



**DIOGO BARBEIRO CASAS NOVAS**

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

**DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE  
IRRADIAÇÃO POR LASER UTILIZANDO  
ÓTICA DE VARRIMENTO PARA APLICAÇÃO  
EM FOTOTERAPIA**

MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

Universidade NOVA de Lisboa  
Setembro, 2024



# DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE IRRADIAÇÃO POR LASER UTILIZANDO ÓTICA DE VARRIMENTO PARA APLICAÇÃO EM FOTOTERAPIA

**DIOGO BARBEIRO CASAS NOVAS**

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

(pt)**Orientador:** Doutor Pedro Manuel Cardoso Vieira

*Professor Auxiliar, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa*

**Coorientador:** Doutor João Miguel Pinto Cœlho

*Investigador Auxiliar, Departamento de Física, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa*

## Júri

**Presidente:** Doutora Célia Maria Reis Henriques  
*Professora Associada, FCT-NOVA*

**Arguente:** Doutora Joana Isabel Lázaro Almeida  
*Investigadora Auxiliar, FCT-NOVA*

**Orientador:** Doutor Pedro Manuel Cardoso Vieira  
*Professor Auxiliar, FCT-NOVA*

## **Desenvolvimento de um sistema de irradiação por laser utilizando ótica de varrimento para aplicação em fototerapia**

Copyright © Diogo Barbeiro Casas Novas, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade NOVA de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



*Para a minha família e amigos*



## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao Professor Pedro Vieira, o meu orientador, por toda a disponibilidade e ajuda que me proporcionou desde o primeiro dia, acreditando sempre em mim e nas minhas capacidades. Agradeço também ao Professor João Coelho pela honestidade, simpatia, suporte e aconselhamento dado ao longo dos vários meses de laboratório.

Em segundo lugar, gostaria de expressar a minha gratidão ao Sr. Afonso e ao Sr. Bruno, que, no laboratório de instrumentação, me ensinaram tudo o que precisava de saber para o desenvolvimento deste projeto, desde furação e cablagem até à criação e impressão de peças 3D.

Aos meus amigos, André, Caetano, Maria e Vasco, que tornaram estes cinco anos em algo especial e que recordarei para a vida, e ao meu companheiro de trabalho Alessandro, um muito e especial obrigado.

Quero também dar um agradecimento especial aos meus amigos de infância, Ana, Daniela, Domingos e Espadinha por ainda hoje estarem presentes, acreditarem em mim e ensinarem-me que a vida não é só estudar.

Finalmente, agradeço do fundo do coração aos meus pais, avós e à minha irmã Mónica. A vocês devo tudo e por vocês tudo faço.



”

*«However difficult life may seem, there is always something you can do and succeed at. It matters that you don't just give up.»*

— **Stephen Hawking**, Public speech or interview  
(Theoretical physicist and cosmologist)



## RESUMO

O cancro é uma doença caracterizada pelo crescimento e desenvolvimento descontrolado de células no corpo, sendo associado a elevados níveis de mortalidade. Neste contexto, a fototerapia tem ganho relevância, especialmente por apresentar uma redução de efeitos secundários em comparação com outras formas de tratamento como a quimioterapia ou a radioterapia, uma vez que utiliza radiação não ionizante.

Apesar dos grandes avanços nesta área, vários parâmetros de otimização ainda estão a ser explorados como deposição, tamanho e tipo de agentes fotossensibilizantes, ou condições operacionais do laser, como potência e zona de incidência. Desta forma, existe a necessidade de desenvolver técnicas de irradiação que permitam controlar a dimensão da área iluminada e a adequar à dimensão do tumor, com o objetivo de minimizar o dano em tecido saudável.

Numa tentativa de combater este problema, um sistema de irradiação por laser utilizando ótica de varrimento foi desenvolvido, permitindo controlar energia, tempo e área irradiada através do uso de espelhos galvanométricos. O software de controlo, implementado em *Python*, faz uso de um microcontrolador e de um conversor de digital para analógico para produzir um sinal correspondente ao padrão de varrimento pretendido.

Esta abordagem mostrou ser capaz de irradiar qualquer ponto numa área máxima de 5 cm de largura por 5 cm de altura, bem como fazer o controlo e monitorização da temperatura de uma região de interesse ao longo do tempo.

Embora os resultados sejam promissores, ainda existe a necessidade de executar testes *in vivo*, estudar novos padrões de varrimento e explorar a capacidade de fazer um controlo não homogéneo da região de interesse.

**Palavras-chave:** Fototerapia, Terapia fototérmica, Laser, Sistema de irradiação, Ótica de varrimento, Espelhos galvanométricos



## ABSTRACT

Cancer is a disease characterised by the uncontrolled growth and development of cells in the body and is associated with high levels of mortality. In this context, phototherapy has gained relevance, especially because it has fewer side effects than other forms of treatment such as chemotherapy or radiotherapy, since it uses non-ionising radiation.

Despite the great advances in this area, various optimisation parameters are still being explored, such as deposition, size and type of photosensitising agents, or laser operating conditions, such as power and incidence zone. As such, there is a need to develop irradiation techniques that make it possible to control the size of the illuminated area and adapt it to the size of the tumour, with the intention of minimising damage to healthy tissue.

In an attempt to combat this problem, a laser irradiation system using scanning optics was developed, allowing the control of energy, time and irradiated area through the use of galvanometric mirrors. The control software, implemented in Python, makes use of a microcontroller and a digital-to-analogue converter to produce a signal corresponding to the desired scanning pattern.

This approach has proved capable of irradiating any point in a maximum area of 5 cm wide by 5 cm high, as well as controlling and monitoring the temperature of a region of interest over time.

Although the results are promising, there is still a need to conduct *in vivo* tests, study new scanning patterns, and explore the ability to achieve non-homogeneous control of the region of interest.

**Keywords:** Phototherapy, Photothermal therapy, Laser, Irradiation system, Scanning optics, Galvanometric mirrors



# ÍNDICE

<b>Índice de Figuras</b>	<b>xv</b>
<b>Índice de Tabelas</b>	<b>xix</b>
<b>Siglas</b>	<b>xxi</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Contextualização . . . . .	1
1.2 Motivação e objetivo . . . . .	4
1.3 Resumo da estrutura da tese . . . . .	4
<b>2 Estado da Arte</b>	<b>5</b>
<b>3 Conceitos Teóricos</b>	<b>9</b>
3.1 Laser . . . . .	9
3.1.1 Tipos de laser . . . . .	10
3.1.2 Interação laser-tecido . . . . .	10
3.2 Espelhos galvanométricos . . . . .	12
3.2.1 Princípio de funcionamento . . . . .	12
3.2.2 Distorção da imagem . . . . .	12
3.3 Conversor de digital para analógico . . . . .	14
3.4 Comunicação SPI . . . . .	15
3.5 Controlador PID . . . . .	16
<b>4 Software de Controlo e Implementação Prática</b>	<b>17</b>
4.1 Projeto do software de controlo . . . . .	17
4.1.1 Coordenadas e posicionamento dos espelhos . . . . .	18
4.1.2 Padrão de varrimento . . . . .	19
4.2 Aplicação <i>Flask</i> . . . . .	22
4.2.1 <i>Input</i> . . . . .	22

4.2.2	<i>DAC Configuration</i> . . . . .	22
4.2.3	<i>Control</i> . . . . .	23
4.2.4	<i>Generator</i> . . . . .	24
4.3	Implementação prática . . . . .	24
4.3.1	Unidade de controlo . . . . .	27
<b>5</b>	<b>Resultados e Análise</b>	<b>29</b>
5.1	Escolha de parâmetros . . . . .	29
5.2	Calibração do sistema . . . . .	29
5.3	Posicionamento do feixe . . . . .	30
5.4	Tempos de varrimento . . . . .	32
5.5	Controlo de temperaturas . . . . .	34
5.5.1	Montagem de teste e procedimento experimental . . . . .	35
<b>6</b>	<b>Conclusões e Trabalho Futuro</b>	<b>39</b>
6.1	Conclusões . . . . .	39
6.2	Trabalho futuro . . . . .	40
	<b>Bibliografia</b>	<b>41</b>
	<b>Anexos</b>	
<b>I</b>	<b>Anexo - Componentes e Orçamento da unidade de controlo</b>	<b>47</b>
<b>II</b>	<b>Anexo - Comunicação SPI</b>	<b>49</b>
<b>III</b>	<b>Anexo - Páginas da Aplicação Flask Desenvolvida</b>	<b>51</b>
<b>IV</b>	<b>Anexo - Desenho Técnico</b>	<b>57</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

