UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP – DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À
MEDICINA E BIOLOGIA

LUCIANA CAMARGO CABRELLI

Desenvolvimento de materiais mimetizadores de tecidos
aplicados a técnicas ópticas e ultrassônicas de imagem

v.1.1

RIBEIRÃO PRETO-SP

2015

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP – DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À
MEDICINA E BIOLOGIA

Desenvolvimento de materiais mimetizadores de tecidos
aplicados a técnicas ópticas e ultrassônicas de imagem

Luciana Camargo Cabrelli

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Ciências, Área: Física
Aplicada à Medicina e Biologia.

Versão Corrigida

v.1.1

RIBEIRÃO PRETO-SP

2015

LUCIANA CAMARGO CABRELLI

Desenvolvimento de materiais mimetizadores de tecidos aplicados a técnicas ópticas e ultrassônicas de imagem

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração:

Física Aplicada à Medicina e Biologia

Orientador:

Theo Zeferino Pavan

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Cabrelli, Luciana Camargo

Desenvolvimento de materiais mimetizadores de tecidos aplicados a técnicas ópticas e ultrassônicas de imagem. Ribeirão Preto, 2015.

69 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador: Theo Zeferino Pavan.

1. Ultrassom. 2. Fotoacústica. 3. Material mimetizador de tecido. 4. Gel de SEBS.

Nome: CABRELLI, Luciana Camargo

Título: Desenvolvimento de materiais mimetizadores de tecidos aplicados a técnicas ópticas e ultrassônicas de imagem

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, meu irmão e minha tia Dinha, sempre muito presentes na minha vida, agradeço pela compreensão e apoio nas minhas escolhas.

Aos professores e colegas de departamento, que me apoiaram desde o início. Em especial ao prof. Dr. Antônio Adilton O. Carneiro pela recepção no departamento e posteriormente no laboratório GIIMUS. Aos técnicos do departamento, Carlão, Aziani e Serginho pelo apoio nos momentos experimentais. Ao técnico do laboratório Agnelo, pelo apoio sempre oferecido.

Ao prof. Dr. Theo Zeferino Pavan pela orientação dedicada e paciente, agradeço imensamente pela confiança depositada em mim.

À colega Dra. Lucimara Ferreira pela amizade e valiosas ajudas experimentais.

Ao professor prof. Dr. Antonio José Felix de Carvalho pela ajuda no desenvolvimento do material proposto nesse trabalho.

Ao prof. Dr. José Fernando Diniz Chubaci e ao grupo do LACIFID – IFUSP por conceder o uso do espectrofotômetro para as medidas ópticas nos materiais desenvolvidos.

Aos amigos de graduação de São Carlos e Barretos pelas conversas ocasionais e trocas de conhecimento que jamais terminarão. Aos amigos de Olímpia, pelo companheirismo, carinho e momentos de descontração. À colega de moradia, Maria, por todo apoio profissional e pessoal e pelo bom humor de todos os dias.

Aos novos colegas de conheci em Ribeirão Preto, sou grata por todas essas novas amizades. Em especial aos colegas do GIIMUS: Michele, Felipe, Danilo, Arthur, Diego, Alexandre, Hermes, Tenysson, João e Guilherme, pelas valiosas discussões, pelos momentos de descontração e pelo carinho. A vida em Ribeirão Preto foi muito mais proveitosa na presença de vocês.

À CAPES e FAPESP pelo suporte financeiro, e à CNPq pela concessão da bolsa de mestrado.

*Não se pode ensinar nada a um homem.
Só é possível ajudá-lo a encontrar a coisa dentro de si.*

Galileu Galilei

RESUMO

CABRELLI, L.C. **Desenvolvimento de materiais mimetizadores de tecidos aplicados a técnicas ópticas e ultrassônicas de imagem.** 2015. 69 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Um mimetizador de tecido, mais conhecido como *phantom*, é um objeto que mimetiza tecidos biológicos e são importantes para caracterização e calibração de equipamentos de imagens médicas como ultrassonografia, e no desenvolvimento de novas modalidades de imagens como a fotoacústica. Este trabalho aborda o desenvolvimento de um gel à base de óleo mineral e polímeros para *phantom* para aplicações em técnicas acústicas e ópticas. Os polímeros utilizados foram o elastômero tribloco tipo estireno-etileno/butileno-estireno (SEBS) e o polietileno de baixa densidade (PEBD). Foram confeccionados três grupos géis poliméricos com porcentagem de SEBS entre 5%-15% de SEBS, 0%-9% de PEBD. Os géis foram caracterizados acusticamente pela velocidade do som e coeficiente de atenuação através de transdutores de imersão com frequências entre 2,25 MHz-10 MHz, e opticamente entre 400-1200 nm pelos coeficientes de absorção, espalhamento e Albedo. Foi observada velocidade do som entre $1458,6 \pm 3,1$ m/s e $1480,7 \pm 1,9$ m/s, sendo compatíveis com valores para gordura; coeficiente de atenuação entre $0,6 \pm 0,1$ dB/cm a 2,25 MHz e $11,3 \pm 0,1$ dB/cm a 10 MHz, compatíveis para tecidos moles; coeficiente de absorção em 532 nm entre $0,11$ - $2,62$ cm⁻¹ e em 1064 nm entre $0,09$ - $1,70$ cm⁻¹, e uma banda de absorção em torno de 930 nm com gordura; o coeficiente de espalhamento em 532 nm entre $0,15$ - $3,96$ cm⁻¹ e em 1064 nm entre $0,17$ - $3,20$ cm⁻¹, valores inferiores para tecidos moles. O coeficiente Albedo mostrou que os géis apresentam caráter absorvedor entre 400-1200 nm. Foi desenvolvido um *phantom* para imagem por fotoacústica com um dos géis estudados (7%SEBS/5%PEBD) e com uma inclusão com pigmento de urucum e foram feitas imagens fotoacústicas em 532 nm e 1024 nm. Foi observado o sinal fotoacústico mais intenso para a imagem em 532 nm. Com este trabalho pode-se obter uma boa caracterização acústica e óptica de géis formados a partir de polímeros do tipo

SEBS em conjunto com o PEBD ainda não descritos na literatura. Os materiais desenvolvidos se mostraram bons mimetizadores para tecidos compostos de gordura e com potencial para aplicações em fotoacústica.

Palavras-chave: Ultrassom, Fotoacústica, Material mimetizador de tecido, Gel de SEBS.

ABSTRACT

CABRELLI, L.C. **Development of tissue mimicking materials for acoustical and optical imaging.** 2015. 69 p. Dissertation (Master) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Phantoms are structures composed by materials that mimic specific properties of biological tissues and they are commonly used to calibrate and characterize current medical imaging techniques such as ultrasound and optical imaging, and new imaging modalities such as photoacoustics. In this dissertation we developed an oil-based tissue mimicking gel material with mineral oil, triblock copolymer styrene-ethylene/butylene styrene (SEBS) and low-density polyethylene (LDPE). The gel phantoms were prepared mixing SEBS and LDPE in mineral oil at room temperature, varying the SEBS concentration between 5%–15%, and low-density polyethylene (LDPE) between 0%-9% and glass microspheres. Acoustic properties such speed of sound and attenuation coefficient were measured using five unfocused ultrasound transducers with frequencies ranging between 2.25–10 MHz. Optical properties such albedo, scattering and absorption coefficients ranging from 400-1200 nm were measured. Speed of sound from 1458.6 ± 3.1 m/s and 1480.7 ± 1.9 m/s, and attenuation from 0.6 ± 0.1 dB/cm at 2.25 MHz and 11.3 ± 0.1 dB/cm at 10 MHz were observed. Absorption coefficient at 532 nm between 0.11 - 2.62 cm⁻¹; at 1064 nm between 0.09 - 1.70 cm⁻¹ were observed. Peak absorption around 930 nm was observed for all gels. Scattering coefficient at 532 nm between 0.15 - 3.96 cm⁻¹ and at 1064 nm between 0.17 - 3.20 cm⁻¹ were found. Albedo coefficient showed that gels are absorptive characteristic for the selected range of wavelength. A phantom made with a 7% SEBS/5% LDPE gel containing an optical-absorber spherical inclusion made with the same material and annatto were developed. Photoacoustic spectroscopic images of the phantom were acquired using a laser operating at 532 nm and 1064 nm. The photoacoustic signal from the inclusion showed the highest intensities at 532 nm with as expected according to the measured absorption spectrum of annatto. With this dissertation we obtained a suitable acoustic and optical characterization of the

SEBS/LDPE gels that was not described in the literature. The materials developed seem suitable to mimic fat tissue and have potential for applications in photoacoustics.

Keywords: Ultrasound, Photoacoustics, Tissue mimicking phantom, SEBS gel.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1. Propriedades acústicas de alguns tecidos biológicos. Adaptado de (SZABO, 2004).....	2
Tabela 3.1. Géis de SEBS desenvolvidos com base de óleo mineral e vegetal.....	17
Tabela 3.2: Composição dos géis dos três grupos analisados. As proporções são em massa de gel.....	18
Tabela 4.1: Velocidade do som e coeficiente de atenuação acústica de óleos vegetais e minerais.....	28
Tabela 4.2. Valores para a velocidade do som de alguns óleos vegetais e minerais.....	28
Tabela 4.3. Velocidades do som dos géis com óleos vegetais.....	30
Tabela 4.4. Valores das constantes α_0 e n do ajuste de potência das curvas de atenuação acústica.....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Alguns dados de coeficientes de absorção e espalhamento reduzido de amostras de aorta humana de quatro diferentes autores. Todos os dados foram obtidos através de uma esfera integradora. Adaptado de http://omlc.org/spectra/aorta/	3
Figura 2.1: Representação simplificada de um gel de SEBS.....	9
Figura 2.2. Representação da propagação de uma onda acústica em um meio material.....	10
Figura 3.1. Fotografia da montagem experimental usada para avaliação das características acústicas dos óleos vegetais e minerais. Os transdutores utilizados (1 - transdutor de emissão e 2 – transdutor de recepção) foram acoplados em um recipiente de acrílico (3) e conectados a um <i>pulse/receiver</i> (4) e a um osciloscópio (5). Um exemplo de amostra de óleo de gergelim está indicada pela seta vermelha.....	15
Figura 3.2. Representação esquemática da produção dos três grupos de géis.....	19
Figura 3.3. Exemplo de amostras de géis para caracterização acústica. Amostra do grupo B (1) com o copolímero SEBS e adição de PEBD, conferindo opacidade ao gel. Amostra do grupo A (2) composto apenas de copolímero SEBS, resultando em uma amostra transparente.....	20
Figura 3.4. Representação (A) e fotografia (B) da montagem experimental das medidas acústicas. Em (B) uma amostra de material (1) está posicionado entre o transdutor (2) e o hidrofone de agulha (3) de forma a ficar no campo distante do transdutor.....	21
Figura 3.5. Exemplo de amostras de gel de SEBS para medidas ópticas: A) amostra C1; B) amostra A2.....	22
Figura 3.6. Esquema experimental da medida de transmitância difusa T_D (A) e da refletância difusa R_D (B) aplicadas nas amostras de géis.....	23
Figura 3.7. <i>Phantom</i> utilizado na montagem experimental de fotoacústica. O transdutor (2) se encontra posicionado na parte superior do <i>phantom</i> (1). O laser incide perpendicularmente ao transdutor na direção da inclusão (região alaranjada indicada pela seta vermelha).....	25

