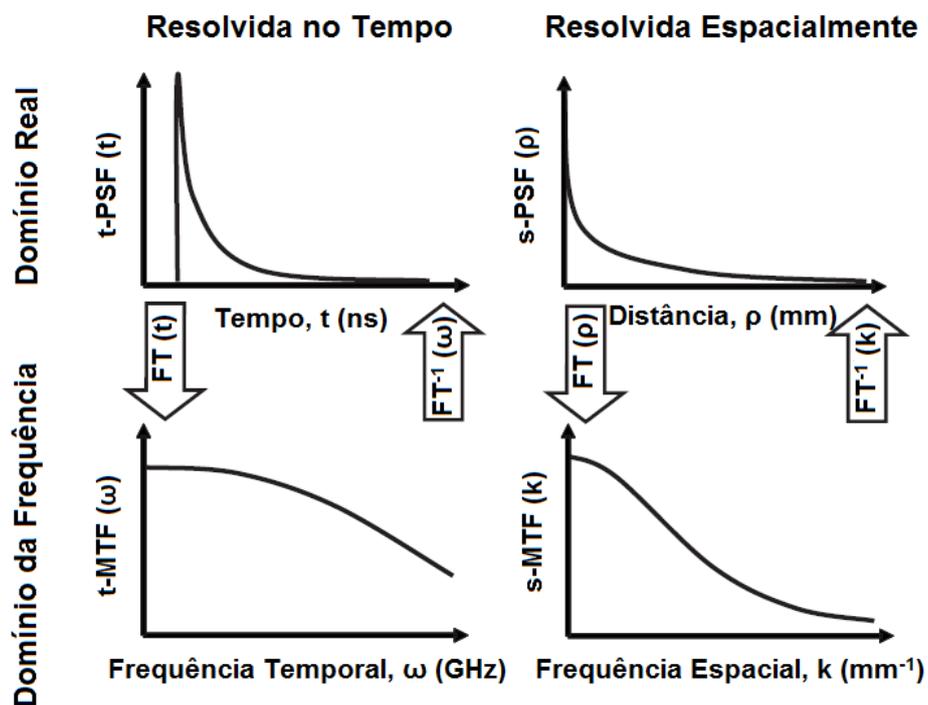
A forma de propagação da luz em um meio túrbido como o tecido biológico, é um processo complexo devido a múltiplos eventos de absorção e espalhamento. Para um método óptico que quantifica propriedades ópticas do tecido, é necessário a capacidade de realizar a separação entre processos de absorção e espalhamento, através da informação trazida pela luz transmitida e/ou refletida. A transmissão e reflexão da luz pelo tecido é uma função do tempo e espaço, conseqüentemente para

a obtenção de resultados quantitativos do meio óptico, a técnica empregada deve trabalhar com a resolução temporal ou espacial da propagação dos fótons em um sistema (CUCCIA et al., 2009).

A medida da absorção e espalhamento através da resolução temporal ou espacial, é determinada pelo resultado da interação da luz com o tecido, sendo ela a resposta de um pulso de luz no tempo ou sobre um ponto no espaço, o qual pode ser resultado da função de espalhamento no ponto chamada de PSF(do inglês *Point-Spread Function*) ou dado no domínio da frequência, pelo atraso/retardo da fase de iluminação periódica, tanto no domínio da frequência do tempo ou da frequência espacial, a resposta é obtida pela Função de Transferência de Modulação (MTF, do inglês *Modulation Transfer Function*) (GIOUX; MAZHAR; CUCCIA, 2019).

O domínio de frequência espacial (SFD, do inglês *spatial frequency domain*), a qual é aplicada para obtenção da imagem, é a transformada de Fourier do domínio espacial real. A representação gráfica do domínio temporal e o domínio espacial e suas transformadas de Fourier são mostradas na Figura 6:

Figura 9- representação dos quatro domínios de medição para a obtenção propriedades ópticas de um meio turbido.



Fonte: Adaptado de (CUCCIA et al., 2009).

O qual, no lado esquerdo está representado o domínio real no tempo no canto superior e o domínio da frequência temporal (sendo a transformada de Fourier do domínio real do tempo) no canto inferior. No lado direito está caracterizado o domínio espacial real na parte superior e sua transformada de Fourier no lado inferior. Esses quatro domínios de medição são os responsáveis pela informação das propriedades ópticas de um meio túrbido (GIOUX; MAZHAR; CUCCIA, 2019).

Os métodos de imagem que utilizam o domínio da frequência espacial (SFD) são em sua maioria baratos e necessitam de recursos computacionais menos complexos que os outros domínios de medição, além de proporcionar imagens em um maior campo espacial ao mesmo tempo, minimizando o tempo necessário para obtenção de propriedades ópticas do meio. Devido a esses fatores esses métodos são de grande interesse para técnicas ópticas de imagem na área biomédica (CUCCIA et al., 2009; GIOUX; MAZHAR; CUCCIA, 2019).

3.6.1 Aproximação de difusão

Para soluções analíticas de fácil implementação, a aproximação de difusão é utilizada para a equação de transporte radioativo de forma eficiente para modelar a propagação da luz em meios túrbidos, embora não seja necessária em todos os casos (CUCCIA et al., 2009; GIOUX; MAZHAR; CUCCIA, 2019).