2.1	Exemplificação dos quatro modos de irradiação do sistema. Adaptado [28] .	6
2.2	Representação dos dois possíveis resultados da aplicação de luz na região do infravermelho próximo para aplicação em PTT. Adaptado [34] . . . . .	7
3.1	Esquema de interação (a) absorção (b) emissão espontânea (c) emissão estimulada. Adaptado [38]. . . . .	9
3.2	Componentes básicos de um laser. Adaptado [38]. . . . .	10
3.3	Gráfico da irradiação em função do tempo de exposição para as diferentes interações laser-tecido. Adaptado [42]. . . . .	11
3.4	Sistema de irradiação composto por dois galvanômetros num sistema de varrimento 2D, onde $\theta_x$ e $\theta_y$ são os ângulos de varrimento ótico resultantes da rotação dos espelhos; $a_x$ e $a_y$ são os ângulos mecânicos de varrimento; $e$ , é a altura entre os dois espelhos e $d$ , é a distância entre o segundo espelho e o alvo. Adaptado [45]. . . . .	13
3.5	(a) Varrimento sem distorção, (b) <i>pincushion distortion</i> . Adaptado [46]. . . . .	13
3.6	Conversão de um sinal digital (à esquerda) num sinal analógico à saída do DAC (à direita). . . . .	14
3.7	Exemplo de comunicação entre o <i>Master</i> e um único <i>Slave</i> . Adaptado [47]. .	15
3.8	Diagrama de blocos do controlador PID onde $\tau$ é o valor de referência (valor a atingir); $y$ é a variável de processo (variável a controlar); $e$ é o erro entre a variável de processo e o valor de referência e $u$ é o sinal de controle calculado pelo próprio controlador. Adaptado [50]. . . . .	16
4.1	Matriz de varrimento, com 30 linhas e 30 colunas. Todos os pontos marcados a preto são parte da região de interesse. . . . .	18
4.2	Distribuição de intensidade resultante da sobreposição de sete feixes gaussianos com uma distância entre eles de $d_p = \frac{0,5}{3}$ cm. . . . .	19
4.3	Padrão de varrimento <i>Raster Scan</i> . O movimento dá-se da esquerda para a direita e de cima para baixo. O retorno horizontal e vertical estão representados a vermelho. . . . .	20

4.4	Sinal em dentes de serra invertido para o eixo horizontal de varrimento. Neste caso foi efetuado um varrimento da área máxima, com um tempo entre varrimentos de 1 s e uma distância ao alvo de 15 cm. Pela escala podemos observar que em 100 ms estão contidos três períodos, pelo que 30 períodos (área máxima) corresponderá a 1 s de varrimento, tal como pretendido. A região com declive mais acentuado corresponde ao retorno horizontal, que deve ser feito no menor tempo possível. . . . .	21
4.5	Varrimento <i>Raster Scan</i> da área máxima com tempo entre varrimentos de 1 s e distância ao alvo de 15 cm. A amarelo o varrimento horizontal e a azul o vertical que apresenta uma frequência mais baixa. . . . .	21
4.6	Varrimento <i>Raster Scan</i> , da área definida na Figura 4.1. A amarelo o varrimento horizontal e a azul o varrimento vertical. . . . .	22
4.7	Página <i>Control</i> . Ao centro são apresentados três gráficos: <i>Scan</i> , <i>X axis</i> , <i>Y axis</i> . À direita, são definidos fatores de escala, <i>offsets</i> , largura e altura máxima de varrimento, tempo por varrimento, tempo de varrimento e ainda a possibilidade de colocar o sistema em modo automático. . . . .	23
4.8	Varrimento do perímetro da área máxima definida e seu ajuste com medida padrão desenhada em papel milimétrico no alvo. . . . .	25
4.9	Diagrama de blocos da montagem experimental. . . . .	26
4.10	Montagem experimental do trabalho desenvolvido. Os componentes principais estão numerados para facilitar identificação: (1) alvo que contém a amostra a irradiar; (2) espelhos galvanométricos; (3) colimador (FPYL-COL-A) e peça desenvolvida em impressão 3D; (4) placas de controlo; (5) sistema laser; (6) fonte de alimentação GPS011-EC e (7) unidade de controlo. . . . .	26
4.11	Peça desenvolvida com filamento PLA (ácido poliláctico) para alinhar o colimador com a abertura do sistema ótico. Os componentes principais estão numerados para facilitar identificação: (1) colimador (FPYL-COL-A); (2) peça desenvolvida em impressão 3D; (3) <i>assembly rods</i> e (4) abertura de entrada do sistema ótico. . . . .	27
4.12	Visão frontal da unidade de controlo. É possível ver os dois conectores circulares de 3 pinos que ligam a saída dos dois canais do DAC às placas de controlo, o LED e a ficha USB-A que faz a ligação entre o Rpi e o sistema laser. . . . .	28
4.13	Interior da unidade de controlo. . . . .	28
5.1	Montagem utilizada para calibração do sistema. (1) Ponteiro laser na região do vermelho; (2) abertura de entrada do sistema ótico e (3) alvo de alinhamento. . . . .	30
5.2	Coordenadas cartesianas dos pontos calculados (azul) e medidos (laranja) através dos valores de tensão da Tabela 5.1. O erro associado aos pontos medidos teve em consideração a resolução do papel milimétrico e o diâmetro do feixe, sendo assim de $\pm 0,2$ cm. . . . .	31

5.3	Imagens de varrimento com, (a) tempo de varrimento moderado (sem deformação), (b) tempo de varrimento muito curto (com deformação). É possível visualizar o encurtamento na largura da área varrida. . . . .	33
5.4	Exemplo de possível sinal para varrimento horizontal ou vertical. A amplitude do sinal e número de degraus depende da largura ou altura a ser varrida. $\Delta t$ é o tempo entre atualização de valores de tensão. . . . .	33
5.5	Montagem experimental utilizada. Os componentes principais estão numerados para facilitar a identificação: (1) alvo com o material a irradiar (plastilina preta); (2) espelhos galvanométricos; (3) colimador (FPYL-COL-A) e peça desenvolvida em impressão 3D; (4) placas de controlo; (5) câmara térmica (Sefram, 9833); (6) fonte de alimentação GPS011-EC; (7) sistema laser e (8) unidade de controlo. . . . .	35
5.6	Gráficos resultantes do processo de otimização dos parâmetros $K_p$ , $K_i$ e $K_d$ de um controlador PID. (a): $K_p = 25$ , $K_i = 0$ , $K_d = 0$ ; (b): $K_p = 25$ , $K_i = 0$ , $K_d = 10$ ; (c): $K_p = 25$ , $K_i = 1$ , $K_d = 10$ ; (d): $K_p = 25$ , $K_i = 0,5$ , $K_d = 10$ . . . . .	37
5.7	Resultado final obtido através da otimização dos ganhos. $K_p = 25$ , $K_i = 0,3$ , $K_d = 20$ . . . . .	38
5.8	Potência do laser (em percentagem) em função do tempo referente ao controlador exemplificado na Figura 5.7. . . . .	38
II.1	Representação dos 4 modos do protocolo de comunicação SPI. Modo 0 (polaridade 0, fase 0), modo 1 (polaridade 0, fase 1), modo 2 (polaridade 1, fase 0) e finalmente modo 3 (polaridade 1, fase 1). Adaptado [59]. . . . .	49
II.2	Representação de uma comunicação via protocolo SPI. Neste caso foi utilizado o modo 0 (polaridade 0, fase 0), ou seja, o clock está baixo quando inativo e a amostra dos dados é feita na borda de subida do sinal. O $SS_n$ (CS), está baixo durante a comunicação e sobe quando a comunicação termina. Adaptado [60]. . . . .	49
III.1	Página <i>Input</i> . Ao centro do monitor a matriz com os pixels de interesse para o varrimento e à sua direita a possibilidade de importar uma imagem ou de definir um círculo com centro em $xy$ e diâmetro arbitrário. . . . .	52
III.2	Página <i>DAC Configuration</i> . Permite ativar ambos os canais do DAC e definir o seu intervalo de tensão. É possível ver à direita da página todas as opções disponíveis. . . . .	53
III.3	Página <i>Control</i> apresentada na Figura 4.7 e amplificada. Ao centro da página são apresentados três gráficos: <i>Scan</i> , <i>X axis</i> , <i>Y axis</i> . À sua direita, são definidos fatores de escala, <i>offsets</i> , largura e altura máxima de varrimento, tempo por varrimento, tempo de varrimento e ainda a possibilidade de colocar o sistema em modo automático. . . . .	54

III.4	Página <i>Generator</i> . Permite definir a tensão de saída para cada um dos canais do DAC que estão associados aos eixos $x$ e $y$ dos espelhos galvanométricos. O botão <i>calibration</i> , permite fazer o varrimento do perímetro de um retângulo com a dimensão da área máxima e distância definidas. . . . .	55
IV.1	Desenho técnico da peça desenvolvida para fazer o alinhamento do colimador com a abertura de entrada do sistema ótico. . . . .	58

## ÍNDICE DE TABELAS

5.1	Valores de tensão escolhidos e coordenadas cartesianas correspondentes. O erro associado aos pontos calculados foi feito através da fórmula de propagação de incertezas. . . . .	31
5.2	Tempos de varrimento mínimos (em relação à área máxima de varrimento) para vários comprimentos, todos eles a uma mesma altura e centrados. A incerteza associada é de 0,1 s. . . . .	34
I.1	Componentes utilizados no desenvolvimento da unidade de controlo e seus preços. . . . .	47



## SIGLAS

- AuNPs** Nanopartículas de Ouro (pp. 3, 7)
- DAC** Do inglês, *Digital-to-Analog Converter* (pp. xv–xviii, 14, 15, 19, 22–25, 27–29, 31, 39, 51, 53, 55)
- LEDs** Do inglês, *Light-emitting Diode* (pp. 3, 5)
- NIR** Do inglês, *Near-Infrared Radiation* (p. 3)
- PDT** Do inglês, *Photodynamic Therapy* (pp. 2, 3, 5, 7, 10)
- PS** Do inglês, *Photosensitizer* (pp. 2, 3, 5, 6)
- PTT** Do inglês, *Photothermal therapy* (pp. xv, 3, 7, 34)
- ROS** Do inglês, *Reactive Oxygen Species* (pp. 2, 11)
- Rpi** *Raspberry Pi* (pp. xvi, 24, 25, 27, 28, 35, 39)
- UVR** Do inglês, *Ultraviolet Radiation* (pp. 2, 11)



# INTRODUÇÃO

## 1.1 Contextualização

O cancro é uma doença caracterizada pelo crescimento e desenvolvimento descontrolado de células no corpo devido a alterações no seu código genético, sendo considerado um problema de saúde global responsável pela morte de uma em cada seis pessoas em todo o mundo [2]. Só em 2024, nos Estados Unidos, prevê-se a ocorrência de 2.001.140 novos casos e 611.720 mortes, segundo a *American Cancer Society* [3]. Algumas das causas para o seu desenvolvimento são a exposição solar, tabaco, álcool ou até mesmo fármacos e hormonas às quais podemos ainda acrescentar o envelhecimento da população, de acordo com a *International Agency for Research on Cancer* [4].