Figura 3.8. Montagem experimental de fotoacústica. O <i>phantom</i> (1) e o transdutor (2) se encontram perpendicular ao feixe de laser (4). O sinal fotoacústico recebido pelo transdutor é lido pela plataforma de ultrassom (3). Para a medida de energia do pulso de laser foi utilizado o medidor de energia e o sensor óptico representado por (5).....	26
Figura 4.1. Espectros de absorção dos óleos minerais e vegetais analisados no comprimento de onda entre 400-1100 nm. Destacam-se os picos encontrados em todos os óleos vegetais (670 nm) e para todos os óleos analisados (930 nm).....	29
Figura 4.2. Observação da estabilidade física das amostras por 72 dias. Em (A) são mostradas as amostras com SEBS e PEBD (1 – amostra B3) e com SEBS (2 – amostra A2 e 3 – amostra A1) logo após a fabricação. Em (B) são mostradas as amostras após 16 dias. Em (C) são mostradas as amostras após 72 dias.....	31
Figura 4.3. Velocidade do som das amostras do grupo A ao longo de nove meses.....	32
Figura 4.4. Velocidade do som das amostras do grupo B ao longo de nove meses.....	33
Figura 4.5. Velocidade do som das amostras do grupo C ao longo de nove meses.....	33
Figura 4.6. Velocidade do som para os grupos de amostras do grupo A (apenas o polímero SEBS), grupo B (polímero SEBS 5%-15% + 5% de PEBD) e grupo C (9% de polímero SEBS + PEBD 3%-9%).....	34
Figura 4.7. Coeficiente de atenuação acústica para o grupo de amostras A...	35
Figura 4.8. Coeficiente de atenuação acústica para a amostra para o grupo de amostras B.	36
Figura 4.9. Coeficiente de atenuação acústica para o grupo de amostras C....	37
Figura 4.10. Gráfico de coeficiente de absorção μ_a das amostras dos grupos A e B. As linhas pontilhadas representam as amostras do grupo C, onde houve variação da porcentagem de SEBS na composição dos géis. As linhas contínuas representam as amostras do grupo B, onde houve variação da porcentagem de SEBS na composição dos géis com a presença de 5% de PEBD.....	39

Figura 4.11. Gráfico de coeficiente de absorção μ_a das amostras do grupo C, onde houve variação da porcentagem de PEBD na composição dos géis com a presença de 9% de SEBS.....	40
Figura 4.12. Gráfico de coeficiente de espalhamento μ_s das amostras dos grupos A e B. As linhas pontilhadas representam as amostras do grupo A, onde houve variação da porcentagem de SEBS na composição dos géis. As linhas contínuas representam as amostras do grupo C, onde houve variação da porcentagem de SEBS com a presença de 5% de PEBD na composição dos géis.....	41
Figura 4.13. Gráfico de coeficiente de espalhamento μ_s das amostras do grupo C, onde houve variação da porcentagem de PEBD com a presença de 9% de SEBS na composição dos géis.	42
Figura 4.14. Gráfico do Albedo entre os comprimentos de onda 400-1200nm para os grupos A e B de géis.....	43
Figura 4.15. Gráfico do Albedo entre os comprimentos de onda 400-1200nm para o grupo C.....	44
Figura 4.16. Espectro UV-VIS-NIR da solução de óleo mineral com sementes de urucum e de gel de SEBS com pó de urucum. O espectro azul corresponde ao óleo mineral utilizado como solvente para as sementes de urucum. As linhas pontilhadas correspondem aos comprimentos de onda de operação do laser utilizado.....	45
Figura 4.17. (A) Imagem em modo B do <i>phantom</i> . A inclusão é isoeccóica com relção ao material base do <i>phantom</i> . (B) Imagem fotoacústica para o laser operando em 532 nm. (C) Imagem fotoacústica para o laser operando em 1024 nm. Em (B) e (C), a região em amarelo corresponde ao sinal fotacústico da inclusão absorvedora.....	46

LISTA DE ABREVIATÖES

SEBS Estireno-Etileno/Butileno-Estireno (do inglêS Styrene-Ethylene/Butilene-Styrene)

PEBD Polietileno de baixa densidade

PVA Álcool Polivinílico (do inglêS Polyvinyl Alcohol)

PVC Policloreto de Vinila (do inglêS Polyvinyl Chloride)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Objetivos	7
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
2.1. Géis de SEBS	8
2.2. Ultrassom em materiais	9
2.3. Imagem por Fotoacústica.....	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
3.1. Caracterização dos óleos minerais e vegetais usados como base para os géis de SEBS.....	14
3.1.1. Caracterização acústica dos óleos.....	14
3.1.2. Caracterização óptica dos óleos	16
3.1.3. Avaliação da compatibilidade dos óleos minerais com o copolímero SEBS	16
3.2. Preparação e caracterização dos materiais para a confecção dos géis	17
3.2.1. Preparação das amostras	17
3.2.2. Caracterização acústica dos géis.....	19
3.2.3. Caracterização óptica dos géis	22
3.3. Aplicação em Fotoacústica	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
4.1. Caracterização dos óleos minerais e vegetais usados como base para os géis de SEBS.....	27
4.1.1. Caracterização acústica	27
4.1.2. Caracterização óptica.....	28

4.1.3. Avaliação da compatibilidade dos óleos minerais com o copolímero SEBS	29
4.2. Caracterização dos géis de SEBS e blendas de SEBS/PEBD	30
4.2.1. Estabilidade dos géis.....	30
4.2.2. Caracterização acústica	34
4.2.3. Caracterização óptica.....	39
4.3. Aplicação em Fotoacústica	44
5. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
5.1 Trabalhos Futuros	47
BIBLIOGRAFIA	49

Introdução

Um mimetizador de tecido, também conhecido como *phantom*, constitui um ou mais objetos que tem como finalidade mimetizar uma ou mais características de tecidos e/ou estruturas biológicas. Esse tipo de estrutura mimetizadora é frequentemente utilizada em sistemas de imagens médicas, como por exemplo, a ultrassonografia e técnicas de imagem ópticas, ou em técnicas híbridas como a imagem por fotoacústica, para fins de rotina de controle de qualidade ou treinamento médico (MADSEN et al., 1978; MAGGI, 2011), em testes de novos sistemas de imagem e como forma de comparação entre diferentes equipamentos de uma mesma modalidade de imagem (POGUE; PATTERSON, 2006). Novas modalidades de imagem só podem chegar ao ambiente clínico após rigorosa validação e calibração do equipamento, e nesse caso o uso de *phantoms* adequados desempenha um papel essencial (GREENING et al., 2014).

Características como fácil reprodutibilidade, estabilidade temporal, fácil manuseio e estocagem são essenciais para a boa qualidade de um *phantom* (MADSEN et al., 1978; MARTELLI et al., 2014b), além de reproduzir as propriedades físicas de tecidos biológicos específicas de cada tipo de modalidade de imagem a ser avaliado. Na ultrassonografia, por exemplo, é necessário que o material utilizado para confecção do *phantom* possua propriedades acústicas próximas às aquelas observadas nos tecidos biológicos, tais como a velocidade do som no tecido, coeficiente de atenuação acústica e coeficiente de espalhamento acústico (MADSEN et al., 1978). No caso de um mimetizador de tecido mole (mama, gordura e músculos, por exemplo) é necessário que a velocidade de propagação do som no material c_m esteja em torno de 1540 m/s e o coeficiente de atenuação acústica α_m próximo de 0,5 dB/cm/MHz (MADSEN et al., 1978). A tabela 1.1 exemplifica alguns valores de características acústicas de tecidos biológicos humanos e suas densidades.

Tabela 1.1. Propriedades acústicas de alguns tecidos biológicos humanos. Adaptado de (SZABO, 2004).

Tecido	ρ (kg/m³)	c_m (m/s)	α_m (dB/cm/MHz)
Gordura	928	1430	0,60
Mama	1020	1510	0,75
Músculo	1041	1580	0,57
Fígado	1050	1578	0,45
Osso	1990	3198	3,54
Média de tecidos moles	1000	1540	0,50

É possível encontrar estudos que datam desde a década de 60 sobre materiais mimetizadores de tecido para a caracterização, calibração de equipamentos de imagem médica por ultrassom em diferentes modalidades, além de sua utilização como ferramenta para comparar diferentes equipamentos de uma mesma modalidade (CULJAT et al., 2010). Desde então, já foram desenvolvidos diferentes materiais para a confecção de *phantoms* que sejam adequados para técnicas de imagem por ultrassom. Os tipos mais comuns são à base de água, podendo levar em sua composição gelatina, ágar ou agarose, álcool polivinílico (PVA), poliacrilamida, leite evaporado, dentre outros (CULJAT et al., 2010). Além desses materiais, são necessários aditivos para melhor controle e ajuste das características acústicas do material. Espalhadores acústicos como o pó de grafite, pó de vidro e pó de PVC são comumente empregados. Normalmente a dimensão da granulação desses pós está entre 5 e 70 μm , sendo uma dimensão adequada para os comprimentos de onda de ultrassom entre 100 μm e 770 μm , que são atingidos para frequências de ultrassom para diagnóstico operando entre 2 e 15 MHz.

Para sistemas de imagem óptica, o material mimetizador deve apresentar propriedades ópticas que se assemelhem às observadas nos tecidos. Alguns exemplos são o coeficiente de absorção óptica μ_a , o coeficiente de espalhamento óptico μ_s e o coeficiente de anisotropia $g(\lambda)$, sendo que a partir dele pode-se definir o coeficiente de espalhamento reduzido μ'_s , com $\mu'_s = (1 - g)\mu_s$ (POGUE; PATTERSON, 2006). Todos os parâmetros mencionados anteriormente são determinados para valores de comprimento de onda λ específicos.

Diferentemente de grande parte dos parâmetros acústicos que se encontram bem estabelecidos na literatura (MADSEN et al., 1978; SZABO, 2004), os parâmetros ópticos de tecidos biológicos humanos ainda possuem divergência, além de nem sempre ser possível a obtenção desses dados no comprimento de onda de interesse (JACQUES, 2013). Isso se deve a diferenças biológicas de composição de tecidos de diferentes indivíduos, presença de impurezas absorvedoras que não são do interesse do estudo, espessura da amostra, ao método de medida utilizado e ao tipo de amostra (*in vivo* ou *ex vivo*). Amostras *ex vivo* podem trazer divergências nos parâmetros ópticos devido a condições como quantidade de sangue presente na amostra, o tempo gasto entre a excisão da amostra e a realização das medidas ópticas, utilização de aparatos como lâminas de vidro para apoio da amostra, entre outros (JOHNS et al., 2005). Dessa forma, surge dificuldade para o desenvolvimento de materiais para *phantoms* aplicados em óptica (POGUE; PATTERSON, 2006). A figura 1.1 exemplifica a divergência de dados na literatura no caso de medidas de absorção óptica e espalhamento óptico reduzido de aorta humana.

Figura 1.1. Dados de coeficientes de absorção óptica e espalhamento óptico reduzido de amostras de aorta humana de quatro diferentes autores. Todos os dados foram obtidos utilizando uma esfera integradora. Adaptado de <http://omlc.org/spectra/aorta/>.