A equação de difusão independente do tempo é mostrada na Equação 22,

$$\nabla^2 \varphi - \mu_{ef}^2 \varphi = -3\mu_{tr} q \quad (22)$$

sendo φ a taxa de fluência, $\mu_{tr} = \mu_a + \mu'_s$ é o coeficiente de transporte, onde está contido a atenuação devido a absorção com o coeficiente μ_a e devido ao espalhamento representado pelo coeficiente de espalhamento reduzido μ'_s , $\mu_{ef} = \sqrt{3\mu_a\mu_{tr}}$ é o coeficiente de atenuação efetivo e q é a representação da fonte de luz dado por $q = q_0(z)\cos(k_x x + \alpha)$, sendo x a direção em que a luz é modulada sinusamente e $f_x = (k_x/2\pi)$ a frequência espacial para função e fase espacial α (GIOUX; MAZHAR; CUCCIA, 2019).

Com a equação da difusão independente do tempo a refletância difusa (R_d) é obtida através da Equação 23:

$$R_d = \frac{3Aa'}{\left(\frac{\mu'_{ef}}{\mu_{tr}} + 1\right)\left(\frac{\mu'_{ef}}{\mu_{tr}} + 3A\right)} \quad (23)$$

Onde, $\mu'_{ef} = \sqrt{(\mu_{ef}^2 + k_x^2)}$ é o coeficiente de atenuação escalar, o qual tem dependência com propriedades ópticas do meio e da frequência espacial do pulso de luz. A letra “A” escrita na equação é a constante de proporcionalidade, e tem relação com o coeficiente de reflexão R_{ef} , como mostra a Equação 24.

$$A = \frac{1 - R_{ef}}{2(1 + R_{ef})} \quad (24)$$

A refletância difusa (R_d), a qual é obtida com a equação de difusão pode ser relacionada com medição da modulação da amplitude da onda, para a obtenção das propriedades ópticas de espalhamento e absorção separadamente através dos coeficientes de absorção e espalhamento reduzido, que são resolvidos com esse sistema de difusão. Porém a aproximação de difusão para o sistema se limita a frequências muito menores que o coeficiente de transporte, como demonstrado pela Equação 25,

$$f_x \ll \mu_{tr} = \frac{1}{l_{tr}}. \quad (25)$$

sendo l_{tr} o livre caminho médio de transporte pelo meio (GIOUX; MAZHAR; CUCCIA, 2019).

4 MATERIAIS E PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

4.1 Preparo dos fantasmas

Para montagem dos fantasmas de tecido, a matriz de fundo utilizada foi o polidimetilsiloxano (PDMS). A escolha do PDMS é devida: a seu baixo custo em relação a outros polímeros, ser um bom fixador, quimicamente resistente, biocompatível e de fácil manipulação, podendo ser modelado em diferentes geometrias pertinentes a pesquisa. Já para o material absorvedor, foi empregado o corante Nanquim (Super Nankin Profissional, Trident), o qual não é um absorvedor puro, pois também espalha luz, porém, é barato, de fácil acesso e possui estabilidade físico-química quando exposta a luz. O material espalhador aplicado para a formação do fantoma foi o dióxido de titânio (TiO_2), dado seu alto índice de refração e baixa absorção no espectro do visível. Por isso, o TiO_2 torna-se um espalhador muito eficiente para a montagem do fantoma de tecido (AYERS et al., 2008).

A fim de simular a pele humana os fantasmas foram preparados de acordo com os seguintes passos: o primeiro passo foi medir a massa do PDMS em um recipiente, após medido a massa, o (TiO_2) foi pesado e adicionado sobre a matriz de PDMS, o segundo passo foi misturar o agente espalhador (TiO_2) com o PDMS, até se ver um composto de aparência homogênea.

O terceiro passo foi colocar o recipiente contendo a mistura em um banho ultrassônico por cerca de 20 minutos para quebra dos grânulos de (TiO_2), o quarto passo foi adicionar o corante nanquim sobre o composto e com um agitador mecânico (Micro Retifica 300 F013030050, Dremel) misturar a tinta com a matriz de PDMS contendo (TiO_2) até formar um complexo homogêneo, o quinto passo foi adicionar e misturar o catalizador (Catalizador PS-1 para Borracha de Silicone, Redelease) ao PDMS. Por fim, parte do composto do fantoma foi colocado sobre em um molde cilíndrico de 6,7cm de diâmetro como mostra a Figura 10, e o restante da mistura foi colocado sobre um pequeno suporte retangular. Ambos foram levados na câmara de vácuo para retirada das bolhas de ar e espera do tempo de cura do catalizador.