O cancro da pele é o tipo mais comum de cancro em todo o mundo e a sua incidência tem vindo a aumentar de forma significativa [5]. É normalmente categorizado como do tipo melanoma e não melanoma, sendo este último subdividido em carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular, representando em conjunto mais de 95 % dos casos. O desenvolvimento de cancro de pele advém de uma combinação de fatores genéticos e ambientais, sendo a causa mais comum a exposição prolongada a luz ultravioleta.

O melanoma tem origem nos melanócitos, isto é, nas células produtoras de melanina. É considerado o tipo menos comum de cancro de pele, cerca de 4 %, mas é também o mais grave, representando mais de 65 % das mortes [6]. Em 2020, na Europa, foram estimados cerca de 106.369 novos casos e 16.488 mortes [7]. A forma não melanoma, tem uma taxa de incidência bem superior, mas os seus valores são bem mais difíceis de estimar, devido à sua grande variabilidade geográfica, baixo nível de mortalidade, bem como ao facto de serem frequentemente omitidos ou não reportados para a maioria dos registos e bases de dados. A incidência de metástases no carcinoma basocelular é bastante rara, sendo este o tipo mais comum de neoplasia, caracterizado por um crescimento lento, mas que pode ser localmente agressivo dependendo do subtipo. Já para o carcinoma espinocelular este valor está entre 0,5 % e 16 % [8].

A intervenção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia são três dos principais meios de tratamento do cancro nos dias de hoje. Se por um lado a intervenção cirúrgica pode

enfrentar problemas relacionados com a completa remoção do tumor e elevada taxa de recorrência, por outro, a quimioterapia e a radioterapia apresentam severo impacto no paciente devido à sua abordagem não específica [9, 10]. Neste contexto, a fototerapia tem ganho relevância especialmente devido à sua ação local, eficácia e redução de efeitos secundários.

A fototerapia consiste numa variedade de tratamentos que explora interações fotoquímicas, fototérmicas ou fotomecânicas da radiação eletromagnética, desde o ultravioleta ao infravermelho, com os tecidos biológicos, sendo aplicada em diversas áreas, entre as quais a oncologia e a dermatologia [11]. O seu mecanismo de ação está assente em moléculas capazes de absorver determinados comprimentos de onda, às quais se dá o nome de cromóforos, tais como o ADN, os ácidos nucleicos, os lípidos, os aminoácidos ou até a própria melanina.

Para o tratamento de dermatoses, isto é, doenças que afetam o sistema tegumentar tais como a psoríase, a dermatite atópica, o vitiligo ou o linfoma cutâneo de células T, é geralmente utilizada radiação ultravioleta (UVR). A UVR ao ser absorvida, causa mudanças funcionais e estruturais que torna estes compostos em fotoprodutos que irão atuar na apoptose, inflamação, imunossupressão e na fotocarcinogénese. Existe ainda um outro método que utiliza UVA (radiação com comprimentos de onda entre os 315 nm e os 400 nm) e psoraleno, uma substância fotossensibilizante que atua como um cromóforo, absorvendo a luz e ligando-se covalentemente às bases da cadeia de ADN, formando pares reticulados com efeito apoptótico [12].

A fototerapia também é utilizada no tratamento de doenças hepáticas como a icterícia neonatal. A icterícia é a coloração amarela das escleróticas e da pele, causada por uma alta concentração de bilirrubina, uma substância amarelada produzida aquando da degradação de glóbulos vermelhos no sangue, devido a uma dificuldade por parte do fígado de a processar e excretar. Estudos mostram que radiação na gama do azul, entre os 450 nm e os 495 nm, é mais facilmente absorvida pela bilirrubina, levando à sua isomerização e transformação em compostos que possam ser excretados pelo recém-nascido [13, 14].

Já no que diz respeito ao cancro, existem dois tratamentos com mecanismos distintos, mas igualmente efetivos, sendo quase ou praticamente não invasivos. O primeiro é a terapia fotodinâmica (PDT), que faz uso da criação de espécies reativas de oxigénio (ROS) para infringir dano em microrganismos e células alvo através da rutura das suas membranas, causando a sua morte por necrose ou apoptose [15]. O seu princípio de funcionamento tem por base uma substância fotossensibilizante que, ao absorver fotões, passa primeiramente para um estado singlete excitado que depois se torna um estado tripleto excitado, processo designado de *intersystem crossing*. Este último estado é relativamente estável e torna possível reações que resultam na formação de ROS. Existem dois tipos de reações, as de tipo I que resultam da interação com biomoléculas ou com a água para formar radicais livres que são altamente oxidativos, e as de tipo II que resultam da reação com o oxigénio para formar espécies altamente reativas. O agente fotossensibilizante (PS) pode

ser administrado no sistema via oral, via injeção intravenosa, ou em alguns casos, diretamente na superfície do tecido alvo [11]. Os principais tipos de fontes de luz utilizados são lasers, díodos emissores de luz (LEDs) e lâmpadas, sendo que a escolha dependerá da dose necessária, espectro de absorção do PS e localização.

Esta terapia tem a vantagem de ser bastante seletiva para o tecido tumoral, para além de apresentar baixa toxicidade e ser bem tolerada pelos pacientes, podendo ser aplicada diversas vezes num mesmo local. Para além dos mecanismos já mencionados, a PDT também provoca danos indiretos através da estimulação do sistema imunológico do paciente. Como principais desvantagens pode ser apontada a fraca solubilidade dos PS, limitações na profundidade de penetração e forte dependência do oxigénio. Outras reações adversas como queimaduras, dor, inchaço ou até sensibilidade dos olhos e pele à luz podem ocorrer, sendo que estes efeitos secundários tendem a melhorar após o término do tratamento.

A segunda é a terapia fototérmica (PTT). A sua aplicação é baseada no uso de um laser, frequentemente na região do infravermelho próximo (NIR) ou até mesmo do infravermelho, que ao irradiar o tecido tumoral gera calor, causando morte celular [9]. Estudos mostram que a utilização de NIR permite uma maior penetração do feixe, uma vez que o coeficiente de absorção e difusão dos cromóforos naturais da pele é baixo para estes comprimentos de onda [16]. Assim, é frequente a utilização de agentes fototérmicos que se agregam ao tumor e que, ao apresentarem um pico de absorvância nestes comprimentos de onda, permitem um aquecimento mais direcionado.

Uma das estratégias utilizadas pela PTT, envolve expor a região tumoral a altas temperaturas por alguns minutos; a forte irradiação leva à morte celular por ablação térmica. Apesar de eficaz, esta estratégia é frequentemente reservada para situações em que os riscos associados podem ser geridos, já que existe a possibilidade de causar complicações como hemorragias, limitando também a sua combinação com outros tratamentos. Uma segunda estratégia, que oferece uma abordagem mais segura e controlada, envolve definir uma temperatura entre os 42 °C e os 43 °C, que não só promove o dano celular, mas também o aumento da permeabilidade dos vasos tumorais, permitindo uma maior absorção de agentes fototérmicos [9].

A PTT apresenta uma elevada eficácia no tratamento de tumores primários ou metástases demonstrando ser pouco evasiva, muito seletiva, apresentar pouca resistência a medicamentos, bem como efeitos colaterais mínimos [17, 18].

Recentemente, através da nanotecnologia, vários tipos de nanopartículas, tais como as nanopartículas de ouro (AuNPs), têm sido utilizadas em PDT e PTT para aumentar a eficiência do tratamento, promovendo melhor solubilidade e absorção ótica, e permitindo um aquecimento mais eficiente após irradiação, o que leva a uma redução dos danos no tecido saudável circundante [17].

## 1.2 Motivação e objetivo

Tal como já mencionado, a energia laser é muito utilizada como agente de aquecimento fototérmico no tratamento do cancro. No entanto, existe a necessidade de desenvolver técnicas de irradiação que permitam controlar a dimensão da área iluminada e adequá-la à dimensão dos tumores.

Esta tese pretende assim desenvolver um sistema de irradiação, que possa ser utilizado em fototerapia, com especial interesse no tratamento de cancro da pele, e que permita controlar energia, tempo e área irradiada através do uso de espelhos galvanométricos. O sistema deve ser capaz de cobrir qualquer ponto numa área máxima que tenha em conta os diferentes tamanhos dos tipos melanoma e não melanoma já mencionadas.

O melanoma frequentemente apresenta um diâmetro de 6 mm ou mais, podendo chegar a vários centímetros [19]. Já o carcinoma espinocelular tende a ter um diâmetro de 2 cm quando diagnosticado, enquanto que o carcinoma basocelular pode passar dos 2 cm em estágios mais avançados [20, 21].