Em óptica, o desenvolvimento de *phantoms* surge na década de 80 para aplicações em sistemas de imagem por radiação na região do infravermelho (POGUE; PATTERSON, 2006). A constante evolução nas técnicas ópticas,

como por exemplo, a mamografia óptica, neuromonitoramento por infravermelho e a terapia fotodinâmica, estimula o desenvolvimento de *phantoms*, sobretudo para caracterização e controle de qualidade de novos equipamentos (MARTELLI et al., 2014; POGUE; PATTERSON, 2006; VIEIRA et al., 2013). Os materiais comumente usados na confecção de *phantoms* aplicados em imagens ópticas são feitos à base de água, devido, principalmente, a boa compatibilidade da água com aditivos para controle de absorção e espalhamento óptico (POGUE; PATTERSON, 2006), além da similaridade com tecidos biológicos, que são compostos de um grande percentual de água. Além de materiais de base para *phantoms*, há grande enfoque em se caracterizar substâncias que podem ser utilizadas como absorvedores (denominados cromóforos) e espalhadores ópticos. Os principais absorvedores utilizados são o nanquim (DI NINNI; MARTELLI; ZACCANTI, 2010), corantes moleculares como o indocianina verde e azul de metileno, e pigmentos biológico como melanina e hemoglobina (CERUSSI et al., 2012; POGUE; PATTERSON, 2006). Os espalhadores ópticos mais utilizados são o dióxido de titânio (TiO_2) (CERUSSI et al., 2012), óxido de alumínio (Al_2O_3), emulsão lipídica, como o Intralipid® (COOK; BOUCHARD; EMELIANOV, 2011), e microesferas de polímeros (POGUE; PATTERSON, 2006).

Apesar da boa reprodutibilidade das características acústicas e ópticas desejadas, os materiais à base de água são susceptíveis à degradação por fungos, necessitando em muitos casos de aditivos conservadores, além de sofrerem desidratação ao longo do tempo, mesmo quando conservados em ambiente adequado, levando a uma baixa estabilidade temporal (CULJAT et al., 2010; MARTELLI et al., 2013; VIEIRA et al., 2013). Wagnières et al (1997) desenvolveram um *phantom* para aplicações em terapia fotodinâmica (PDT, do inglês *photodynamic therapy*) e espectroscopia de fluorescência com agarose devido às propriedades ópticas e mecânicas desse polímero natural (WAGNIÈRES et al., 1997). Eles obtiveram estabilidade temporal do *phantom* por três semanas quando mantido a uma temperatura de 4°C. Os autores reiteraram ainda que melhores resultados poderiam ser obtidos em um ambiente com gás inerte. Kharine et al. (2003) desenvolveram *phantoms* de mama para a técnica híbrida de fotoacústica, sendo o material à base do polímero sintético PVA em água (KHARINE et al., 2003). Foram obtidos

parâmetros acústicos compatíveis com os encontrados na literatura para o tecido mamário, além desse tipo de material se mostrar mecanicamente mais estável do que materiais como a gelatina e o ágar. Ainda assim, frente a essas vantagens, o *phantom* à base de PVA está suscetível à desidratação, necessitando ser armazenado em água. Esse tipo de material pode desidratar mesmo durante sua fabricação, o que reflete em diferenças entre *phantoms* feitos a partir da mesma composição o que gera dificuldades em se manter um padrão (FROMAGEAU et al., 2003). Além disso, os ciclos de congelamento e aquecimento podem resultar em heterogeneidades não desejadas no material devido à dependência da geometria deste com a distribuição da temperatura por todo o material (MEHRABIAN; CAMPBELL; SAMANI, 2010). Cook et al. (2011) desenvolveram *phantoms* para fotoacústica a partir de matrizes de gelatina suína, e pó de sílica usado como espalhador acústico, nanquim e corantes Direto Vermelho 81 e Azul de Evans como cromóforos e emulsão lipídica Intralipid® 20% como espalhador óptico. Os autores obtiveram resultados satisfatórios quanto aos parâmetros acústicos; foram observados alterações na absorção óptica dos *phantoms* devido a interações dos cromóforos com a gelatina. Os *phantoms* se mantiveram estáveis por uma semana mantidos refrigerados em moldes herméticos.

Madsen et al. (1978) estudaram o uso de gelatina em água e álcool n-propanol como material para *phantom* de ultrassom, com adição de pó de grafite como espalhador acústico (MADSEN et al., 1978). A concentração de álcool propiciou o controle da velocidade do som e a concentração de grafite propiciou o controle da atenuação acústica do *phantom*, obtendo valores de velocidade do som entre 1520 m/s e 1650 m/s à temperatura ambiente e atenuação acústica entre 0,2 e 1,5 dB/cm/MHz a 24,5°C. Porém, os autores relataram a necessidade de armazenamento dedicado ao material em recipientes fechados com uma camada de água destilada e adição de antibactericidas. Outros estudos apontam a necessidade de ambientes específicos de armazenamento de *phantoms* à base de água (CLARKE et al., 1994; MADSEN; FRANK; DONG, 1998; SURRY et al., 2004). Surry et al. (2004) reportam *phantoms* à base de álcool polivinílico (PVA), um polímero sintético hidrossolúvel, bastante utilizado em técnicas imagem por ultrassom, tomografia por ressonância magnética e óptica (SURRY et al., 2004). O PVA obtém sua

forma de gel sólido pelos sucessivos ciclos de congelamento e aquecimento, promovendo no material a formação das ligações cruzadas irreversíveis. Os autores encontraram dificuldades em manter padrões para *phantoms* de grandes dimensões e no controle de heterogeneidades por meio de ciclos de congelamento e aquecimento do PVA.

Além dos materiais à base de água, outros materiais utilizados na confecção de *phantoms* são à base de óleo, como a parafina em gel (CULJAT et al., 2010). A parafina gel é um material comercial obtido a partir de uma rede polimérica (gelatificante) em óleo mineral (VIEIRA et al., 2013). Em Vieira et al. (2013) os autores utilizaram parafina em gel comercial como material base para *phantoms* aplicados à técnicas de imagem por ultrassom. Apesar da boa estabilidade temporal que esse material possui, o fato de ser um produto final impede melhor controle das suas propriedades acústicas. Para controle dos parâmetros acústicos do material podem-se manufaturar géis poliméricos em base de óleo mineral, a partir de copolímero em bloco estireno-etileno/butileno-estireno (SEBS, do inglês *Styrene-Ethylene/Butylene-Styrene*), similares à parafina em gel (MORRISON; HEILMAN, 1999). Oudry et al. (2009a) utilizaram o polímero sintético do tipo SEBS para a confecção de *phantom* para técnica de elastografia por ultrassom (OUDRY et al., 2009a). Para isso, foi utilizado o polímero comercial *Kraton G1651* em base de óleo mineral. Os autores constataram a boa estabilidade temporal desse material em temperatura ambiente, sem a necessidade de armazenamento especial ou aditivos conservadores. Porém, para os materiais desenvolvidos foram obtidos valores de velocidade do som inferiores à referência de 1540 m/s para tecidos moles.

Além da técnica de ultrassom, géis de SEBS também foram empregados em técnicas de ressonância magnética (OUDRY et al., 2009b), mas ainda não foram aplicados a técnicas ópticas. Esse tipo de material possui a vantagem de ser termorreversível, ou seja, é possível que o material seja remodelado a partir de seu aquecimento acima de uma temperatura crítica e posterior resfriamento, sem a perda de suas características físicas (CARVALHO, 2000). A combinação desse tipo de gel com outros polímeros, por exemplo, o polietileno de baixa densidade (PEBD), resulta em mudanças nas propriedades mecânicas e estruturais do gel, possibilitando controle das características físicas desse tipo de material (CARVALHO, 2000).

1.1. Objetivos

Este trabalho teve como propósito o desenvolvimento de um gel termorreversível à base de óleo com polímeros tribloco do tipo estireno-etileno/butileno-estireno (SEBS) com a finalidade de aplicação em *phantoms* para técnicas de diagnóstico por imagem, mais especificamente, técnicas por ultrassonografia e óptica. Especial atenção foi dada para a técnica de imagem fotoacústica, na qual o material do mimetizador de tecido biológico deve simular simultaneamente propriedades de propagação acústica e óptica.

Para isso estudou-se as características acústicas (em frequências de ultrassom diagnóstico) e ópticas (na região do visível (comprimentos de onda entre 400 - 700 nm) e infravermelho próximo (700 - 1100 nm)) de óleos que foram usados como base para os géis, bem como dos géis com suas composições poliméricas finais. Também foram desenvolvidas blendas poliméricas compostas de SEBS e homopolímero polietileno de baixa densidade (PEBD). Diferentes composições foram confeccionadas com intuito de estudar a viabilidade de controle das características acústica e ópticas desejadas para o *phantom*.

Para avaliação da aplicabilidade dos géis foi desenvolvido um *phantom* para aplicação em fotoacústica, utilizando pigmento extraído de sementes de urucum como absorvedor óptico. Imagens fotoacústicas foram obtidas desse *phantom* em dois comprimentos de onda (532 nm e 1064 nm).

2. Fundamentação teórica

2.1. Géis de SEBS

Elastômeros termoplásticos são polímeros em bloco que apresentam elasticidade e reversibilidade de interações em sua cadeia de acordo com a temperatura (ALEMÁN et al., 2009). Os elastômeros são caracterizados pela sua elasticidade, ou seja, eles possuem a capacidade de permitir grandes deformações em resposta a baixas tensões e, uma vez retirada as forças de deformação retornam à condição inicial, sem perda significativa de forma e dimensões (MANO; MENDES, 2004). Essa classe de polímeros podem ser naturais ou sintéticas, vulcanizadas ou não-vulcanizadas. O processo de vulcanização é um dos processos de se obter ligações cruzadas químicas através de catalisadores ou através da temperatura (MANO; MENDES, 2004). A elasticidade desses materiais se dá pelas ligações cruzadas formadas no material.

Um elastômero do tipo SEBS (estireno-etileno/butileno-estireno) é um copolímero do tipo tribloco, sendo um bloco de estireno em cada extremidade denominada fase rígida e um bloco central de copolímero etileno-butileno denominada fase borracha (CARVALHO, 2000). Esses materiais formam suas ligações cruzadas de forma diferente, denominado muitas vezes de *crosslinking* físico, não necessitando de processo de vulcanização para formação dessas ligações (CARVALHO, 2000). O fato de apresentarem ligações cruzadas físicas proporciona a esse material sua característica termorreversível (CARVALHO, 2000). A figura 2.1 exemplifica o arranjo molecular desse tipo de gel.

Figura 2.1: Representação simplificada de um gel de SEBS.

Esse tipo de material desperta grande interesse em aplicações na indústria, como, por exemplo, na indústria de velas (MORRISON; HEILMAN, 1999) e são comumente usados no revestimento interno de cabamentos (KIM; PAGLICAWAN; BALASUBRAMANIAN, 2006).

2.2. Ultrassom em materiais

O som é uma onda mecânica, ou seja, diferentemente de ondas eletromagnéticas, para sua propagação é necessário um meio material. O som se propaga como ondas de compressão pelo meio material, ocorrendo ao longo de sua propagação regiões de compressão e rarefação de matéria. A distância entre duas regiões de compressão é equivalente ao comprimento de onda λ da onda acústica, que está relacionado à sua frequência e a sua velocidade de propagação de acordo com a equação 2.1:

$$\lambda = \frac{c_{som}}{f}. \quad (2.1)$$

Figura 2.2. Representação da propagação de uma onda acústica em um meio material.

O ultrassom se caracteriza por ser uma onda acústica com frequência acima do limiar audível (acima de 20 kHz). Como técnica de imagem médica, a ultrassonografia emprega ondas acústicas da ordem de megahertz (1-20 MHz). A ultrassonografia convencional (denominada modo B) tem como base a geração de ondas longitudinais a partir de transdutores piezelétricos operando na frequência do ultrassom e a utilização dessas ondas para obter informações sobre um meio do qual as ondas se propagam. A imagem em modo B é construída a partir amplitude das ondas ultrassônicas recebidas pelo transdutor que percorreram o meio e retornaram (denominado eco), sendo os valores de amplitudes convertidos em uma escala de cinza (PEIXOTO et al., 2010). As ondas ultrassônicas possuem propriedades características para sua propagação em cada material, tais como a velocidade, a atenuação e a impedância acústica.