Figura 10- Molde cilíndrico contendo um fantoma

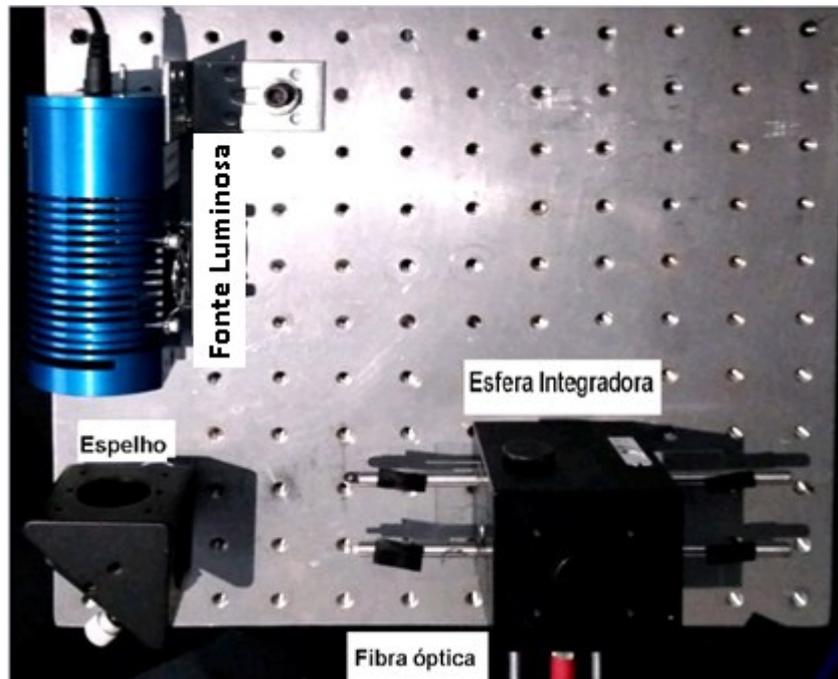


4.2 Esfera integradora

Para caracterização óptica dos fantasmas produzidos e como forma de comparação com o SFDI foi utilizado a esfera integradora, a qual consiste em uma técnica capaz de encontrar valores de absorção e espalhamento aplicando modelos computacionais que operam através das medidas de transmitância e refletância difusa. A esfera integradora é uma câmara com a superfície interna revestida por um material não fluorescente, geralmente óxido de magnésio (MgO) ou sulfato de bário (BaSO₄). Esses materiais são empregados pois quando a luz incide sobre sua superfície quase 100% do feixe é refletido de forma difusa (TUCHIN, 2015).

O equipamento utilizado neste trabalho, foi a esfera integradora (IS200, Thorlabs Inc.) produzida pela Thorlabs. Essa esfera possui 2 polegadas de diâmetro e quatro portas de entrada, juntamente à esfera foi utilizado uma fonte luminosa (HL-2000, Ocean Optics), espelho para direcionar o feixe e um cabo de fibra óptica ligado a esfera e a um espectrômetro (Jaz, Ocean Optics Inc.) que realizava o armazenamento dos dados. O equipamento montado no laboratório é mostrado na Figura 11.

Figura 11- Equipamento para medidas das propriedades ópticas na esfera integradora, contendo uma fonte de luz, cabo de fibra óptica e espelho direcionador do feixe.



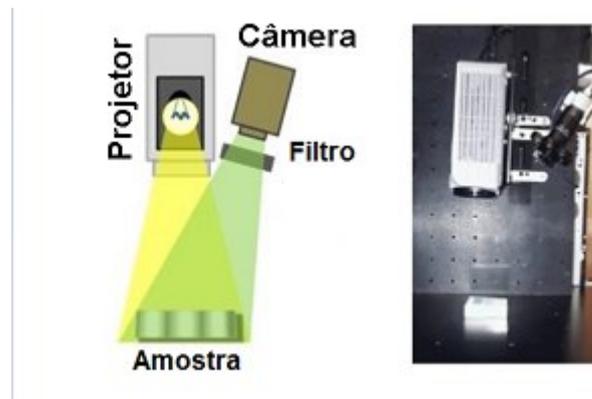
As medidas encontradas foram processadas no MATLAB utilizando um algoritmo chamado IAD (do inglês, *Inverse adding-doubling*), esse algoritmo é capaz de determinar as propriedades ópticas do meio, através dos valores medidos na esfera integradora. Para isso, é necessário apenas fornecer os valores da espessura de 2mm da amostra do fantoma, a anisotropia do meio equivalente a $g= 0,9$ e o índice de refração do PDMS aproximadamente $n= 1,4$. Após o processamento, foi realizada a construção gráfica dos coeficientes de absorção e espalhamento reduzido com os dados gerados pela técnica IAD. O programa para montagem dos gráficos foi o Origin.

4.3 Aparato experimental SFDI

Para as medidas no SFDI, é preciso uma fonte de luz, seja ela de banda larga ou monocromática, um projetor de luz para formar padrões bidimensionais de frequências espaciais sobre o fantoma, uma câmera de captação das imagens e um filtro para a seleção do comprimento de onda. Para o presente trabalho foi utilizado uma câmera de dispositivo de carga acoplada (CCD, do inglês chargecoupled device) (DCC3240C USB 3.0 Digital Camera, Thorlabs Inc.) com 1280 x 1024 pixels, um

projektor de luz (D555WH, Vivitek) (para projetar o padrão bidimensional de luz na amostra), uma lâmpada (190W/160W - Normal/Eco Mode, Vivitek) e uma base com 4 filtros passa-faixa sendo nos comprimentos: 475, 488, 532, 580 e 650 nm. A montagem e a ilustração do equipamento estão representadas na Figura 12.

Figura 12- Montagem experimental do equipamento do SFDI e representação do processo de projeção e captação da luz.



Fonte: adaptado (MENDES, 2019)

Foram utilizados padrões senoidais em tons de cinza gerados pelo modulador DMD (no inglês, *Digital Micromirror Device*) conectado à saída da fonte de luz através de um cabo de fibra óptica. Para análise dos fantasmas, foram utilizados os filtros nos comprimentos de onda de 475, 488, 532, 580 e 650 nm para a seleção de corte. Os padrões senoidais projetados sobre os fantasmas foram iguais para todos. As imagens dessas projeções foram captadas pela câmera CCD.

O procedimento de obtenção de medidas no SFDI empregou o LabView, um software de instrumentação virtual desenvolvido pela National Instruments (NI). O primeiro fantoma analisado foi o BLI06, o qual é mostrado na Figura 13. Esse fantoma é um fantoma com as propriedades ópticas conhecidas, seus valores de absorção e espalhamento servem de referências para as medidas processadas no software MATLAB, onde é gerado os mapas de absorção e espalhamento dos simuladores fabricados. Após a medida do fantoma de referência, foi realizado as medições para cada fantoma produzido, utilizando 5 filtros diferentes.

Figura 13- Fantoma de referência para medidas, BLI06.