## 1.3 Resumo da estrutura da tese

Esta dissertação está organizada em seis capítulos. No Capítulo 1, é feita uma pequena introdução à fototerapia e explicada a motivação e objetivo do presente trabalho desenvolvido. No Capítulo 2, é apresentado o estado da arte referente às diferentes técnicas e sistemas de irradiação existentes. O Capítulo 3 aborda os conceitos teóricos essenciais, incluindo detalhes sobre lasers e a sua interação com o tecido, espelhos galvanométricos, protocolos de comunicação, entre outros. O Capítulo 4 foca-se na apresentação do software de controlo e da aplicação desenvolvida em *Flask*, bem como na implementação prática do projeto. Já no Capítulo 5, são apresentados os resultados obtidos e consequente análise dos mesmos. Finalmente, no Capítulo 6, é feita uma pequena conclusão, resumindo as principais contribuições e propondo direções para futuras pesquisas.

## ESTADO DA ARTE

Neste capítulo será abordado o estado da arte referente às diferentes técnicas utilizadas para entrega de feixe e sistemas de irradiação com aplicação em fototerapia.

Para o tratamento da icterícia neonatal, e tal como já abordado, a radiação na gama do azul é a mais utilizada para fazer a isomerização da bilirrubina e levar à sua transformação em compostos que possam ser excretados pelo recém-nascido. São frequentemente utilizados tubos de luz fluorescente, lâmpadas de halogéneo e LEDs [13]. Os dois primeiros tendem a produzir grandes quantidades de calor, pelo que medidas de proteção devem ser tomadas, tais como distância de segurança, proteção para os olhos e constante monitorização dos sinais vitais do recém-nascido. Já os LEDs têm demonstrado ser uma solução eficaz devido ao seu curto espectro de emissão na região do azul, que permite um tratamento mais rápido e eficiente, baixo consumo de energia e baixa produção de calor, reduzindo o risco de queimaduras [22, 23].

Em 2018, Rouf et al. [24], compararam a segurança e eficiência dos LEDs em relação à fototerapia convencional no tratamento da icterícia e constataram não só melhores resultados, mas também redução do tempo hospitalar.

Vale também a pena mencionar os cobertores de fibra ótica, que têm como vantagem aumentar a área da pele exposta à radiação e, ao mesmo tempo, permitir que os pais possam segurar no bebé sem que haja uma interrupção do tratamento [22].

No que diz respeito ao tratamento do cancro, e mais propriamente para PDT, novos dispositivos e fontes de luz, coerentes e não coerentes têm mostrado o seu potencial, tais como os lasers, as lâmpadas e os LEDs [25]. A grande vantagem das fontes coerentes é a sua alta potência e radiação uniforme. Já as fontes não coerentes tendem a ser mais baratas e a oferecerem uma maior divergência de feixe, o que pode ser interessante para tumores superficiais, por exemplo [26].

Os lasers são fontes coerentes e podem ser ajustados para corresponder ao espectro de absorção de um determinado PS. Os mais utilizados são os lasers de díodo por serem mais compactos, mais estáveis e terem custos mais reduzidos [27].

A utilização de feixes laser em modo pulsado ou contínuo têm sido testados, sendo

que as suas vantagens ainda estão a ser investigadas. Em 2020, Ali et al. [28], desenvolveram um sistema laser com múltiplos modos de irradiação (*Continuous Wave Mode (CW)*, *Pulse Mode (PM)*, *Burst Pulse Mode (BPM)* and *Super Pulse Mode (SPM)*) (Figura 2.1), e constataram que os danos térmicos e as mudanças nas propriedades óticas dos tecidos podiam ser minimizados com a sua devida utilização.

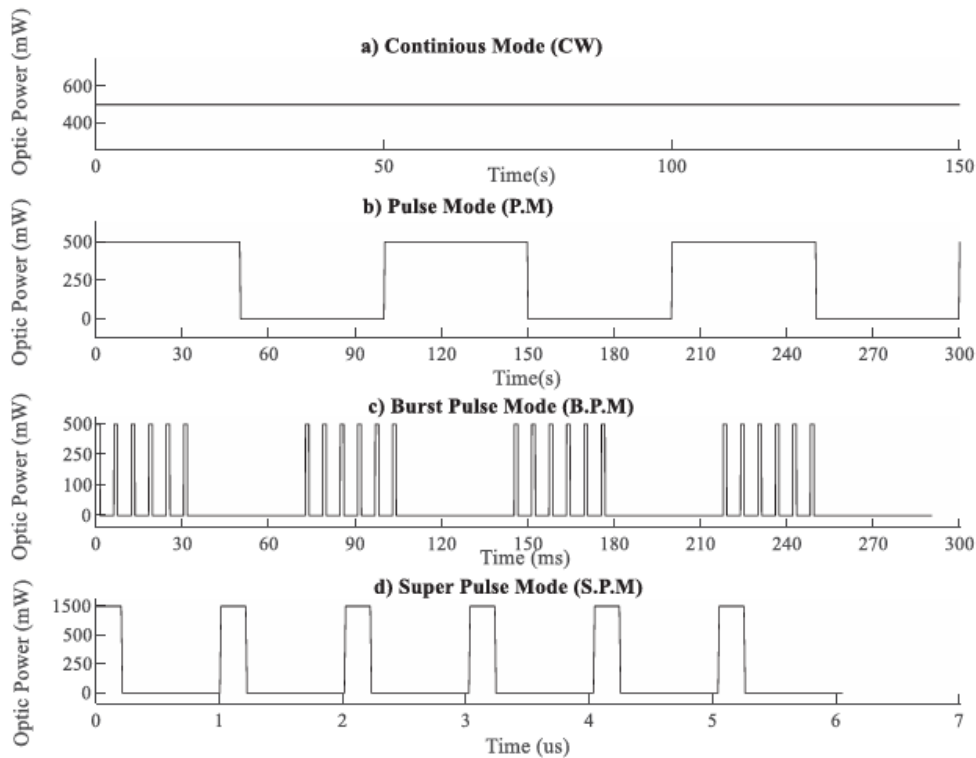


Figura 2.1: Exemplificação dos quatro modos de irradiação do sistema. Adaptado [28]

O principal argumento a favor dos feixes pulsados é de que durante o período em que a luz está desligada, as células têm a capacidade de reoxigenar e voltar a acumular PS no local, desta forma aumentando a eficiência do tratamento com menor taxa de exposição, não permitindo um possível aumento da temperatura. O *Super Pulse Mode* pretende também conseguir uma maior profundidade de penetração no tecido. Ao emitir pulsos muito curtos, é possível, para uma mesma fluência média, ter picos mais elevados, permitindo a ativação dos PS em regiões mais profundas.

Para além das técnicas usuais de exposição direta da superfície corporal à radiação, a entrega de luz também pode ser feita com recurso a um endoscópio, de forma a conseguir aceder a áreas mais internas do corpo como o trato gastrointestinal ou outras cavidades corporais; ou intersticialmente, através do uso de fibras óticas, que são inseridas diretamente no tecido alvo. A estas podem ainda ser acopladas pontas difusoras que tem a característica de distribuir a luz ao longo de todo o difusor e garantir que toda a região de interesse receba uma dose uniforme de radiação [27].

Apesar das inúmeras vantagens da utilização de fibras óticas para uso intersticial, fazer a sua inserção e posicionamento pode ser desafiante e requerer uma orientação por

imagem. Além disso, é um processo considerado invasivo e que pode causar desconforto ou dor ao paciente [25]. Assim, várias novas técnicas e dispositivos têm sido recentemente testados, de forma a contornar estes problemas. Em 2017, Bansal et al. [29], desenvolveram um pequeno dispositivo implantável para PDT que, através de um sistema especializado de radiofrequência, consegue ser alimentado remotamente, bem como fazer a monitorização da taxa de dose aplicada.

Quando falamos sobre PTT, as estratégias usadas para entrega de feixe são muito semelhantes às já anteriormente abordadas, sendo muito utilizados lasers na região do infravermelho próximo que, ao irradiar o tecido tumoral, geram calor e causam morte celular.

Neste ramo, um grande número de nanomateriais têm sido desenvolvidos, para transportar ou atuar como agentes PTT, com o objetivo de aumentar a sua acumulação e melhorar a eficiência de conversão fototérmica, reduzindo assim a necessidade de utilizar lasers de alta potência, que acarretam riscos de segurança e elevados custos, para atingir efeitos terapêuticos [30].

De entre os vários tipos de nanomateriais desenvolvidos, podem ser destacados os nanomateriais semicondutores, de metais nobres, à base de carbono ou até de polímeros condutores [31]. As AuNPs, em específico, são bastante utilizadas devido às suas propriedades óticas estáveis, baixa toxicidade, elevada biocompatibilidade e conversão fototérmica [32, 33].

A PTT é um campo de pesquisa em constante expansão, no qual vários parâmetros de otimização ainda estão a ser explorados, como por exemplo, as condições operacionais do laser (potência e tempo de irradiação), bem como a sua zona de incidência. Estudos mostram que, sobre certas condições de irradiação, é possível desencadear apoptose em vez de necrose celular, o que é atraente pelo facto de a apoptose não desencadear respostas celulares inflamatórias que são prejudiciais ao sucesso do tratamento (Figura 2.2) [34]. Esta estratégia é designada de *low-temperature PTT*, e geralmente faz uso de temperaturas abaixo dos 48 °C [35], mostrando excelente performance na eliminação de bactérias, cicatrização de feridas e no tratamento do cancro [36].