A velocidade de propagação do som se relaciona com o módulo volumétrico K e com a densidade ρ do meio de propagação:

$$c_{som} = \sqrt{\frac{K}{\rho}}. \quad (2.2)$$

A atenuação acústica está associada à perda de energia da onda acústica ao se propagar em um meio, e está relacionada com a frequência acústica da onda (SZABO, 2004). O coeficiente de atenuação acústica α pode ser obtido pela equação 2.3:

$$\alpha \left(\frac{dB}{cm} \right) = \frac{20}{d} \log \left(\frac{A_0}{A} \right), \quad (2.3)$$

onde d é a espessura do meio ou material a ser analisado, A é a amplitude da onda de pressão acústica no meio ou material e A_0 é a amplitude da onda de pressão acústica no material de referência. As características acústicas avaliadas experimentalmente nos géis desenvolvidos nesse trabalho foram a velocidade do som c_m e o coeficiente de atenuação acústica α_m .

2.3. Imagem por Fotoacústica

O efeito fotoacústico, descrito por Alexandre Graham Bell em 1880, se baseia em um fenômeno onde há a geração de ondas acústicas devido à absorção de ondas eletromagnéticas com amplitude que variam temporalmente (XU; WANG, 2006). A técnica de imagem fotoacústica se baseia nesse efeito: a imagem é gerada a partir da recepção de ondas acústicas geradas através da expansão termoelástica de um meio que absorveu energia de natureza eletromagnética (energia fornecida por uma fonte de laser chaveada, com pulsos curtos, da ordem de poucos nanossegundos). Após a expansão termoelástica, a relaxação e consequentemente a volta do meio ao seu estado inicial faz propagar assim um sinal de banda larga na frequência do ultrassom. Quando condições de confinamento térmico de pressão são atingidas (XU; WANG, 2006), a amplitude $p(z)$ da onda ultrassônica gerada depende da magnitude total de energia absorvida (não considerando o espalhamento óptico) e não de seu comportamento temporal e pode se escrita como (XU; WANG, 2006):

$$p(z) = \Gamma \mu_a F(z), \quad (2)$$

sendo μ_a o coeficiente de absorção óptico, F a fluência óptica local e $\Gamma = \beta c^2 / C_p$ é conhecido como coeficiente de Grüneisen, sendo β o coeficiente de expansão volumétrica isobárica, c a velocidade do som no meio e C_p é o calor específico. A unidade fluência absorvida ($\mu_a F$) é dada em $N/m^2 = Pa$, que é a mesma unidade da pressão. Assim, na técnica de fotoacústica, é importante entender como a luz se propaga em tecidos biológicos.

Do ponto de vista da óptica, os tecidos biológicos podem ser classificados como meios túrbidos, ou seja, a estrutura dos tecidos biológicos apresentam não homogeneidades e, conseqüentemente, fazem com que a luz se propague de maneira difusa (BASHKATOV et al., 2005). Alguns constituintes biológicos são absorvedores de luz, denominados cromóforos, como a hemoglobina e a melanina, e são os responsáveis pelo contraste obtido na técnica de fotoacústica.

Diferentes estruturas teciduais possuem perfis de absorção óptica característicos nas regiões visível e infravermelho próximo do espectro eletromagnético, e isso depende de sua composição molecular. Portanto, as técnicas de imagens que se baseiam na interação de radiação luminosa com a matéria trazem informação da composição molecular dos tecidos. Esse tipo de informação dificilmente é obtido em imagens ultrassônicas tradicionais, nas quais o contraste se baseia em variações de propriedades mecânicas dos tecidos. Portanto, um dos objetivos da imagem fotoacústica é agregar informação da composição molecular dos tecidos às imagens de ultrassonografia.

Mesmo em janelas ópticas entre 700 e 900 nm em que a luz penetra alguns centímetros no tecido, o fenômeno de espalhamento prevalece. Isso limita a obtenção de imagens ópticas de alta resolução a baixas profundidades. Por outro lado, a imagem fotoacústica depende da absorção da energia luminosa, e regiões mais profundas no corpo onde fótons difusos são absorvidos gerando ondas acústicas e contribuindo para a formação da imagem. Portanto, uma vantagem da técnica de imagem por fotoacústica está

no fato de se obter conjuntamente melhor contraste proveniente da utilização de laser e melhor resolução espacial obtida pelas ondas acústicas.

3. Materiais e métodos

3.1 Caracterização dos óleos minerais e vegetais como base para os géis de SEBS

Para a produção dos géis de copolímero do tipo SEBS analisou-se o óleo mais adequado para ser usado como base na formação do gel e com as características acústicas e ópticas adequadas para o *phantom*. Para isso, foram selecionados cinco óleos minerais (parafina líquida, óleo mineral de grau genérico, óleos de grau farmacêutico U.S.P, Naturol e Nujol) e seis óleos vegetais (óleo de amêndoas Paixão, óleo de gergelim e de linhaça Pazze, óleo de soja Lisa, óleo de girassol Salada, óleo de oliva extravirgem Borges), analisado a compatibilidade dos óleos na formação do gel e avaliado suas características acústicas e ópticas.

3.1.1 Caracterização acústica dos óleos

Os óleos para a confecção dos géis foram selecionados segundo a tabela de referência da *Onda Corporation* (ONDA CORPORATION, 2003) que foi baseado em Cheek (2012), e caracterizados por sua velocidade do som.

Os óleos foram colocados em moldes cilíndricos de policloreto de vinila (PVC) de 5 cm de diâmetro e 2,5 cm de espessura, com as extremidades seladas com filmes de PVC, de tal forma a deixar as extremidades planas. Para obtenção das características acústicas, os óleos foram avaliados a partir de dois transdutores com frequência central de 1 MHz acoplados em um recipiente de acrílico preenchido com água destilada a temperatura de 22°C, que foi monitorada através de um termômetro digital durante os experimentos. Um dos transdutores foi responsável pela transmissão do pulso ultrassônico, sendo alimentado por um *pulser/receiver* (5800, *Olympus-Panametrics*-NDT, Massachusetts, Estados Unidos), operando com frequência de repetição de pulsos em 1000 Hz e energia de 12,5 μ J. O outro transdutor foi posicionado a (99,9 $\pm$ 0,1) mm de distância com sua face paralela a face do transdutor de

emissão e foi conectado a um osciloscópio (MSO7104B, *Agilent Technologies*). Esse transdutor foi responsável por receber as ondas ultrassônicas transmitidas através da água e das amostras analisadas. Os experimentos foram conduzidos em uma sala climatizada e está ilustrado na figura 3.1.

Figura 3.1. Fotografia da montagem experimental usada para avaliação das características acústicas dos óleos vegetais e minerais. Os transdutores utilizados (1 - transdutor de emissão e 2 – transdutor de recepção) foram acoplados em um recipiente de acrílico (3) e conectados a um *pulse/receiver* (4) e a um osciloscópio (5). Um exemplo de amostra de óleo de gergelim está indicada pela seta vermelha.

O sinal de ultrassom obtido sem a amostra foi usado como referência. Para o cálculo da atenuação acústica e velocidade do som foram avaliadas as informações temporal de amplitude do pulso de ultrassom recebido. A velocidade do som no material c_m foi calculada a partir das equações (3.1) e (3.2). Primeiramente estima-se a velocidade do som na água c_a a partir de (3.1):

$$c_a = \frac{d_0}{\tau_0} \quad (3.1)$$

sendo τ_0 o tempo de trânsito do pulso ultrassônico na água percorrido no caminho livre d_0 entre os transdutores. A velocidade do som no material c_m é então calculada por

$$c_m = c_a \left(1 + \frac{c_a \Delta \tau}{d} \right)^{-1}, \quad (3.2)$$

sendo d a espessura do material, $\Delta \tau = \tau_0 - \tau_1$ a diferença de tempo de trânsito de pulso na água sem a amostra (τ_0) e com a amostra imersa em água (τ_1).

O coeficiente de atenuação é dado a partir da equação 2.3, reescrita abaixo:

$$\alpha = \frac{20}{d} \log \left(\frac{A_0}{A} \right), \quad (3.3)$$

sendo α o coeficiente de atenuação da amostra dado em $dB\ cm^{-1}$, A_0 é a amplitude da pressão de referência do pulso ultrassônico transmitido antes da inserção da amostra na água e A é a amplitude da pressão do pulso ultrassônico transmitido depois da inserção da amostra na água.

3.1.2 Caracterização óptica dos óleos

Os espectros de absorção das amostras foram avaliados em comprimentos de onda entre 400 nm a 1100 nm. Para isso, os óleos foram colocados em cubetas de acrílico com caminho óptico de 1 cm para serem avaliadas através de um espectrofotômetro de absorção (8453, Agilent Technologies, Califórnia, Estados Unidos).

3.1.3 Avaliação da compatibilidade dos óleos minerais com o copolímero SEBS

A fim de avaliar a compatibilidade dos óleos vegetais com o copolímero SEBS foram confeccionados géis a base de óleo mineral e óleo vegetal. Dentre os óleos analisados foram escolhidos os óleos vegetais de soja e linhaça para compor os géis, que foram os óleos vegetais que apresentaram as maiores velocidade de som. Dentre os óleos minerais foram selecionados os óleos minerais Nujol (grau farmacêutico) e genérico (grau técnico).

Para a confecção dos géis foi utilizado o copolímero tribloco poli[estireno-*b*-(etileno-co-butileno)-*b*-estireno] conhecido na sua sigla SEBS da *Kraton* (*Kraton G1650*, *Kraton Polymers*, Paulínia, SP, Brasil). O copolímero SEBS foi adicionado aos óleos minerais e os óleos vegetais escolhidos. A mistura resultante foi aquecida a 100°C em uma estufa térmica, até completa dissolução do SEBS, resultando numa mistura líquida transparente. Foram adicionados ao final do preparo 0,5% em massa total de gel de microesferas de vidro (diâmetro < 38µm, CMV, Cachoeirinha, RS, Brasil) como agente espalhador de ultrassom. Os géis foram colocados em moldes cilíndricos de policloreto de vinila (PVC) de 5 cm de diâmetro e 2,5 cm de espessura, com as extremidades seladas com filmes de PVC. A tabela 3.1 reúne a composição dos géis confeccionados utilizando óleos vegetais e minerais.

Tabela 3.1. Géis de SEBS desenvolvidos com base de óleo mineral e vegetal.

Amostra	% SEBS	Óleo Mineral (%)	Óleo Vegetal (%)
G1	10	Genérico (90)	–
G2	10	Genérico – (72)	linhaça (18)
G3	10	Genérico – (72)	soja (18)
G4	10	Nujol – (72)	soja (18)
G5	10	Genérico – (49,5)	soja (40,5)

3.2 Preparação e caracterização dos materiais para a confecção dos géis

3.2.1 Preparação das amostras

Foram elaborados três grupos de materiais para a caracterização acústica dos géis de SEBS: A, B e C, utilizando como base óleo mineral parafínico de grau farmacêutico (Naturol, Farmax, Divinópolis, MG, Brasil) como solvente. O óleo mineral utilizado possui viscosidade entre 39 cP a 57 cP, à 25 °C. O copolímero SEBS (*Kraton G1650*, *Kraton Polymers*, Paulínia, SP, Brasil) foi utilizado na confecção dos géis dos três grupos. Nos grupos B e C também foi utilizado o polímero polietileno de baixa densidade (LD 5000A, *Braskem*, São Paulo, SP, Brasil). Para o grupo A, foram avaliadas as características acústicas do gel com a variação da quantidade de SEBS no gel.