5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Fantomas de PDMS

Para análise e estudo do SFDI, foram preparados 9 fantomas de tecido com a metodologia descrita no tópico 4.1, com diferentes concentrações de TiO_2 e nanquim, como mostra a Tabela 1:

Tabela 1: Concentrações utilizadas na fabricação dos fantomas de tecido

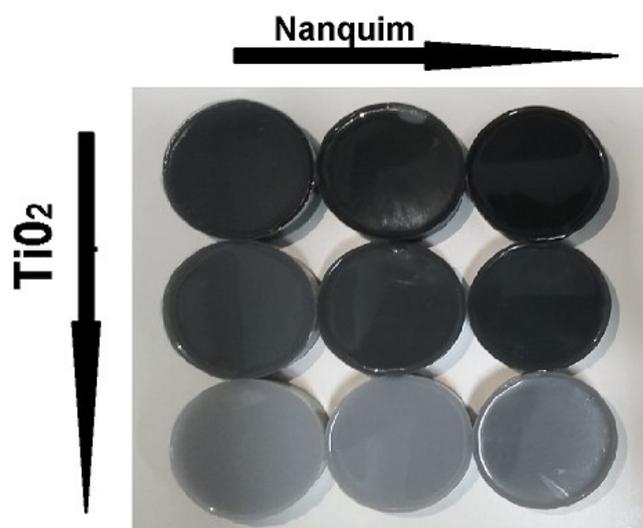
Fantoma	TiO_2 (g)	PDMS(g)	Nanquim(μL)	Catalisador (g)
A1	0.0446	60.162	160	0.580
A2	0.0293	60.527	160	0.581
A3	0.0149	59.953	160	0.653
B1	0.0444	60.026	120	0.599
B2	0.0295	60.130	120	0.610
B3	0.0150	60.010	120	0.623

C1	0.0446	60.011	80	0.608
C2	0.0294	60.151	80	0.615
C3	0.0153	60.514	80	0.618

A nomenclatura dos fantasmas é devido às medidas de massa de nanquim e TiO_2 , no qual as letras A, B e C representam respectivamente a concentração de nanquim e os números 1,2 e 3 a concentração aproximada do TiO_2 .

Os fantasmas produzidos com diferentes concentrações de nanquim e TiO_2 servem como meio de análise qualitativa e quantitativa para o equipamento SFDI, dado que a variação proporcional das massas dos agentes absorvedores e espalhadores geram valores diferentes para as medidas feitas através da esfera integradora e no equipamento do SFDI. De forma qualitativa, a variação desses agentes pode ser observada pela mudança na coloração dos fantasmas preparados. Quanto mais agente absorvedor mais escuro se torna o fantoma, porém, quando aumentamos a concentração do agente espalhador (TiO_2) o fantoma assume uma coloração mais clara como mostra a Figura 14.

Figura 14- Imagem dos 9 fantasmas fabricados com diferentes concentrações de nanquim e TiO_2 .



Os diâmetros dos fantasmas foram de aproximadamente 6,65 cm e a altura entre esses fantasmas teve uma variação de 1,65 a 1,8 cm. A forma cilíndrica com essas dimensões facilitou a análise no equipamento SFDI, sendo fantasmas compactos para utilização no equipamento, dado suas proporções.

5.2 Medidas na esfera integradora

As medidas realizadas na esfera integradora foram utilizadas como meio de caracterização óptica para os fantasmas e como método de comparação com o SFDI. Com as medidas dos 9 fantasmas realizadas através da esfera integradora, foram construídos dois espectros sendo eles o do coeficiente de absorção (μ_a) e o de espalhamento reduzido (μ_s') em função do comprimento de onda na faixa do visível de 400 nm - 800 nm, dado que o SFDI montado para estudo no laboratório utiliza desse espectro para caracterização óptica. Os gráficos desses coeficientes estão representados nas Figura 15 e 16, sendo respectivamente o gráfico do coeficiente de absorção e do espalhamento reduzido, ambos para os 9 fantasmas analisados.

Figura 15- Espectro do coeficiente de absorção para os 9 fantasmas com variações de nanquim e (TiO₂).