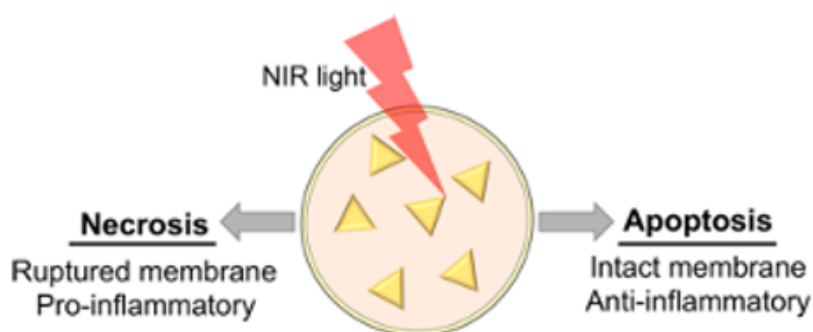


Figura 2.2: Representação dos dois possíveis resultados da aplicação de luz na região do infravermelho próximo para aplicação em PTT. Adaptado [34]

Quanto a sistemas de entrega laser específicos para utilização em PTT, curiosamente, há pouca literatura disponível, sendo que artigos de patente são os mais encontrados. E é com o objetivo de colmatar esta lacuna, e superar algumas limitações dos métodos convencionais, que um sistema de irradiação por laser utilizando ótica de varrimento foi desenvolvido. Este sistema possibilita um controlo mais preciso sobre a zona de incidência, adaptando-se à forma do tumor e permitindo minimizar significativamente o impacto nos tecidos circundantes, bem como fazer o controlo e monitorização da temperatura que, tal como já abordado, é essencial para o sucesso do tratamento.

## CONCEITOS TEÓRICOS

Neste capítulo, serão abordados os conceitos teóricos essenciais para uma boa compreensão do trabalho desenvolvido, desde a tecnologia laser e sua interação com os tecidos biológicos até ao princípio de funcionamento dos espelhos galvanométricos, entre outros sistemas.

### 3.1 Laser

Laser é um acrónimo para *light amplification by stimulated emission of radiation*, sendo um dispositivo ótico que, através do uso de uma fonte externa, produz e emite um feixe de radiação monocromático e colimado cujas ondas são todas coerentes e em fase [37].

Embora existam muitos tipos de lasers, todos apresentam certas características essenciais, tais como o seu meio ativo, que, em geral, pode ser um sólido, um líquido, um gás ou um semiconductor. Neste meio, o laser é formado com a ajuda de uma fonte externa que, ao fornecer energia, faz com que os elétrons dentro do dispositivo passem de um estado fundamental para um estado excitado, permitindo assim a emissão espontânea de fótons através da sua desexcitação. Estes fótons, com uma energia específica (igual à diferença de energia entre os estados excitado e fundamental), podem colidir com outros elétrons dentro do ressonador ótico, e estimular a sua emissão formando assim um feixe laser (Figuras 3.1 e 3.2). O ressonador ótico, por sua vez, é constituído por dois espelhos paralelos, sendo um deles parcialmente refletor; este é projetado para amplificar a luz produzida no meio ativo e determinar a sua frequência [38].

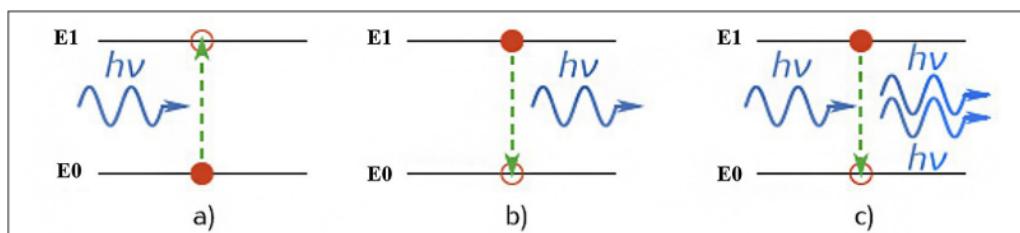


Figura 3.1: Esquema de interação (a) absorção (b) emissão espontânea (c) emissão estimulada. Adaptado [38].

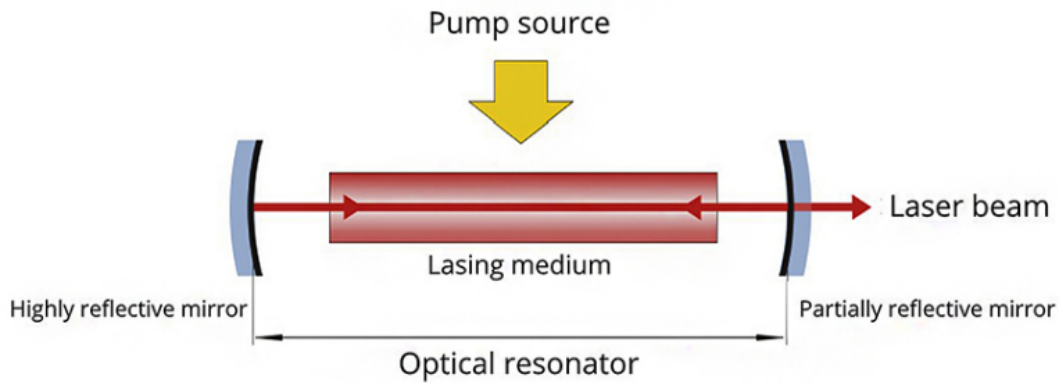


Figura 3.2: Componentes básicos de um laser. Adaptado [38].

### 3.1.1 Tipos de laser

Tal como já mencionado, existem diversos tipos de laser dependendo do tipo de meio. Os lasers de estado sólido consistem em espécies iônicas ativas introduzidas num material óticamente transparente, normalmente vidro ou cristal. São exemplos de lasers de estado sólido, o laser de Nd:YAG (*neodymium-doped yttrium aluminium garnet*) e o laser de rubi [39]. Os lasers de gás, como por exemplo os lasers de CO<sub>2</sub>, emitem energia na região do infravermelho e são muito utilizados na prática médica como bisturis, cortando o tecido através da sua vaporização, uma vez que, o coeficiente de absorção da água para estes comprimentos de onda é muito elevado, o que faz com que a penetração da luz seja bastante superficial e depositada num pequeno volume. Já os lasers semicondutores, muitas vezes também chamados de lasers de díodo, conseguem operar numa elevada gama de comprimentos de onda, o que os torna bastante úteis para diversas aplicações médicas [40]. Além disso, são lasers de pequeno tamanho, menor custo e de fácil utilização.

### 3.1.2 Interação laser-tecido

A interação entre a radiação laser e os tecidos tem sido amplamente estudada ao longo dos anos, tendo um grande interesse para fins de tratamento e diagnóstico. A sua interação acontece de muitas formas diferentes e depende de tecido para tecido; a luz tem que conseguir penetrar e depositar a sua energia, através das propriedades óticas de absorção do tecido que estão dependentes do comprimento de onda. Esta dependência está relacionada com o tipo e número de cromóforos presentes e das propriedades de difusão de cada tecido, sendo elas as responsáveis por ditar quais os parâmetros e protocolos de tratamento a usar com o laser [41].

Existem muitos mecanismos de interação, sendo que para aplicações terapêuticas e cirúrgicas os mais comuns são [42]:

1. **Reações fotoquímicas:** moléculas com átomos em estado excitado têm maior probabilidade de sofrer reações químicas com outras moléculas. Em PDT, o uso de uma

substância fotossensibilizante leva à formação de ROS que induz morte celular por necrose ou apoptose;

2. **Interações fototérmicas:** os cromóforos, ao absorverem energia, convertem-na em energia térmica, o que pode levar à coagulação do tecido ou até à sua vaporização;
3. **Fotoablação:** muito utilizado em cirurgia ocular, onde elétrons ao absorverem UVR, passam de uma orbital de baixa energia para uma orbital de alta energia num estado não ligado causando assim a dissociação de moléculas;
4. **Fotoablação induzida por plasma:** um elétron, ao ser acelerado por um forte campo elétrico encontrado nas proximidades de um feixe laser, pode colidir com uma molécula e assim libertar um outro elétron, desta forma, uma reação em cascata é desencadeada dando origem a um plasma. É utilizado, por exemplo, para o tratamento de cataratas secundárias;
5. **Fotodisrupção:** efeitos mecânicos que podem acompanhar a formação de plasma, como a produção de ondas de choque ou bolhas de cavitação; são frequentemente indesejados por poderem causar danos fora da região focal do laser, mas atualmente os seus efeitos podem ser minimizados com a utilização de pulsos laser cada vez mais curtos.

Ao escolhermos as propriedades do laser com atenção, como a frequência, irradiância, e tempo de exposição, é possível restringir as interações do laser a apenas um dos mecanismos (Figura 3.3).