Nos grupos B e C, foram avaliadas as características do gel com uma blenda polimérica composta de SEBS e PEBD em diferentes proporções de polímeros. Para o grupo B, foram avaliadas as características acústicas do gel com uma quantidade fixa de PEBD (5% em massa) e variando da quantidade de SEBS no gel. Para o grupo C, foram avaliadas as características acústicas do gel com uma quantidade fixa de SEBS (9% em massa) e variando da quantidade de PEBD no gel. A tabela 3.2 resume as composições elaboradas para os géis analisados.

Tabela 3.2: Composição dos géis dos três grupos analisados. As proporções são em massa de gel.

Grupo	Amostra	% SEBS	% PEBD
A	A1	5	0
	A2	10	0
	A3	15	0
B	B1	5	5
	B2	7	5
	B3	9	5
	B4	11	5
	B5	13	5
	B6	15	5
C	C1	9	3
	C2	9	5
	C3	9	7
	C4	9	9

Nos três grupos de géis confeccionados, o procedimento de preparo foi realizado misturando o polímero SEBS em óleo mineral parafínico e aquecendo a mistura a 130°C em uma estufa térmica, até completa dissolução do SEBS, tendo como resultado uma mistura líquida transparente. Nos grupos B e C, após a dissolução do SEBS, foi adicionado PEBD à mistura ainda líquida e novamente mantida aquecida a 130°C até completa dissolução do PEBD, resultando em uma mistura líquida translúcida. Em todos os géis foram adicionados ao final do preparo 0,5%, em massa de gel, de microesferas de

vidro (diâmetro $>38\mu\text{m}$, CMV, Cachoeirinha, RS, Brasil) como agente espalhador de ultrassom, para assim simular o padrão de retroespalhamento observado em imagens de ultrassom do tecido humano. O processo de manufatura dos géis está ilustrado na figura 3.2.

Figura 3.2. Representação esquemática da produção dos três grupos de géis.

3.2.2 Caracterização acústica dos géis

Para caracterização das propriedades acústicas os géis foram colocados em moldes cilíndricos de policloreto de vinila (PVC) de 7,5 cm de diâmetro e 2,5 cm de espessura, e suas extremidades foram seladas com filmes de PVC como mostrados na figura 3.3. Os géis do grupo A apresentaram transparência mesmo depois de resfriados. Os géis dos grupos B e C apresentaram opacidade após o resfriamento, como pode ser observado na figura 3.3.

Figura 3.3. Exemplo de amostras de géis para caracterização acústica. Amostra do grupo B (1) com o copolímero SEBS e adição de PEBD, conferindo opacidade ao gel. Amostra do grupo A (2) composto apenas de copolímero SEBS, resultando em uma amostra translúcida.

As propriedades acústicas das amostras foram obtidas através da técnica de substituição, que determina a mudança de tempo de trânsito de pulso quando a amostra é substituída por um material com velocidade de som bem conhecida, no caso a água (MADSEN et al., 1999). O procedimento experimental para as medidas de velocidade do som foi o mesmo utilizado para a caracterização dos óleos minerais e vegetais representados na figura 3.1. Novamente foi usado a equação 3.2 para o cálculo da velocidade do som.

Para as medidas de atenuação acústica, as amostras foram caracterizadas usando a montagem experimental mostrada na figura 3.4. Nesse caso, o transdutor ultrassônico responsável pela emissão das ondas ultrassônicas foi posicionado a 27 cm de distância de um hidrofone de agulha responsável pela aquisição dos sinais de ultrassom. Os *phantoms* foram posicionados entre o transdutor e o hidrofone de agulha de forma a ficarem na região do campo distante de cada transdutor. Foram utilizados cinco transdutores planares ultrassônicos de imersão não focalizados (*Panametrics-NDT*, Massachusetts, Estados Unidos) de banda estreita com frequência centrada entre 2,25 MHz e 10 MHz, operados por um equipamento *pulser/receiver* (5800, *Olympus-Panametrics-NDT*, Massachusetts, Estados

Unidos), com frequência de repetição de pulsos de 200 Hz e energia de 12,5 μ J. Os sinais acústicos foram adquiridos através de um hidrofone do tipo agulha com sensor de 0,5 mm de diâmetro (*sn 1861, Precision Acoustics, Dorset, Reino Unido*) conectados a um osciloscópio (MSO7104B, *Agilent Technologies*). As medidas foram realizadas em um tanque contendo água degaseificada com temperatura controlada.

Figura 3.4. Representação (A) e fotografia (B) da montagem experimental das medidas acústicas. Em (B) uma amostra de material (1) está posicionado entre o transdutor (2) e o hidrofone de agulha (3) de forma a ficar no campo distante do transdutor.

Para o cálculo da atenuação em cada frequência usamos novamente a equação 3.3. Nesse caso, avaliou-se a dependência da atenuação acústica com a frequência f de cada amostra ajustando as curvas de atenuação acústica por frequência por meio da função (COBBOLD, 2006):

$$\alpha(f) = \alpha_0 f^n \quad (3.4)$$

com α_0 em dB/cm/MHz^n e n sendo constantes a serem determinadas pelo ajuste .

3.2.3 Caracterização óptica dos géis

Para a caracterização óptica, foram feitos géis com a mesma composição utilizados para a caracterização acústica, com exceção da amostra A1 do grupo A, que mostrou instabilidade física e perda de solvente ao longo do tempo. Para essas amostras não houve adição de microesferas de vidro. As amostras possuíam formato cilíndrico, com 2 cm de altura e 2,5 cm de diâmetro, como mostradas nas figura 3.5. Para as medidas, as amostras foram cortadas obtendo lâminas com cerca de 2 mm de espessura e 2,5 cm de diâmetro.

Figura 3.5. Exemplo de amostras de gel de SEBS para medidas ópticas: A) amostra C1, espessura; B) amostra C1, diâmetro.

Para as medidas ópticas, utilizou-se uma esfera integradora (*Internal DRA-900* (PMT), Melbourne, Austrália) acoplada a um espectrofotômetro (*Agilent Cary 5000*, Melbourne, Austrália) operando na região de comprimento de onda de 400-1200 nm. Através do espectrofotômetro foram adquiridas a transmitância difusa T_D e a refletância difusa R_D de acordo com esquema experimental mostrado na figura 3.6. A partir desses dados foi obtido o coeficiente de absorção óptica μ_a , espalhamento óptico μ_s , coeficiente de atenuação μ_{at} e coeficiente Albedo.

Figura 3.6. Esquema experimental da medida de transmitância difusa T_D (A) e da refletância difusa R_D (B) aplicadas nas amostras de géis.

A teoria de transporte de fótons proposta por Kubelka & Munk (CHEONG; PRAHL; WELCH, 1990; KUBELKA; MUNK, 1931) fornece uma solução analítica simples para calcular a absorção e o espalhamento óptico de um meio turbido. O fenômeno é descrito por duas equações diferenciais e suas soluções são dadas em termos da espessura da amostra D , a transmitância difusa T_D e a refletância difusa R_D . Assim, os coeficientes de absorção μ_a e espalhamento total μ_s são obtidos pelas equações 3.5 e 3.6:

$$\mu_a = (x - 1)\mu_s \quad (3.5)$$

e

$$\mu_s = \frac{1}{yD} \ln \left[\frac{1 - R_D(x - y)}{T_D} \right]. \quad (3.6)$$

Os parâmetros x e y podem ser obtidos a partir das equações:

$$x = \frac{1 + R_D^2 - T_D^2}{2R_D} \quad (3.7)$$

e

$$y = \sqrt{x^2 - 1}. \quad (3.8)$$

O coeficiente de atenuação μ_{at} expressa toda a luz incidente que não foi transmitida pela amostra, ou seja, é a soma dos coeficientes de absorção e espalhamento:

$$\mu_{at} = \mu_a + \mu_s. \quad (3.9)$$

O coeficiente Albedo é uma grandeza que expressa o caráter absorvedor ou espalhador de um material em um determinado comprimento de onda. Ele é uma razão entre os coeficientes de espalhamento e atenuação e é dado por

$$\text{Coeficiente Albedo} = \frac{\mu_s}{\mu_{at}} \quad (3.10)$$

Os valores para o coeficiente Albedo podem variar entre 0 (totalmente absorvedora) até 1 (totalmente espalhadora), sendo que para um comprimento de onda, *Coeficiente Albedo* < 0,5 o material é primordialmente absorvedor; para *Coeficiente Albedo* > 0,5 o material é primordialmente espalhador.

3.3 Aplicação em fotoacústica

Para a aplicação de fotoacústica foi desenvolvido um *phantom* cúbico com dimensões 5,3 x 4,9 x 2,8 (LxAxP) cm³ a partir do gel de SEBS e uma inclusão opticamente absorvedora esférica de 1,1 cm de diâmetro contendo pigmento do urucum em sua composição posicionada a 2,5 cm de altura no *phantom* como mostrado na figura 3.7. O urucum é bastante utilizado como corante alimentício e possui dois principais pigmentos em sua composição: a bixina e a norbixina, ambos sendo pigmentos carotenoides (CALOGERO et al., 2015). A bixina é um composto lipossolúvel, sendo possível sua extração através de óleos (SCOTTER, 2009).

O material utilizado para a base do *phantom* seguiu a composição do gel B2 (Tabela 3.2), contendo 7% em massa de copolímero SEBS e 5% em massa do polímero PEBD e 88% em massa de óleo mineral parafínico (Naturol, Farmax, Divinópolis, MG, Brasil). A inclusão foi composta do mesmo material de base, sendo que o óleo mineral utilizado continha pigmento extraído de sementes de urucum. O óleo mineral com pigmento de urucum foi preparado a partir de 4g de sementes de urucum em 100 ml de óleo mineral parafínico. A solução foi agitada manualmente para melhor extração do pigmento. As sementes foram mantidas por três dias no óleo mineral, e o óleo com pigmento

resultante foi utilizado no preparo da inclusão do *phantom*. A solução de óleo com pigmento foi analisada opticamente através de um espectrofotômetro de absorção.

Figura 3.7. *Phantom* utilizado na montagem experimental de fotoacústica. O transdutor (2) se encontrava posicionado na parte superior do *phantom* (1). O laser incidiu perpendicularmente ao transdutor na direção da inclusão (região alaranjada indicada pela seta vermelha).

Para o experimento de fotoacústica representado pela figura 3.8 foi utilizado um laser de Nd:YAG Brio (*Quantel Laser*, Les Ulis, França) operando nos comprimentos de onda de 532 nm e 1064 nm em pulsos de 5 ns, com 42,2 mJ de energia para os dois comprimentos de onda. A energia do feixe de laser foi mensurada a partir de um sensor óptico (modelo J-50MB-YAG, *Coherent Inc*, Califórnia, Estados Unidos) acoplado a um medidor de energia de laser (*FieldMaxII-TOP™*, *Coherent Inc*, Califórnia, Estados Unidos). O feixe de laser foi posicionado no centro da inclusão do *phantom*. Os pulsos acústicos resultantes das expansões termoelásticas da inclusão foram adquiridos a partir de um transdutor linear de ultrassom, com largura de banda de 7 MHz e frequência central de 7,2 MHz acoplado em um equipamento de ultrassom

(*SonixRP*, *Ultrasonix*). Os sinais adquiridos foram processados e imagens fotoacústicas foram construídas, uma para cada comprimento de onda utilizado do laser.

Figura 3.8. Aparato experimental de fotoacústica. O *phantom* (1) e o transdutor (2) se encontravam posicionados perpendicularmente ao feixe de laser (4). O sinal fotoacústico recebido pelo transdutor foi lido pela plataforma de ultrassom (3). Para a medida de energia do pulso de laser foi utilizado o medidor de energia e o sensor óptico representado por (5).