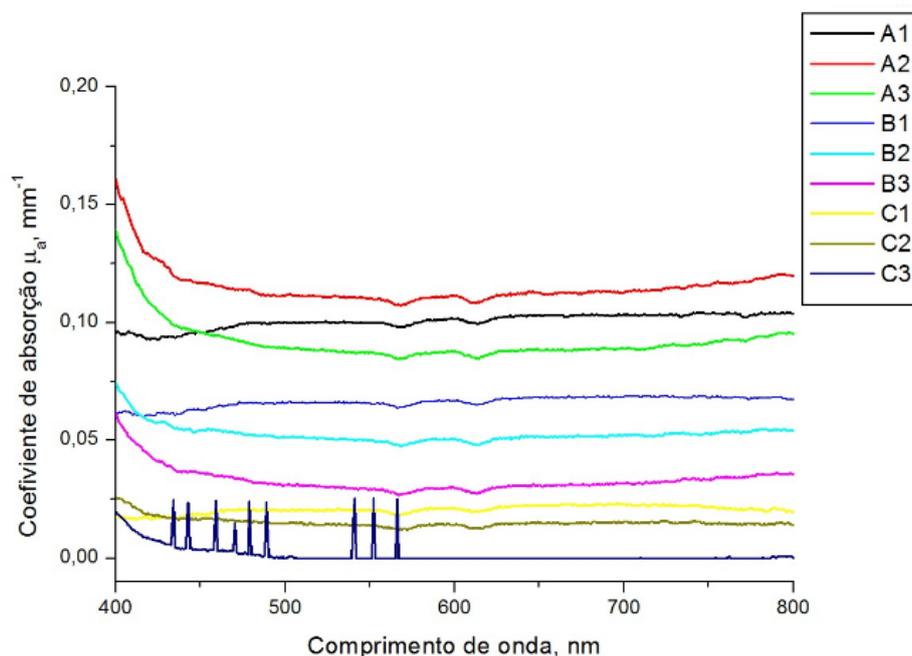
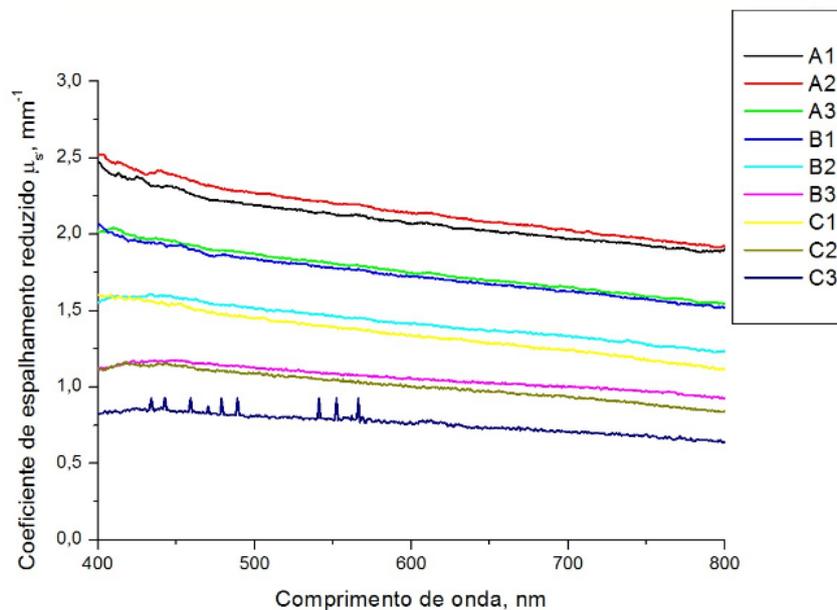


Figura 16- Espectro do coeficiente de espalhamento reduzido para os 9 fantasmas com variações de nanquim e (TiO₂).



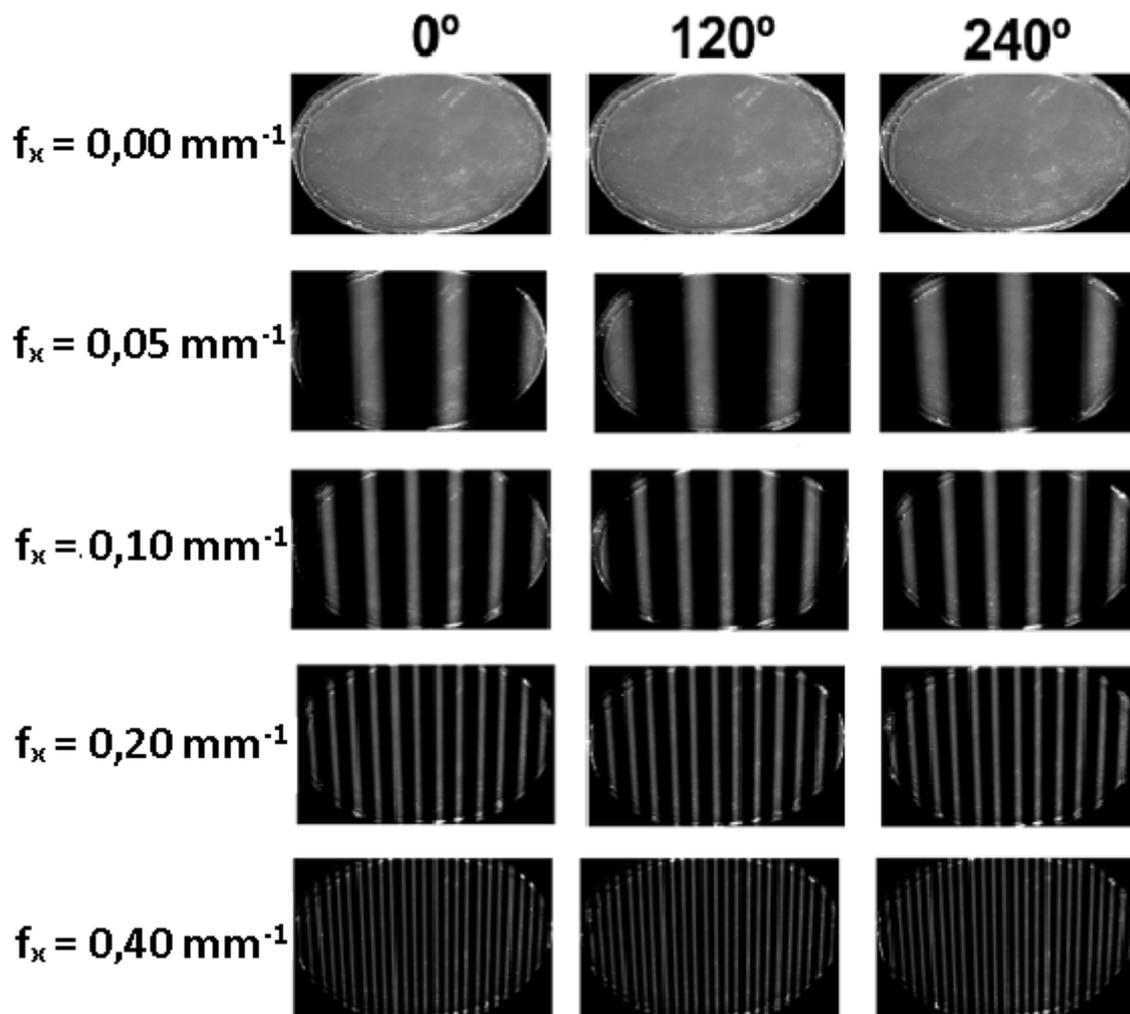
A Figura 15, a qual representa a variação do coeficiente de absorção entre aproximadamente 0 e 0,2 mm⁻¹, conforme ocorreu a variação das concentrações do absorvedor em relação a matriz de PDMS para os diferentes fantasmas. Para maiores concentrações de nanquim e (TiO₂) o coeficiente de absorção assumiu valores mais altos em relação aos fantasmas com menor concentração, o que leva o fato da proporção do espalhador também influenciar no espectro de absorção dos simuladores de tecido. A banda larga mostrada pelo gráfico de absorção no visível representa a similaridade com o espectro de absorção da melanina, o qual apresenta essa característica.