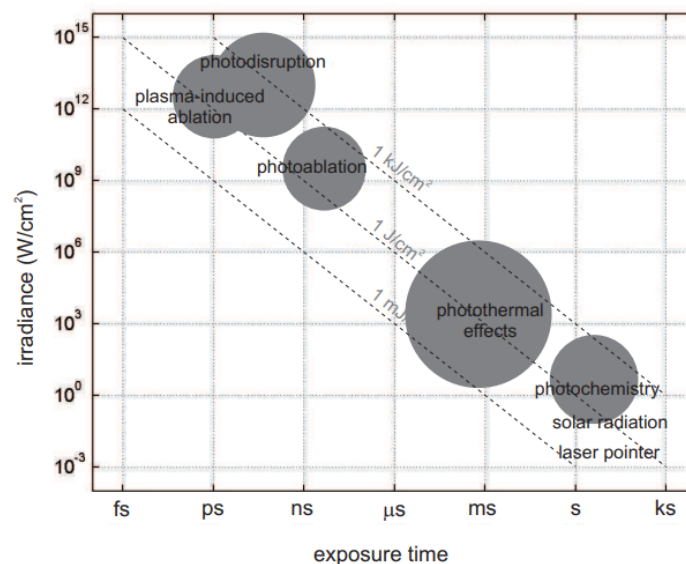


Figura 3.3: Gráfico da irradiância em função do tempo de exposição para as diferentes interações laser-tecido. Adaptado [42].

Para as aplicações pretendidas neste trabalho, é importante que o sistema consiga atuar na região referente aos efeitos fototérmicos.

## 3.2 Espelhos galvanométricos

Os espelhos galvanométricos são dispositivos óticos utilizados numa vasta gama de aplicações tais como deteção biomédica, processamento de materiais a laser, indústria aeroespacial, entre outros. O sistema é composto por dois espelhos rotacionais (versão de dois eixos), ligados a um motor e controlados através de um controlador eletrónico. São reconhecidos pela sua elevada precisão, fiabilidade e repetibilidade [43].

O galvanómetro em si é um motor de precisão cuja aceleração é diretamente proporcional à corrente aplicada fazendo o eixo do motor descrever um arco. Este é composto por dois componentes principais: o motor, que faz mover os espelhos e um detetor, cuja função é dar informação sobre a sua posição ao sistema.

A função do controlador é interpretar os sinais provenientes do detetor e produzir tensões de controlo que conduzam o atuador para a posição pretendida. Os espelhos estão presos ao atuador, e são os responsáveis pela deflexão do laser. É essencial que estes apresentem uma baixa inércia, ou seja, tenham a capacidade de ser acelerados ou movidos em alta frequência com facilidade; características impostas pelas mais variadas aplicações galvanométricas [44].

### 3.2.1 Princípio de funcionamento

O princípio de funcionamento de um espelho galvanométrico é simples. Um feixe laser incide no primeiro espelho (eixo  $x$ ), que o redireciona para o segundo espelho (eixo  $y$ ), que finalmente o reflete num ecrã paralelo ao feixe inicial. Na Figura 3.4, podemos ver uma exemplificação do sistema, onde  $\theta_x$  e  $\theta_y$  são os ângulos de varrimento ótico resultantes da rotação dos espelhos, cujos ângulos podemos chamar de ângulos mecânicos de varrimento. Temos também,  $e$ , que é a altura entre os dois espelhos (frequentemente chamada de *offset*) e,  $d$ , que é a distância entre o segundo espelho e o ecrã.

As Equações 3.1 e 3.2 descrevem as coordenadas cartesianas no plano resultantes da deflexão do laser nos espelhos.

$$\tan(\theta_x) = \frac{x}{\sqrt{d^2 + y^2 + e}} \Leftrightarrow x = (\sqrt{d^2 + y^2 + e}) \cdot \tan(\theta_x) \quad (3.1)$$

$$\tan(\theta_y) = \frac{y}{d} \Leftrightarrow y = d \cdot \tan(\theta_y) \quad (3.2)$$

### 3.2.2 Distorção da imagem

É importante realçar que a utilização deste sistema resulta numa certa distorção da imagem. Esta distorção deve-se ao facto de a distância percorrida pelo feixe, entre o espelho e o alvo, depender do ângulo mecânico de varrimento. Pelas Equações 3.1 e 3.2, podemos ver que  $\theta_y$  está relacionado com ambas as coordenadas  $x$  e  $y$ , já  $\theta_x$  apenas afeta  $x$ . Supondo que  $\theta_x = \theta_0$ , sendo  $\theta_0$  uma constante então:

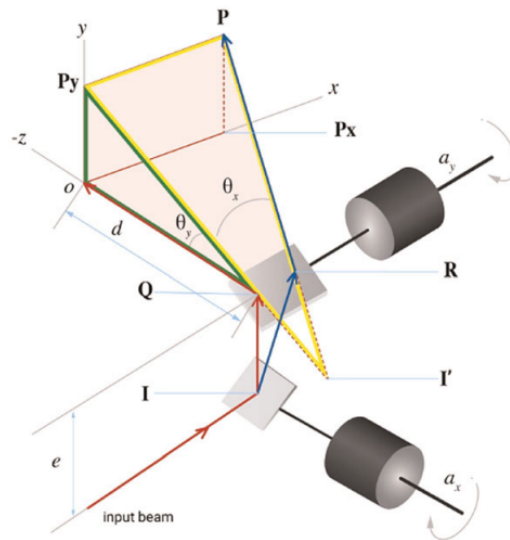


Figura 3.4: Sistema de irradiação composto por dois galvanômetros num sistema de varrimento 2D, onde  $\theta_x$  e  $\theta_y$  são os ângulos de varrimento ótico resultantes da rotação dos espelhos;  $a_x$  e  $a_y$  são os ângulos mecânicos de varrimento;  $e$ , é a altura entre os dois espelhos e  $d$ , é a distância entre o segundo espelho e o alvo. Adaptado [45].

$$x = (\sqrt{d^2 + y^2 + e}) \cdot \tan(\theta_x) \Leftrightarrow \left( \frac{x}{\tan(\theta_0)} - e \right)^2 - y^2 = d^2 \quad (3.3)$$

Podemos ver que a Equação 3.3 descreve a fórmula de uma hipérbole, ou seja, existe uma distorção na direção do eixo  $x$  que é normalmente chamada de *pincushion distortion*, Figura 3.5.

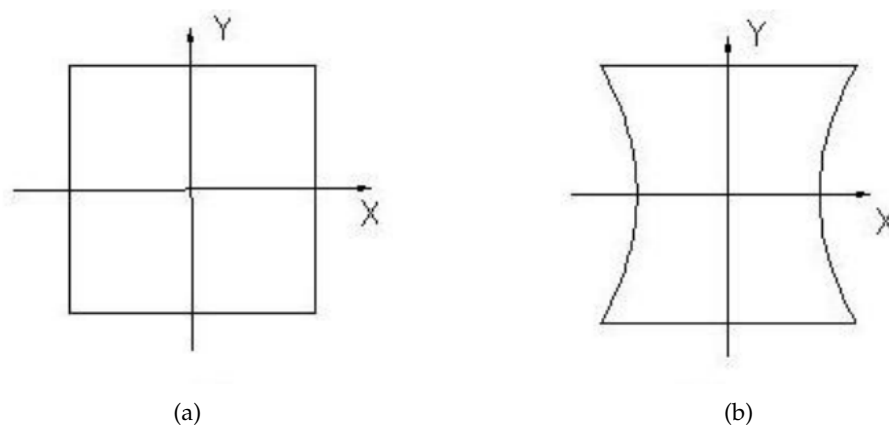


Figura 3.5: (a) Varrimento sem distorção, (b) *pincushion distortion*. Adaptado [46].

Para contornar este problema, vários métodos foram desenvolvidos ao longo dos anos, tais como algoritmos de ajuste cônico, algoritmos de correção geométrica baseada na transformação de coordenadas planas ou até métodos de correção de compensação angular [46].

### 3.3 Conversor de digital para analógico

Um conversor de digital para analógico (DAC) é um dispositivo que transforma sinais digitais, representados por uma sequência de bits, em sinais analógicos (normalmente tensão ou corrente). Estes podem ser utilizados para diversas aplicações como áudio e vídeo, comunicação ou até mesmo instrumentação e controlo. A sua associação com um microcontrolador permite produzir qualquer tipo de sinal necessário para as mais diversas aplicações, tais como ajustes de válvulas, controlo de motores e outros atuadores.

De uma forma geral o DAC recebe valores discretos transmitidos em bits e converte-os em valores decimais à saída. Estes valores são retidos até que uma nova amostra esteja disponível (ver Figura 3.6).

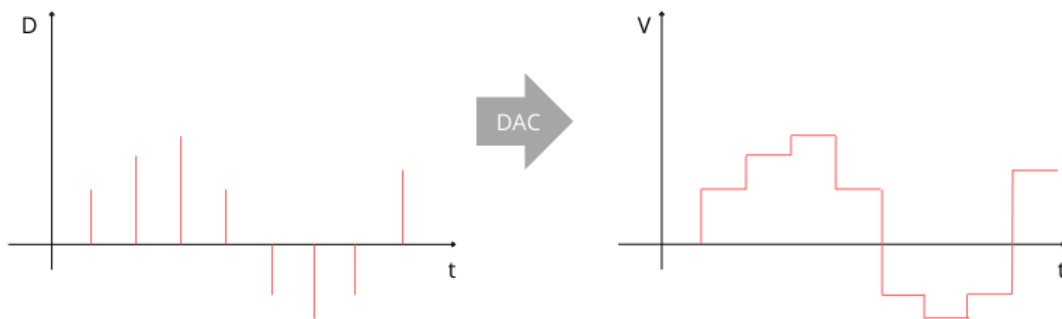


Figura 3.6: Conversão de um sinal digital (à esquerda) num sinal analógico à saída do DAC (à direita).