4. Resultados e discussão

Os resultados das caracterizações acústicas e ópticas realizadas nos óleos minerais, óleos vegetais e nos géis desenvolvidos são apresentados, assim como os resultados da aplicação do *phantom* para a técnica de imagem por fotoacústica.

4.1 Caracterização dos óleos minerais e vegetais usados como base para os géis de SEBS

4.1.1 Caracterização acústica

A tabela 4.1 reúne os resultados de velocidade do som e de coeficiente de atenuação acústica a 22°C obtidos para os óleos analisados. Todos os óleos avaliados apresentaram velocidades de som abaixo do valor para a água de 1480 m/s (SZABO, 2004), e apresentaram em concordância com a referência consultada (ONDA CORPORATION, 2003). Houve diferença nos valores de velocidade do som para os óleos minerais analisados, principalmente quando comparado os óleos de grau farmacêutico (Naturol e Nujol) com os demais óleos minerais. Entre os óleos minerais analisados pode-se notar qualitativamente que os óleos minerais de grau farmacêutico possuíam maior viscosidade se comparado aos demais óleos minerais. Observou-se a partir dos resultados que os óleos minerais com maiores velocidade de propagação sonora também apresentaram maior atenuação acústica. A atenuação acústica está diretamente ligada à viscosidade dos materiais (SZABO, 2004).

Tabela 4.1: Velocidade do som e coeficiente de atenuação acústica a 1 MHz de óleos vegetais e minerais.

Óleos Vegetais (Marca)	c_s(m/s)	α (dB/cm)
Óleo de amêndoas corporal (Paixão)	1410 ± 4	0,25
Óleo Gergelim (Pazze)	1452 ± 4	0,26
Óleo Girassol (Salada)	1452 ± 4	0,25
Óleo Linhaça (Pazze)	1457 ± 4	0,20
Óleo Soja (Lisa)	1461 ± 4	0,26
Óleo Oliva Extravirgem (Borges)	1441 ± 4	0,29
Óleos minerais	c_s(m/s)	α (dB/cm)
Parafina Líquida	1265 ± 4	0,22
Óleo mineral grau U.S.P.	1395 ± 4	0,20
Óleo mineral genérico	1405 ± 4	0,19
Óleo mineral (Naturol, Farmax)	1432 ± 4	0,38
Óleo mineral (Nujol, Mantercorp)	1449 ± 4	0,72

Tabela 4.2. Valores para a velocidade do som de alguns óleos vegetais e minerais. Adaptado de (CHEEKE, 2012, p. 447–468).

Óleos	c_s(m/s)
Parafina líquida (15°C)	1300
Soja	1430
Oliva	1445
Girassol	1450
Mineral (leve)	1440
Linhaça (1)	1460
Linhaça (2)	1770
Mineral (pesado)	1460

4.1.2 Caracterização óptica

Os espectros de absorção dos óleos vegetais e minerais são mostrados na figura 4.1. Em todas as amostras de óleos vegetais pode-se observar um pico de absorção em torno de 670 nm, que corresponde à absorção de pigmentos clorofilados que compõe esses óleos (SCHOEFS, 2002). As bandas de absorção entre 400 e 500 nm também são devidas aos pigmentos clorofilados e carotenoides encontrados na composição dos óleos vegetais. Todas as amostras possuem pico de absorção em torno de 930 nm correspondente às moléculas de gordura presente nas amostras, dado que a gordura possui absorção característica em torno desse comprimento de onda (JACQUES, 2013; VAN VEEN et al., 2005). Para o óleo mineral não foram

observados picos de absorção entre 400-500 nm, dado que o óleo mineral é incolor e não possui os pigmentos encontrados nos óleos vegetais.

Figura 4.1. Espectros de absorção dos óleos minerais e vegetais analisados no comprimento de onda entre 400-1100 nm. Destacam-se os picos encontrados em todos os óleos vegetais (670 nm) e para todos os óleos analisados (930 nm).

4.1.3 Avaliação da compatibilidade dos óleos vegetais com o copolímero SEBS

Foram obtidos géis de SEBS em base de óleo mineral e base de óleo mineral mais vegetal descritos na tabela 3.1. A composição e a velocidade do som de cada amostra estão mostradas na tabela 4.3. A amostra G1 contém apenas óleo mineral genérico. A adição de 18% de óleos vegetais na massa total de gel resultou em aumento da velocidade do som quando comparado ao gel G1, que não possui óleo vegetal em sua composição. As amostras G2 e G3 possuem diferentes óleos vegetais na sua composição (linhaça e soja, respectivamente) mesma quantidade obtiveram resultados similares. O uso de

um óleo mineral com maior velocidade do som em G4 (óleo mineral Nujol + óleo de soja) resultou em um aumento da velocidade do som no gel quando comparado à amostra G2 (óleo mineral genérico + óleo de soja). Esse resultado pode ser explicado pelo fato do solvente utilizado influenciar diretamente nas características físicas do gel (CARVALHO, 2000). Em Oudry et al (2009a) é mostrado a relação direta entre a viscosidade do óleo mineral utilizado e a velocidade do som e atenuação acústica no gel. O estudo da viscosidade dos óleos utilizados possibilitaria uma nova variável no controle das propriedades acústicas dos géis desenvolvidos.

Tabela 4.3. Velocidades do som dos géis com óleos vegetais.

Amostra	C_m (m/s)
G1	$1415,1 \pm 4,1$
G2	$1424,3 \pm 0,8$
G3	$1424,1 \pm 2,9$
G4	$1465,2 \pm 2,8$
G5	$1438,1 \pm 3,1$

O aumento na porcentagem de óleo de soja na composição do gel G5 resultou em um aumento da velocidade do som no material. Foi observada no gel G5 a perda de solvente, mostrando instabilidade temporal do material e incompatibilidade dessa proporção de óleo vegetal com o polímero. Para os materiais onde foram utilizados 18% de óleo vegetal (géis G1 a G4) não foi observado perda de solvente, mostrando que os géis são estáveis com essa proporção de óleo vegetal. Um acompanhamento dessas amostras ao longo do tempo seria necessário para concluir essa observação.

4.2 Caracterização dos géis de SEBS e blendas de SEBS/PEBD

4.2.1 Estabilidade dos géis

O gel A1 (tabela 3.2) apresentou instabilidade física à temperatura ambiente, ocorrendo perda de solvente, como pode ser visualizado na figura 4.2, onde são mostradas fotografias de amostras dos géis de composição A1, A2 e B3 (tabela 3.2). Essas fotografias foram adquiridas após a fabricação dos

géis, sendo imagem 4.2(A) obtida no mesmo dia de fabricação, 4.2(B) 16 dias após a fabricação e 4.2(C) 72 dias. Por essas imagens fica evidente que as amostras 1 (gel B3) e 2 (gel A2) se mantiveram estáveis por esse período enquanto que a amostra 3 (gel A1) perdeu sua forma por completo. Como isso também ocorreu na amostra A1 no molde usado para as medidas acústicas, não foi realizada a caracterização acústica desse gel. Esse problema é relatado por Carvalho (2000), sendo comum em géis físicos, como é o caso do gel de SEBS.

Figura 4.2. Observação da estabilidade física das amostras por 72 dias. Em (A) são mostradas as amostras com SEBS e PEBD (1 – amostra B3) e com SEBS (2 – amostra A2 e 3 – amostra A1) logo após a fabricação. Em (B) são mostradas as amostras após 16 dias. Em (C) são mostradas as amostras após 72 dias.

A estabilidade das amostras foi acompanhada através de medidas de velocidade do som ao longo do tempo e são mostradas nas figuras 4.3, 4.4 e

4.5. Variações da velocidade do som nas amostras estão associadas às variações da temperatura da água adotada como meio de referência mesmo realizando as medidas em ambiente climatizado. Além disso, é possível que as amostras não estivessem em equilíbrio térmico com a água. Isso fica comprovado ao analisarmos que as variações mês a mês para todas as amostras são bastante similares, o que indica que essas variações acontecem devido a fatores externos como, por exemplo, a temperatura da água. Mas o ponto mais importante a ser observar aqui é que os materiais mostraram que a velocidade do som é bastante estável ao longo do tempo, sem qualquer cuidado especial no armazenamento desses materiais. Para os grupos B e C, observa-se uma menor variação da velocidade do som ao longo do tempo. Esse resultado pode estar relacionado à presença do PEBD nesses dois grupos. Análises mais completas dos resultados de velocidade do som para esses materiais estão descritas na seção 4.2.2.

Figura 4.3. Velocidade do som das amostras do grupo A ao longo de nove meses. As barras de erros correspondem ao erro instrumental das medidas.

Figura 4.4. Velocidade do som das amostras do grupo B ao longo de nove meses. As barras de erros correspondem ao erro instrumental das medidas.

Figura 4.5. Velocidade do som das amostras do grupo C ao longo de nove meses. As barras de erros correspondem ao erro instrumental das medidas.

4.2.2 Caracterização acústica

As medidas de velocidade do som das demais amostras dos três grupos de géis estão apresentadas na figura 4.6. Os valores são as médias de 8 medidas, e as barras de erros representam os erros padrões dessas medidas.

Figura 4.6. Velocidade do som para os grupos de amostras do grupo A (apenas o polímero SEBS), grupo B (polímero SEBS 5%-15% + 5% de PEBD) e grupo C (9% de polímero SEBS + PEBD 3%-9%)

Para o grupo A, obteve-se velocidades do som entre $1458,6 \pm 3,1$ m/s e $1463,7 \pm 3,6$ m/s; para o grupo B, a velocidade do som variou entre $1467,6 \pm 2,8$ m/s e $1478,5 \pm 1,9$ m/s; e para o grupo C, as velocidades do som das amostras ficaram entre $1467,7 \pm 1,7$ m/s e $1480,7 \pm 1,9$ m/s. Comparando os resultados obtidos para os grupos B e C (grupos com a presença de PEBD na sua composição) com os obtidos do grupo A (grupos com ausência de PEBD na sua composição), é observado que a adição do PEBD promoveu o aumento da velocidade do som nas amostras. A análise dos resultados para o grupo A e B mostram que aumento na concentração de SEBS promove também aumento na velocidade do som no material. Oudry et al (2009a) haviam mostrado essa tendência, contudo apenas para amostras contendo SEBS sem adição de PEBD em suas amostras. Os valores obtidos de velocidade do som são compatíveis com as encontradas para a gordura (SZABO, 2004). Porém, os resultados ainda se encontram inferiores da média para tecidos moles de 1540

m/s. Mas é preciso ressaltar que a adição de PEBD aumentou os valores de velocidade reportados anteriormente (OUDRY et al., 2009a) no qual os autores encontraram velocidade de 1440 m/s para um gel contendo 6% de concentração de SEBS, que está abaixo dos valores encontrados para as amostras desenvolvidas nesse trabalho com a presença de PEBD.

As atenuações acústicas estão mostradas para os três grupos de géis nas figuras 4.7, 4.8 e 4.9. Também são mostrados os ajustes de potência para as curvas nas figuras 4.7, 4.8 e 4.9.

Figura 4.7. Coeficiente de atenuação acústica para o grupo de amostras A.