O espectro do coeficiente de espalhamento reduzido também se mostrou proporcional a concentração de nanquim e TiO₂, o que era esperado dado que nanquim não é um absorvedor puro, mas também espalha a luz. Os gráficos mostram que os fantasmas espalham muito mais luz do que absorvem, pois tem o objetivo de simular um tecido túrbido, no qual a luz é espalhada muito mais do que é absorvida. Ele simula um tecido no qual o regime de difusão pode ser aplicado, ou seja, $\mu_s' \gg \mu_a$.

5.3 Obtenção das imagens pelo SFDI

A obtenção das imagens geradas no SFDI, foram obtidas através do software LabView, sendo processadas posteriormente no MATLAB. Para cada fantoma foram registradas imagens com cinco frequências espaciais (f_x) sendo elas: 0; 0,05; 0,1; 0,2 e 0,4 mm^{-1} , para cada frequência espacial foi aplicada três fases diferentes: 0° , 120° e 240° , como mostra a Figura 17, a qual representa a aquisição da imagem por reflexão difusa no SFDI, utilizando o filtro de 532 para o fantoma A1.

Figura 17- Imagem de reflectância difusa do fantoma A1 em cinco frequências espaciais e em três fases espaciais.

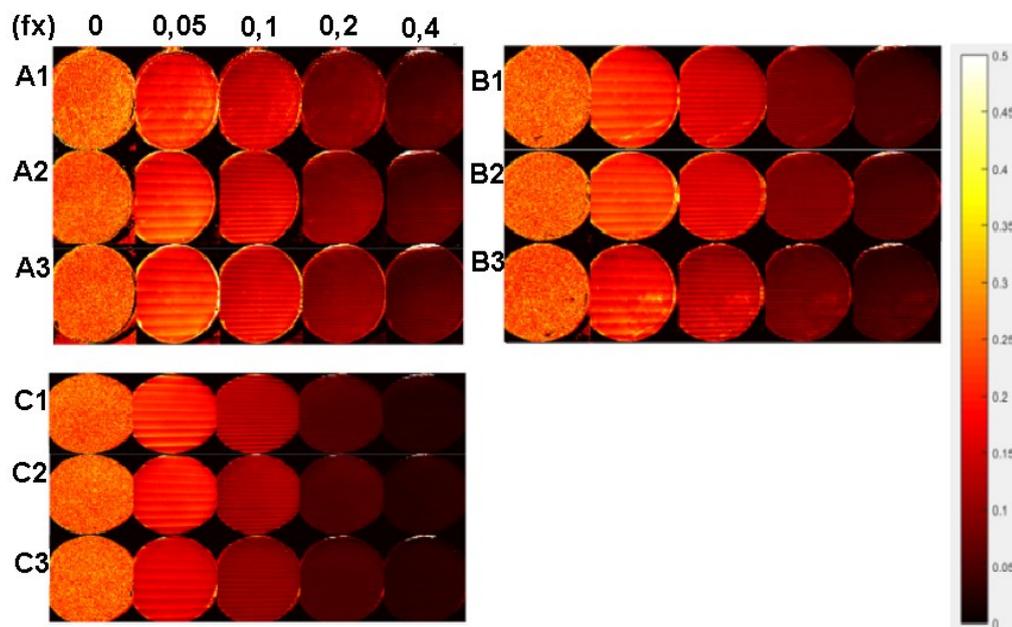


As imagens de refletância difusa obtidas para cada filtro, com o mesmo padrão mostrado na Figura 17, são armazenadas para processamento no MATLAB, o qual utiliza um algoritmo que converte as imagens em um banco de dados. Esses dados

são posteriormente transformados em mapas de reflectância em várias frequências espaciais (f_x) para cada filtro selecionado. Esses mapas têm como padrão de referência as medidas do fantoma BLI06, o qual tem suas propriedades armazenadas em um banco de dados presente no computador acoplado ao equipamento SFDI do laboratório.

Através desses valores de comparação processados no MATLAB, são gerados os mapas de reflectância difusa em diferentes intensidades para cada pixel da imagem. Para o presente trabalho foi escolhido uma escala em tons quentes para representação do mapa de reflectância analisado para cada fantoma. São gerados mapas para os cinco filtros utilizados no SFDI, porém foi empregado como método de comparação entre os mapas reflectância dos fantasmas apenas o filtro de 580 nm, dado que para esse comprimento de onda houve uma diferença maior nos valores de absorção e espalhamento reduzido obtidos na esfera integradora. A Figura 18 contém os mapas dos nove fantasmas com as cinco frequências 0; 0,05; 0,1; 0,2 e 0,4 mm^{-1} aplicadas, em uma escala de intensidades para os pixels de 0 - 0,5. Esta escala representa a porcentagem de luz que é refletida de forma difusa. Por exemplo, se a intensidade do pixel for 0,5, isso significa de 50% da luz incidida foi refletida de forma difusa e captada na câmera CCD.