Existem vários tipos de DAC, como os baseados na soma de corrente ou em escada R-2R, mas todos eles apresentam certas características principais como:

1. **Resolução:** refere-se à menor variação possível que o conversor consegue produzir e está diretamente relacionado com o número de bits utilizados;
2. **Linearidade:** num conversor ideal, incrementos iguais na entrada correspondem a incrementos iguais na saída, já num conversor real isto nem sempre se verifica. Assim sendo, a linearidade representa o quanto o conversor real está próximo do ideal;
3. **Monotonia:** refere-se à característica de garantir que o valor de saída não diminua à medida que o valor digital de entrada aumenta;
4. **Precisão:** a precisão é uma medida da diferença entre o valor ideal e real à saída do DAC;
5. **Tempo de conversão:** pode ser dividido em duas partes: o tempo de propagação e o tempo de estabelecimento. O primeiro está relacionado com o tempo que decorre

entre a mudança no sinal de entrada e a mudança no sinal de saída. O segundo é o tempo que o DAC leva para estabilizar o sinal de saída dentro de uma margem específica do valor final;

6. **Sensibilidade à temperatura:** refere-se a quanto a saída do DAC pode variar em resposta a mudanças na temperatura ambiente, podendo esta variação afetar a precisão e a estabilidade do sinal produzido.

### 3.4 Comunicação SPI

A *Serial Peripheral Interface* ou SPI, é um protocolo de comunicação síncrono muito utilizado para transferência de dados entre múltiplos dispositivos. Este permite taxas de transferência bastante elevadas em comparação com outros protocolos de comunicação e oferece a possibilidade de enviar e receber dados simultaneamente. Como desvantagem pode ser apontado o número de ligações necessárias (requer mais pinos em relação ao protocolo I<sup>2</sup>C, por exemplo) especialmente porque não é um protocolo endereçado, e o facto de não ser ideal para longas distâncias.

A comunicação SPI requer quatro sinais, sendo eles: MOSI (*Master Out - Slave In*), MISO (*Master In - Slave Out*), SCLK (*Serial Clock*) e CS (*Chip Select*) (ver Figura 3.7).

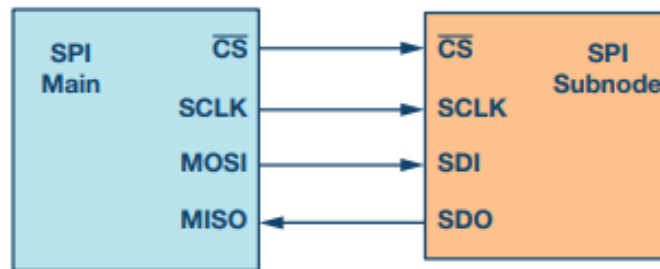


Figura 3.7: Exemplo de comunicação entre o *Master* e um único *Slave*. Adaptado [47].

O sinal *Chip Select* é responsável por selecionar qual dos dispositivos associados (*Slaves*), o *Master* quer comunicar. Caso existam vários dispositivos, cada um deles deve ter o seu próprio *Chip Select* dedicado. Os sinais MOSI e MISO são os responsáveis pela comunicação em si. O MOSI transfere dados do *Master* para os *Slaves* e o MISO faz o oposto. O *Serial Clock* é gerado pelo *Master* a uma frequência específica e é utilizado para sincronizar a transferência de dados. É também possível configurar dois parâmetros associados ao *clock*. O primeiro é a polaridade que define o estado de repouso do *clock* como 1 ou 0, e o segundo é a fase, que determina se a amostra dos dados será feita na borda de subida ou na borda de descida do sinal. As Figuras II.1 e II.2 do anexo mostram os 4 modos possíveis do *clock* e uma visão geral da comunicação SPI, respetivamente.

### 3.5 Controlador PID

Os sistemas de controlo são essenciais em diversas áreas da engenharia, permitindo que processos e sistemas operem de maneira estável e eficiente. Entre os diversos tipos de controladores existentes, o controlador PID (Proporcional, Integral, Derivativo) destaca-se como um dos mais versáteis e utilizados na indústria [48, 49].

Este faz uso de três ações de controlo: a ação proporcional (P), a ação integral (I) e a ação derivativa (D), para monitorizar e reduzir o erro do sistema,  $e$ , que é definido como a diferença entre a variável de processo (variável que se deseja controlar),  $y$ , e o valor de referência (valor que se pretende que a variável de processo atinja) definido à entrada,  $\tau$ . A figura 3.8 mostra o diagrama de blocos do controlador PID.

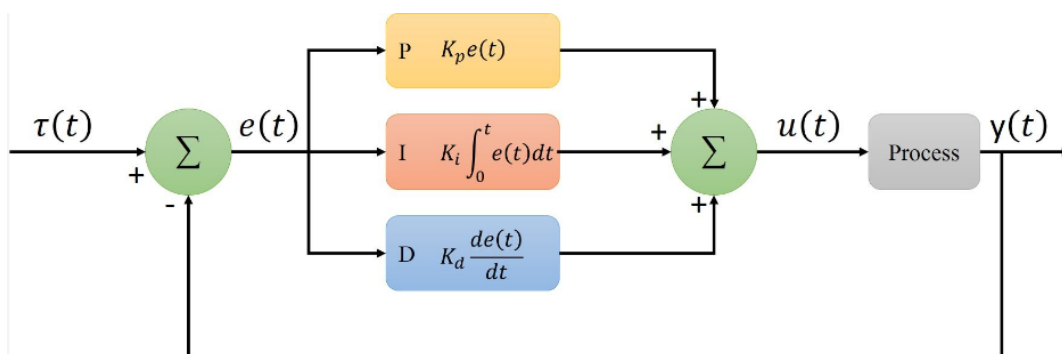


Figura 3.8: Diagrama de blocos do controlador PID onde  $\tau$  é o valor de referência (valor a atingir);  $y$  é a variável de processo (variável a controlar);  $e$  é o erro entre a variável de processo e o valor de referência e  $u$  é o sinal de controle calculado pelo próprio controlador. Adaptado [50].

A Equação 3.4 descreve a expressão matemática do controlador.

$$u(t) = K_p e(t) + K_i \int_0^t e(t) dt + K_d \frac{de(t)}{dt} \quad (3.4)$$

$K_p$ ,  $K_i$  e  $K_d$ , são o ganho proporcional, integral e derivativo, respetivamente, sendo constantes que devem ser ajustadas de forma a otimizar o desempenho do sistema.

A ação proporcional (P), gera uma saída que é proporcional ao erro. Um ganho proporcional elevado fará o controlador responder e atingir o valor de referência mais rapidamente, contudo, poderá também deixar o sistema mais instável e provocar um sobressinal indesejado. A ação integral (I), acumula o erro ao longo do tempo (integração), de forma a eliminar o erro de regime permanente [48], ou seja, o erro que o sistema apresenta após atingir um estado estacionário. Um ganho integral muito elevado pode também ele levar a um sobressinal muito acentuado. Finalmente, a ação derivativa (D), estima o erro futuro, através do cálculo do declive do erro, e ajusta a saída do controlador para reduzir a resposta oscilatória do sistema. Um ganho derivativo muito elevado apesar de melhorar a estabilidade do sistema, pode causar lentidão.

# SOFTWARE DE CONTROLO E IMPLEMENTAÇÃO PRÁTICA

Neste capítulo, irá ser abordado o sistema de irradiação desenvolvido. Será explicado o funcionamento do software de controlo, e apresentada a aplicação desenvolvida em *Flask*, que permite o comando e monitorização do sistema de forma simples e intuitiva. Por fim, será descrita toda a implementação prática do projeto.

## 4.1 Projeto do software de controlo

O objetivo do sistema de controlo é, a partir de um planeamento inicial da área a cobrir e tempo de exposição, calcular e executar os parâmetros necessários para o correto movimento dos espelhos.

O sistema foi desenvolvido em linguagem *Python* e recebe como entrada uma matriz de 30 linhas por 30 colunas, que representa a área máxima de varrimento, sendo que os valores a 0 (preto), representam os pontos de interesse a serem varridos, tal como mostra a Figura 4.1. Estes pontos da matriz serão referenciados ao longo da tese como pixels.

A razão para o tamanho da matriz advém da área máxima de varrimento definida e das características do laser utilizado.

Tal como mencionado anteriormente, as formas melanoma e não melanoma podem, em estágios mais avançados, chegar a vários centímetros de diâmetro, mas frequentemente os seus tamanhos não vão além de 1 cm a 2 cm. Assim, com o objetivo de cobrir a esmagadora maioria das células tumorais, foi definida uma área máxima de 5 cm de largura por 5 cm de altura, tendo também em conta que, quanto maior a área, maior a amplitude de movimento (o que pode reduzir a velocidade máxima do varrimento) ou, para compensar, maior a distância ao alvo, o que também não será de grande interesse. Ainda assim, é possível alterar estes valores na aplicação desenvolvida, que será abordada mais à frente.