No grupo A, o coeficiente de atenuação acústica variou entre $0,6 \pm 0,1$ dB/cm em 2,25 MHz para A2 e $0,9 \pm 0,1$ para A3; em 10 MHz, obteve-se valores de $7,0 \pm 0,1$ para A2 e $7,9 \pm 0,1$ dB/cm para A3. O aumento da porcentagem de SEBS da amostra A2 para A3 em 5% resultou em aumento da atenuação acústica dos géis: de $0,6 \pm 0,1$ dB/cm em A2 para $0,9 \pm 0,1$ dB/cm em A3, para a frequência de 2,25MHz; $7,0 \pm 0,1$ dB/cm em A2 para $7,9 \pm 0,1$ dB/cm em A3, para a frequência de 10 MHz.

Figura 4.8. Coeficiente de atenuação acústica para a amostra para o grupo de amostras B.

Para o grupo B, os valores de coeficiente de atenuação para cada frequência não se diferenciaram de maneira significativa entre as amostra. O aumento da porcentagem de SEBS nas amostras não resultou em aumento da atenuação acústica nos géis. O coeficiente de atenuação variou entre $1,6 \pm 0,1$ dB/cm em 2,25 MHz para B1 a $9,8 \pm 0,1$ dB/cm em 10 MHz para B6.

Figura 4.9. Coeficiente de atenuação acústica para o grupo de amostras C.

No grupo C observou-se variação entre $1,2 \pm 0,1$ dB/cm em 2,25 MHz para C1 a $11,3 \pm 0,1$ dB/cm em 10 MHz para C4. Nesse grupo de amostras foi observado o aumento do coeficiente de atenuação acústica com o aumento da concentração de PEBD usado nos géis: $1,2 \pm 0,1$ dB/cm em C1 para $2,5 \pm 0,1$ dB/cm em C4, na frequência de 2,25 MHz; $8,2 \pm 0,1$ dB/cm em C1 para $11,3 \pm 0,1$ dB/cm para C4, em 10 MHz.

Quando comparados aos resultados de atenuação acústica do grupo A, os resultados dos grupos B e C sugerem que o coeficiente de atenuação acústica possui dependência com a concentração de PEBD nas amostras. Na amostra A3 (15% SEBS) o coeficiente de atenuação variou entre $0,9 \pm 0,1$ dB/cm em 2,25 MHz para $7,9 \pm 0,1$ dB/cm em 10 MHz; já com a adição de PEBD na amostra B6 (15%SEBS/5%PEBD) o coeficiente de atenuação variou entre $1,7 \pm 0,1$ dB/cm em 2,25 MHz para $9,8 \pm 0,1$ dB/cm em 10 MHz. Esse resultado mostra que a presença de PEBD promoveu aumento da atenuação acústica dos géis. Entre as amostras do grupo C, também é possível observar que o aumento da porcentagem de PEBD resultou em aumento da atenuação

acústica dos géis; por exemplo, com a percentagem de PEBD variando de 3% (C1) e 9% (C4), houve aumento da atenuação acústica de $1,2 \pm 0,1$ dB/cm para $2,5 \pm 0,1$ dB/cm em 2,25 MHz.

Os valores de α_0 e n do ajuste de potência das curvas de atenuação estão mostrados na tabela 4.4. As amostras do grupo A apresentaram comportamento não linear com a frequência. Nos grupos B e C de amostras foram encontrados que a atenuação acústica possui dependência aproximadamente linear (valores de n aproximadamente 1) com a frequência, não sendo observado relação com a concentração de SEBS e PEBD. A constante α_0 representa a atenuação por frequência de cada amostra; para o grupo A, os valores de α_0 ficaram abaixo da referência de $0,5 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$; para o grupo B, os valores ficaram entre $0,71$ e $1,0 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$, que são valores compatíveis com os encontrados para tecido mamário ($0,75$) e gordura ($0,6$) (SZABO, 2004); e para o grupo C, os valores obtidos foram entre $0,6$ e $1,23 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$, que são comparáveis aos encontrados para músculo ($1,09$) (COBBOLD, 2006).

Tabela 4.4. Valores das constantes α_0 e n do ajuste de potência das curvas de atenuação acústica e velocidade do som das amostras do grupo A, B e C.

Grupo	Amostras	α_0 (dB/cm/MHz ⁻ⁿ)	n	c_s (m/s)
A	A2	$0,35 \pm 0,13$	$1,32 \pm 0,17$	$1458,6 \pm 3,1$
	A3	$0,39 \pm 0,10$	$1,32 \pm 0,12$	$1463,7 \pm 3,6$
B	B1	$0,90 \pm 0,18$	$1,03 \pm 0,10$	$1467,6 \pm 2,8$
	B2	$0,71 \pm 0,09$	$1,12 \pm 0,06$	$1467,5 \pm 2,5$
	B3	$0,76 \pm 0,10$	$1,07 \pm 0,06$	$1470,9 \pm 2,2$
	B4	$0,71 \pm 0,15$	$1,17 \pm 0,11$	$1472,6 \pm 2,1$
	B5	$0,84 \pm 0,17$	$1,07 \pm 0,09$	$1476,2 \pm 2,2$
	B6	$1,01 \pm 0,18$	$0,99 \pm 0,09$	$1478,5 \pm 1,9$
C	C1	$0,60 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,04$	$1467,7 \pm 1,7$
	C2	$0,79 \pm 0,09$	$1,05 \pm 0,06$	$1470,9 \pm 2,2$
	C3	$1,18 \pm 0,09$	$0,94 \pm 0,04$	$1477,4 \pm 2,9$
	C4	$1,23 \pm 0,09$	$0,96 \pm 0,03$	$1480,7 \pm 1,9$

4.2.3 Caracterização óptica

Na caracterização óptica dos géis foram avaliados os coeficientes de absorção óptica μ_a , espalhamento óptico μ_s , e coeficiente Albedo.

Os coeficientes de absorção μ_a dos grupos A e B são apresentados na figura 4.10. Os coeficientes de absorção μ_a do grupo C são apresentados na figura 4.11.

Figura 4.10. Gráfico de coeficiente de absorção μ_a das amostras dos grupos A e B. As linhas pontilhadas representam as amostras do grupo C, onde houve variação da percentagem de SEBS na composição dos géis. As linhas contínuas representam as amostras do grupo B, onde houve variação da percentagem de SEBS na composição dos géis com a presença de 5% de PEBD.

As amostras do grupo A mostraram uma diminuição em μ_a com o aumento da percentagem de SEBS na composição dos géis. A adição de 5% de PEBD nos géis de SEBS no grupo B mostrou aumento geral no coeficiente de absorção para todos os comprimentos de onda, enquanto que nenhum padrão foi observado com aumento da percentagem de SEBS. Vale ressaltar

que o padrão na curva de absorção óptica não foi alterado independentemente das concentrações de PEBD ou SEBS.

Figura 4.11. Gráfico de coeficiente de absorção μ_a das amostras do grupo C, onde houve variação da porcentagem de PEBD na composição dos géis com a presença de 9% de SEBS.

As amostras do grupo C mostraram um aumento em μ_a com o aumento da porcentagem de PEBD. Mais uma vez a adição de PEBD não alterou o padrão no espectro de absorção, assim como já havia sido observado nos resultados da figura 4.10. A amostra C4 mostra comportamento da curva diferente das outras amostras do grupo C, possivelmente devido à perda de homogeneidade que esse material pode adquirir devido a alta concentração do polímero PEBD. Esse fato se repete para os gráficos de coeficiente de espalhamento acústico e Albedo.

Em todas as amostras dos grupos A, B e C é possível observar o pico de absorção em torno de 930 nm, pico típico de substância como a gordura e a água (JACQUES, 2013). Não foi observado pico de absorção entre 1000-1100 nm. A partir de 1100 nm observa-se um aumento na absorção de todas as amostras.

Os coeficientes de espalhamento μ_s são apresentados na figura 4.12 para os grupos A e B e na figura 4.13 para o grupo C.

Figura 4.12. Gráfico de coeficiente de espalhamento μ_s das amostras dos grupos A e B. As linhas pontilhadas representam as amostras do grupo A, onde houve variação da porcentagem de SEBS na composição dos géis. As linhas contínuas representam as amostras do grupo B, onde houve variação da porcentagem de SEBS com a presença de 5% de PEBD na composição dos géis.

Entre as amostras do grupo A foi observado o aumento em μ_s com o aumento da porcentagem de SEBS na composição dos géis. Para maiores valores de comprimento de onda as amostras do grupo B, novamente não fica claro qualquer tipo de padrão na variação do espalhamento óptico com o aumento na concentração de SEBS. Contudo, é interessante observar que as amostras do grupo B, que apresentaram maiores coeficientes de absorção (figura 4.10), foram aquelas que apresentaram maiores coeficientes de

espalhamento. Isso indica que pequenas, mas não detectadas, variações no processo de fabricação apresentam maior impacto nos coeficientes de absorção e espalhamento ópticos do que a concentração do polímero SEBS no material. No entanto, é válido observar que essa variação não passa de 1 cm^{-1} em qualquer um dos casos, e que tal variação não afeta o padrão das curvas de absorção ou espalhamento.

Figura 4.13. Gráfico de coeficiente de espalhamento μ_s das amostras do grupo C, onde houve variação da porcentagem de PEBD com a presença de 9% de SEBS na composição dos géis.

Já o grupo C mostra um aumento em μ_s com o aumento da porcentagem de PEBD. De modo geral todas as amostras mostraram valores de μ_a de acordo aos observados em alguns tecidos biológicos, porém para μ_s os valores se encontram inferiores para tecidos mamários e pele, por exemplo, que possuem μ_s da ordem de 10 cm^{-1} entre 400-1000 nm (JACQUES, 2013). Assim, futuramente há a possibilidade de controle do espalhamento óptico através da adição de espalhadores ópticos compatíveis com materiais à base de óleo.

O coeficiente Albedo é apresentado na figura 4.14 para os grupos A e B e na figura 4.15 para o grupo C. Para cada comprimento de onda classifica-se o material primordialmente espalhador se o coeficiente Albedo atinge valor maior do que 0,5. Para valores abaixo de 0,5 o material é dito primordialmente absorvedor. A região próxima a 930 nm está indicada nas figuras 4.14 e 4.15 e indicam o caráter absorvedor de todas as amostras nessa região do espectro.

Figura 4.14. Gráfico do coeficiente Albedo entre os comprimentos de onda 400-1200nm para os grupos A e B de géis.

Com exceção das amostras, A2 (linha pontilhada rosa na figura 4.14) e C4 (linha contínua rosa na figura 4.15), os géis se mostraram primordialmente absorvedores entre os comprimentos de onda 400-1200 nm independente da composição polimérica. Na região entre 600-1000 nm, denominado como janela terapeutica, onde a luz consegue maior penetração em tecidos biológicos, observa-se que as amostras dos três grupos possuem valores de coeficiente Albedo entre 0,35 e 0,5, ou seja, o material manifesta ser essencialmente absorvedor. Esse resultado mostra que o material ainda pode ter suas características ópticas facilmente ajustadas pela adição de

espalhadores e absorvedores em comprimentos de onda específicos compatíveis com o material para melhor mimetização de tecidos biológicos humanos. O comportamento da amostra C4 deve-se a não homogeneidade do material observada durante o preparo da mesma.

Figura 4.15. Gráfico do coeficiente Albedo entre os comprimentos de onda 400-1200nm para o grupo C.

4.3 Aplicação em Fotoacústica

A figura 4.16 mostra o espectro de absorbância do pigmento de urucum utilizado no material da inclusão esférica do *phantom* desenvolvido para o experimento de fotoacústica. A solução de óleo mineral com sementes de urucum mostra uma banda de absorção entre 350 nm e 550 nm característica do pigmento de sementes de urucum (CALOGERO et al., 2015). Para o gel de 5% de SEBS com pó de urucum é observado uma banda de absorção entre 300-600 nm e aumento no padrão de absorção em comprimentos de onda entre 600-1100 nm. As bandas de absorção observadas em torno de 300 nm e 930 nm nos três espectros apresentados são devido ao óleo mineral utilizado como solvente do pigmento do urucum.