Figura 18- Mapa de reflectância difusa para os fantasmas A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2 e C3 com o filtro de 580 nm.



Alguns fantasmas mostram não homogeneidade em alguns pontos, a exemplo o fantoma B3, que apresenta uma mancha no canto inferior direito, isso é devido a esses simuladores agruparem precipitações do TiO_2 , dado ao processo de montagem desses mimetizadores. A variação da concentração do nanquim gera mudança entre os mapas de reflectância difusa. Como comparação temos o mapa do fantoma A1, que na frequência 0,2 possui um tom mais claro que o fantoma C1 na mesma frequência de $0,2 \text{ mm}^{-1}$.

Os mapas de refletância difusa gerados através da técnica, permitem a criação de mapas de absorção e espalhamento por meio da utilização de apenas 2 frequências no mapa de reflexão difusa mostrado na Figura 18, para os fantasmas foi escolhido a frequência 0 e $0,4 \text{ mm}^{-1}$. Os mapas de cada fantoma são mostrados na Figura 19 e na Figura 20, onde é apresentado uma variação no mapa de absorção de 0 a $0,3 \text{ mm}^{-1}$ em tons de quente que, comparados com os dados obtidos na esfera integradora, serve como uma boa aproximação para representação da absorção pois apresentam valores próximos. Da mesma forma o mapa de espalhamento reduzido o qual também é mostrado na Figura 19 e na Figura 20 mantém o padrão comparados com os valores obtidos na esfera integradora.

Figura 19- mapas do coeficiente de absorção e espalhamento produzidos pelo SFDI para os fantasmas A1-A3 e B1-B3.

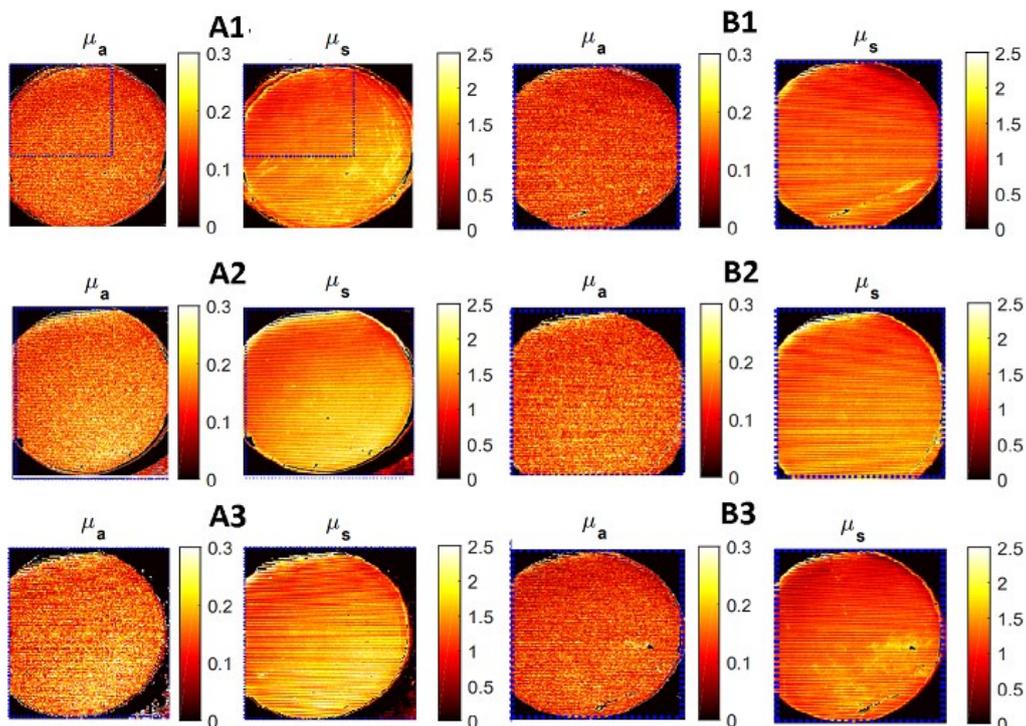
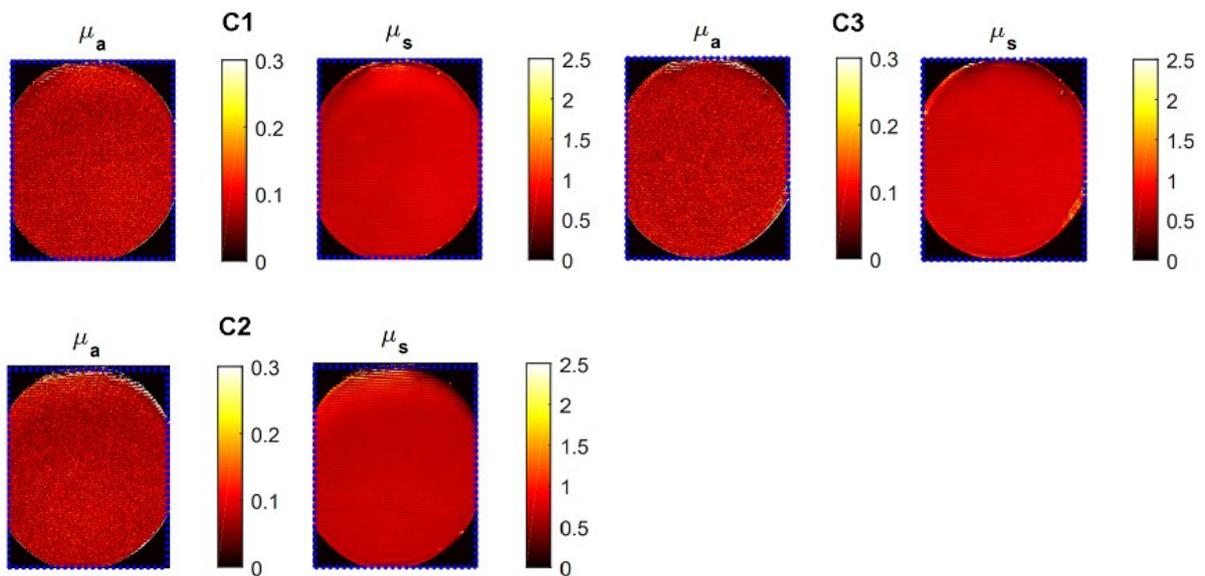


Figura 20- Mapas do coeficiente de absorção e espalhamento reduzido dos fantasmas C1- C3.



Os mapas desses fantasmas serviram como método de comparação para o preparo de novos objetos simuladores com as mesmas concentrações do corante nanquim e do espalhador TiO_2 . A técnica SFDI foi capaz de quantificar as propriedades de absorção e espalhamento dos fantasmas analisados. Além disso, ela foi capaz de diferenciar quantitativamente e qualitativamente estas propriedades, em relação a variação de concentração dos agentes absorvedores e espalhadores. Um exemplo claro pode ser observado comparando as imagens da Figura 20 com as da Figura 19, no qual é possível notar que os mapas de absorção e espalhamento dos fantasmas C1, C2 e C3 apresentam intensidades muito menores, em comparação com os demais mimetizadores. Este é um resultado esperado para essa análise, dado que estes fantasmas possuem menor concentração dos agentes absorvedores.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho estudou e analisou o método não invasivo SFDI para a caracterização de propriedades ópticas de objetos simuladores, os quais foram montados para simular o tecido epitelial. A técnica do SFDI, apresentou bons resultados quantitativos nas análises dos fantasmas, no mapeamento do coeficiente de absorção e espalhamento reduzido, em viés de comparação com a esfera integradora, mostrando que a técnica é capaz de gerar diagnóstico através da análise

das propriedades ópticas de maneira não invasiva. Além disso, a técnica é realizada com um equipamento de baixo custo e de fácil locomoção.

Os simuladores de tecido (fantomas) que utilizam nanquim e TiO_2 , atingiram o objetivo de serem bons parâmetros para a análise da técnica, pois foram de fácil produção e se mostraram capazes de servirem como objetos de calibração e estudo. Através destes foi compreendido que a melhor frequência para gerar os mapas foram as de 0 e $0,4 \text{ mm}^{-1}$, além de formarem mapas que servem como meio de comparação para novos fantomas de tecido produzidos com o corante nanquim e TiO_2 em matrizes de PDMS.

7 REFERÊNCIAS

AYERS, F. et al. **Fabrication and characterization of silicone-based tissue phantoms with tunable optical properties in the visible and near infrared domain.** Design and Performance Validation of Phantoms Used in Conjunction with Optical Measurements of Tissue. **Anais...SPIE**, 7 fev. 2008.

CUCCIA, D. J. et al. Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging. **Journal of Biomedical Optics**, v. 14, n. 2, p. 024012, 2009.

CUGMAS, B. et al. **Poor optical stability of molecular dyes when used as absorbers in water-based tissue-simulating phantoms.** SPIE-Intl Soc Optical Eng, 27 fev. 2019.

GIOUX, S.; MAZHAR, A.; CUCCIA, D. J. Spatial frequency domain imaging in 2019: principles, applications, and perspectives. **Journal of Biomedical Optics**, v. 24, n. 07, p. 1, 20 jun. 2019.

GROSSWEINER, L. I. et al. **The science of phototherapy: An introduction.** [s.l.: s.n.].
LISTER, T.; WRIGHT, P. A.; CHAPPELL, P. H. Optical properties of human skin. **Journal of Biomedical Optics**, v. 17, n. 9, 2012.

LORENZO, J. R. **Principles of Diffuse Light Propagation.** [s.l.: s.n.].

LU, RENFU. **Light scattering technology for food property, quality and safety assessment.** [s.l.] CRC Press, 2016.

MARTELLI, F. et al. **Light Propagation through Biological Tissue and Other Diffusive Media.** [s.l.: s.n.]. v.2010.

MENDES, A. **Aplicação da técnica da imagem no domínio da frequência espacial para o estudo da profundidade de penetração da luz em fantomas ópticos que simulam o tecido epitelial.** [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 10 jul. 2019.

POGUE, B. W.; PATTERSON, M. S. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. **Journal of Biomedical Optics**, v. 11, n. 4, 2006.

REIS, A. **Estudo de fantomas e tecidos biológicos por meio de mapas de absorção e espalhamento ópticos obtidos pela técnica de imagem no domínio da frequência espacial.** [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 12 jul. 2019.

SOTO, A. F. **Espectroscopia Óptica de Difusão Multiespectral para Aplicações Biomédicas.** Mestrado—Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 8 jul. 2016.

TUCHIN, V. V. **5. V. V. Tuchin, Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis.** **J. of Biomedical Photonics & Eng.** [s.l.] SPIE Press, 2015.

VO-DINH, T. Biomedical Photonics. In: **Biomedical Photonics Handbook**. [s.l: s.n.].

WANG, L. V.; HSIN-I WU. **Biomedical Optics: Principles and Imaging**. [s.l: s.n.].