Figura 4.16. Espectro UV-VIS-NIR da solução de óleo mineral com sementes de urucum. O espectro azul corresponde ao óleo mineral utilizado como solvente para as sementes de urucum. As linhas pontilhadas correspondem aos comprimentos de onda de operação do laser utilizado.

Foi obtida a imagem de ultrassom em modo B do *phantom* (figura 4.17-A). Não é observada a inclusão pela imagem em modo B pelo fato dessa ser constituída do mesmo material da base do *phantom*, sendo, portanto, isoecóica. Nessa imagem percebe-se textura com padrão granular, bastante similar ao observado em tecidos devido ao espalhamento da onda ultrassônica pelas microesferas de vidro adicionado ao material.

O experimento de fotoacústica foi realizado operando o laser em dois comprimentos de onda, 532 nm e 1064 nm, obtendo assim duas imagens fotoacústicas do *phantom* com a inclusão absorvedora. As imagens estão representadas pelas figuras 4.17(B) e 4.17(C). Foi observado o sinal fotoacústico da inclusão mais intenso (região amarela) para a imagem em 532 nm (figura 4.17-B) com relação à imagem obtida em 1064 nm (figura 4.17-C).

Esse resultado era esperado devido à banda de absorção que o pigmento de urucum possui na região entre 350-550 nm e pelo espectro do gel de SEBS com pigmento de urucum, ambos mostrado na figura 4.16.

Figura 4.17. (A) Imagem em modo B do *phantom*. A inclusão é isoecóica com relação ao material base do *phantom*. (B) Imagem fotoacústica para o laser operando em 532 nm. (C) Imagem fotoacústica para o laser operando em 1064 nm. Em (B) e (C), a região em amarelo corresponde ao sinal fotoacústico da inclusão absorvedora.

5. Conclusões e Considerações Finais

Com este trabalho pode-se obter uma boa caracterização acústica e óptica de géis formados a partir de polímeros do tipo SEBS em conjunto com o polímero PEBD. Caracterização dessa natureza aplicada a essa classe de materiais ainda não havia sido descrito na literatura. Também avaliou-se o emprego desse material como mimetizador de tecido biológico humano para técnicas de imagem por ultrassom e óptica.

Os materiais desenvolvidos se mostraram bons mimetizadores acústicos para tecidos compostos de gordura, além de terem características bastante interessantes para aplicações em diferentes tipos de imagens ópticas e fotoacústica. Eles possuem boa estabilidade temporal sem a necessidade de estocagem específica, o que confere a esses materiais facilidade de manuseio e armazenamento frente aos materiais à base de água, comumente empregados para ultrassonografia e técnicas de imagem óptica.

Apesar de valores de velocidade do som nos géis analisados ainda estarem abaixo do valor de referência para tecidos moles de 1540 m/s, foi possível reconhecer que os óleos utilizados na composição dos géis e a concentração de polímero utilizada são fatores de controle das características acústicas. A caracterização óptica desses materiais revelou que há possibilidade de controle dos parâmetros ópticos com aditivos espalhadores e/ou absorvedores de luz, podendo ser adequado a aplicações específicas. A aplicação em fotoacústica utilizando pigmento de urucum mostrou que o gel de SEBS e PEBD é promissor como material mimetizador para esse tipo de imagem.

5.1. Trabalhos Futuros

Motivações de trabalhos futuros incluem o estudo da relação entre a viscosidade de óleos minerais e os parâmetros acústicos, ajustes dos parâmetros ópticos de absorção e espalhamento o uso de absorvedores, utilizando pigmentos moleculares inorgânicos, nanopartículas ou outros

pigmentos alimentícios além do pigmento de urucum já empregado nesse trabalho, e espalhadores ópticos como as emulsões lipídicas. Com isso, podemos visar a construção de *phantoms* realísticos e avaliação da aplicabilidade dos mesmos em imagem fotoacústica.

BIBLIOGRAFIA

ALEMÁN, J. et al. Definitions of terms relating to the structure and processing of sols, gels, networks, and inorganic-organic hybrid materials. **Pure Appl. Chem.**, v. 79, n. 10, p. 1801–1829, 2009.

BASHKATOV, A. N. et al. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 38, n. 15, p. 2543, 2005.

CALOGERO, G. et al. Vegetable-based dye-sensitized solar cells. **Chemical Society Reviews**, v. 44, n. 10, p. 3244–3294, 2015.

CARVALHO, A. J. F. Caracterização de géis termorreversíveis de SEBS. **Polímeros**, v. 10, p. 01–07, 2000.

CERUSSI, A. E. et al. Tissue phantoms in multicenter clinical trials for diffuse optical technologies. **Biomedical Optics Express**, v. 3, n. 5, p. 966–971, 1 maio 2012.

CHEEKE, J. D. N. **Fundamentals and Applications of Ultrasonic Waves, Second Edition**. 2^a. ed. [s.l.] CRC Press, 2012.

CHEONG, W. F.; PRAHL, S. A.; WELCH, A. J. A review of the optical properties of biological tissues. **Quantum Electronics, IEEE Journal of**, 1990.

CLARKE, A. J. et al. A phantom for quantitative ultrasound of trabecular bone. **Physics in Medicine and Biology**, v. 39, n. 10, p. 1677, 1994.

COBBOLD, R. S. C. **Foundations of Biomedical Ultrasound**. [s.l.] Oxford University Press, USA, 2006.

COOK, J. R.; BOUCHARD, R. R.; EMELIANOV, S. Y. Tissue-mimicking phantoms for photoacoustic and ultrasonic imaging. **Biomedical Optics Express**, v. 2, n. 11, p. 3193–3206, 26 out. 2011.

CULJAT, M. O. et al. A Review of Tissue Substitutes for Ultrasound Imaging. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 36, n. 6, p. 861–873, fev. 2010.

DI NINNI, P.; MARTELLI, F.; ZACCANTI, G. The use of India ink in tissue-simulating phantoms. **Optics Express**, v. 18, n. 26, p. 26854–26865, 20 dez. 2010.

FROMAGEAU, J. et al. Characterization of PVA cryogel for intravascular ultrasound elasticity imaging. **Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on**, v. 50, n. 10, p. 1318–1324, out. 2003.

GREENING, G. J. et al. Characterization of thin poly(dimethylsiloxane)-based tissue-simulating phantoms with tunable reduced scattering and absorption

coefficients at visible and near-infrared wavelengths. **Journal of Biomedical Optics**, v. 19, n. 11, p. 115002–115002, 2014.

JACQUES, S. L. Optical properties of biological tissues: a review. **Physics in Medicine and Biology**, v. 58, n. 11, p. R37, 2013.

JOHNS, M. et al. Determination of reduced scattering coefficient of biological tissue from a needle-like probe. **Optics Express**, v. 13, n. 13, p. 4828–4842, 27 jun. 2005.

KHARINE, A. et al. Poly(vinyl alcohol) gels for use as tissue phantoms in photoacoustic mammography. **Physics in Medicine and Biology**, v. 48, n. 3, p. 357, 2003.

KIM, J.; PAGLICAWAN, M.; BALASUBRAMANIAN, M. Viscoelastic and gelation studies of SEBS thermoplastic elastomer in different hydrocarbon oils. **Macromolecular Research**, v. 14, n. 3, p. 365–372, 1 jun. 2006.

KUBELKA, P.; MUNK, F. Ein beitrage zur optik der farbanstriche. **Z Technische Physik**, v. 12, p. 593–601, 1931.

MADSEN, E. L. et al. Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. **Medical Physics**, v. 5, n. 5, p. 391–394, out. 1978.

MADSEN, E. L. et al. Interlaboratory comparison of ultrasonic backscatter, attenuation, and speed measurements. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 18, n. 9, p. 615–631, 1 set. 1999.

MADSEN, E. L.; FRANK, G. R.; DONG, F. Liquid or Solid Ultrasonically Tissue-Mimicking Materials with Very Low Scatter. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 24, n. 4, p. 535–542, 1998.

MAGGI, L. E. **Caracterização das propriedades acústicas de novos materiais visando a confecção de phantoms ultrassônicos**. COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica: Universidade Federal do Rio de Janeiro, fev. 2011.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **Introdução à polímeros**. 2^a. ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2004.

MARTELLI, F. et al. Phantoms for diffuse optical imaging based on totally absorbing objects, part 1: basic concepts. **Journal of Biomedical Optics**, v. 18, n. 6, p. 066014–066014, 2013.

MARTELLI, F. et al. Phantoms for diffuse optical imaging based on totally absorbing objects, part 2: experimental implementation. **Journal of Biomedical Optics**, v. 19, n. 7, p. 076011–076011, 2014.

MEHRABIAN, H.; CAMPBELL, G.; SAMANI, A. A constrained reconstruction technique of hyperelasticity parameters for breast cancer assessment. **Physics in medicine and biology**, v. 55, n. 24, p. 7489, 2010.

MORRISON, D. S.; HEILMAN, W. J. **Transparent gel candles**, 9 mar. 1999. Disponível em: <<http://www.google.com/patents/US5879694>>. Acesso em: 22 jul. 2015

ONDA CORPORATION. **Acoustic properties of liquids**, abr. 2003. Disponível em: <<http://www.ondacorp.com/images/Liquids.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2015

OUDRY, J. et al. Copolymer-in-oil Phantom Materials for Elastography. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 35, n. 7, p. 1185–1197, jul. 2009a.

OUDRY, J. et al. Cross-validation of magnetic resonance elastography and ultrasound-based transient elastography: A preliminary phantom study. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 30, n. 5, p. 1145–1150, 1 nov. 2009b.

PEIXOTO, G. C. X. et al. Bases físicas da formação da imagem ultrassonográfica. **Acta Veterinária Brasilica**, v. 4, n. 1, p. 15–24, 2010.

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, p. 041102–041102–16, 2006.

SCHOEFS, B. Chlorophyll and carotenoid analysis in food products. Properties of the pigments and methods of analysis. **Trends in Food Science & Technology**, v. 13, n. 11, p. 361–371, nov. 2002.

SCOTTER, M. The chemistry and analysis of annatto food colouring: a review. **Food Additives & Contaminants: Part A**, v. 26, n. 8, p. 1123–1145, 1 ago. 2009.

SURRY, K. J. M. et al. Poly(vinyl alcohol) cryogel phantoms for use in ultrasound and MR imaging. **Physics in Medicine and Biology**, v. 49, n. 24, p. 5529, 2004.

SZABO, T. L. **Diagnostic Ultrasound Imaging—Inside out**. Academic Press Series in Biomedical Engineering, Boston, MA: Elsevier, 2004.

VAN VEEN, R. L. P. et al. Determination of visible near-IR absorption coefficients of mammalian fat using time- and spatially resolved diffuse reflectance and transmission spectroscopy. **Journal of Biomedical Optics**, v. 10, n. 5, p. 054004–054004–6, 2005.

VIEIRA, S. L. et al. Paraffin-Gel Tissue-Mimicking Material for Ultrasound-Guided Needle Biopsy Phantom. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 39, n. 12, p. 2477–2484, dez. 2013.

WAGNIÈRES, G. et al. An optical phantom with tissue-like properties in the visible for use in PDT and fluorescence spectroscopy. **Physics in Medicine and Biology**, v. 42, n. 7, p. 1415, 1997.

XU, M.; WANG, L. V. Photoacoustic imaging in biomedicine. **Review of Scientific Instruments**, v. 77, n. 4, p. 041101–041101–22, 17 abr. 2006.