O laser utilizado, é um laser de díodo com um comprimento de onda de 808 nm. O diâmetro do feixe é de aproximadamente 5 mm e considerou-se, para efeitos de medida, que apresenta um perfil gaussiano. Considerando que o objetivo é ter um varrimento o

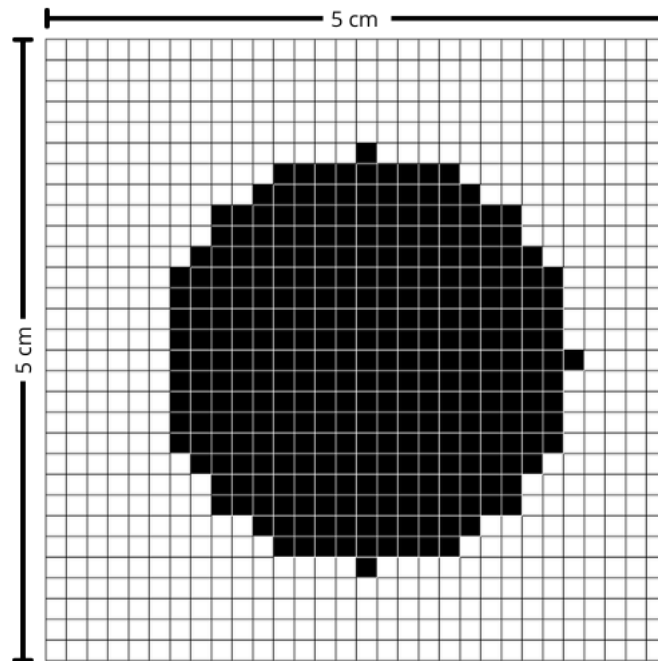


Figura 4.1: Matriz de varrimento, com 30 linhas e 30 colunas. Todos os pontos marcados a preto são parte da região de interesse.

mais uniforme possível, sem apresentar lacunas ou picos de intensidade, foi definida uma distância entre pixels,  $d_p$ , que fosse uma fração do diâmetro do feixe,  $D$ , de forma a existir sobreposição (ver Equação 4.1).

$$d_p = k \cdot D \quad (4.1)$$

O valor de  $k$  utilizado foi de  $k = \frac{1}{3}$ . Pela análise da Figura 4.2, podemos ver que este valor é suficiente para uma distribuição de intensidade uniforme.

O cálculo do número de linhas e colunas,  $n$ , foi então deduzido a partir da divisão da largura,  $W$ , e altura,  $H$ , pela distância entre dois pixels,  $d_p$ , Equação 4.2.

$$n = \frac{W}{d_p} = \frac{H}{d_p} \quad (4.2)$$

#### 4.1.1 Coordenadas e posicionamento dos espelhos

O facto de os espelhos descreverem um movimento de rotação enquanto que o alvo é plano, leva a distorções de imagem como já abordado na subsecção 3.2.2. Para contornar este problema, primeiramente são calculadas as coordenadas cartesianas de cada ponto de interesse, Equações 4.3 e 4.4, onde  $n_l$  representa o número da linha da matriz e  $n_c$  o número da coluna.

$$x = (n_c - \frac{n}{2} + 0,5) \cdot d_p \quad (4.3)$$

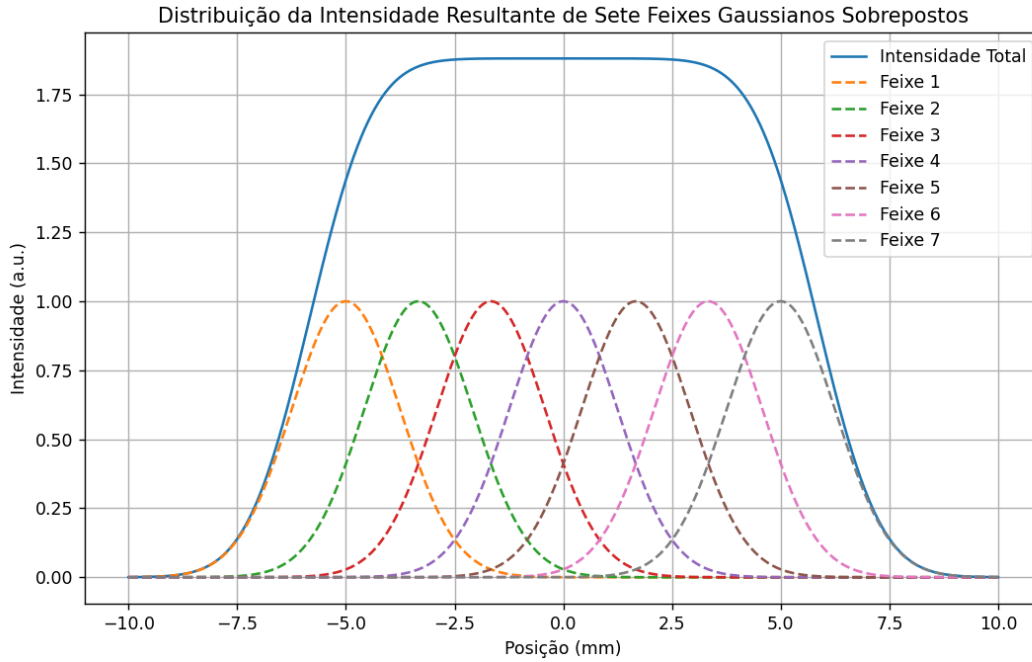


Figura 4.2: Distribuição de intensidade resultante da sobreposição de sete feixes gaussianos com uma distância entre eles de  $d_p = \frac{0,5}{3}$  cm.

$$y = \left(-n_l + \frac{n}{2} - 0,5\right) \cdot d_p \quad (4.4)$$

Em seguida são usadas as Equações 3.1 e 3.2 para calcular os ângulos de varrimento ótico,  $\theta_x$  e  $\theta_y$ . Os espelhos galvanométricos utilizados operam com um fator de escala,  $f$ , de 0,5; 0,8 e 1 V/°, pelo que a tensão fornecida pelo DAC deve respeitar  $v = f \cdot \theta_m$ , sendo  $\theta_m = \frac{\theta}{2}$ , o ângulo de varrimento mecânico.

Para que o DAC forneça a tensão de saída correta ao longo do tempo, o microcontrolador utilizado precisa de enviar via comunicação SPI, secção 3.4, o sinal digital correto, em forma de bits, Equação 4.5, onde  $v_{\min}$  e  $v_{\max}$  são as tensões mínima e máxima de saída,  $N$ , é o número de bits e  $v_d$  o valor digital calculado.

$$v_d = \frac{v - v_{\min}}{v_{\max} - v_{\min}} \cdot (2^N - 1) \quad (4.5)$$

O envio destes valores é feito com recurso à biblioteca *spidev* que é uma biblioteca *Python*, onde pode ser configurado, de forma simples, o modo de operação e o valor de frequência do *clock*. Neste caso foi definido um valor de 50 MHz, valor este que é suficientemente elevado para garantir que o sistema de varrimento não seja limitado pela velocidade de comunicação.

#### 4.1.2 Padrão de varrimento

O padrão de varrimento escolhido foi o *Raster Scan*. Neste varrimento o feixe varre linha por linha da esquerda para a direita e de cima para baixo. Sempre que o feixe chega ao

final de uma linha, este retorna para o início da linha seguinte (retorno horizontal). Já quando chega ao final da última linha, retorna rapidamente ao canto superior esquerdo para começar um novo ciclo (retorno vertical) (ver Figura 4.3).

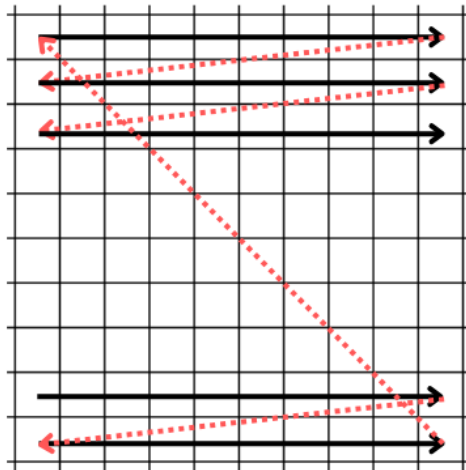


Figura 4.3: Padrão de varrimento *Raster Scan*. O movimento dá-se da esquerda para a direita e de cima para baixo. O retorno horizontal e vertical estão representados a vermelho.

Foi estabelecido que o varrimento seria sempre feito do centro de um pixel para o centro do pixel adjacente e o movimento seria efetuado controlando o tempo entre comandos, ou seja, o tempo entre variações de tensão. Esta abordagem foi escolhida por requerer uma menor precisão temporal por parte do microcontrolador, bem como menor capacidade de computação.

O sinal correspondente a este padrão para o eixo horizontal é uma aproximação de um sinal em dentes de serra invertido, tal como mostra a Figura 4.4. Este sinal, apesar de pouco perceptível, apresenta uma redução do seu declive nas extremidades, isto porque, sendo o alvo plano, a variação de amplitude de rotação dos espelhos deve diminuir com a distância ao centro do eixo. Esta redução de velocidade angular também permite o retorno do feixe mais rapidamente, pois é necessário exercer menor trabalho para mudar a sua direção de rotação. Para o eixo vertical o sinal é muito similar mas com menor frequência (ver Figuras 4.5 e 4.6).

É importante notar que existem outros tipos de varrimento que podem ser abordados no futuro. Varrimentos utilizando sinais sinusoidais têm a vantagem de apresentar um melhor desempenho por parte do sistema, mas são bastante mais complexos e tendem a não ser uniformes. Já a utilização de sinais triangulares permite um varrimento semelhante ao *Raster Scan*, mas onde o feixe varre para ambas as direções permitindo uma maior eficiência de varrimento por não existir retorno horizontal [51]. Este último pode também não ser ideal para aplicação em células tumorais, uma vez que as regiões laterais estariam mais tempo expostas à radiação do que as regiões centrais. O padrão utilizado permite uniformidade no varrimento e igual tempo de exposição para todas as regiões.

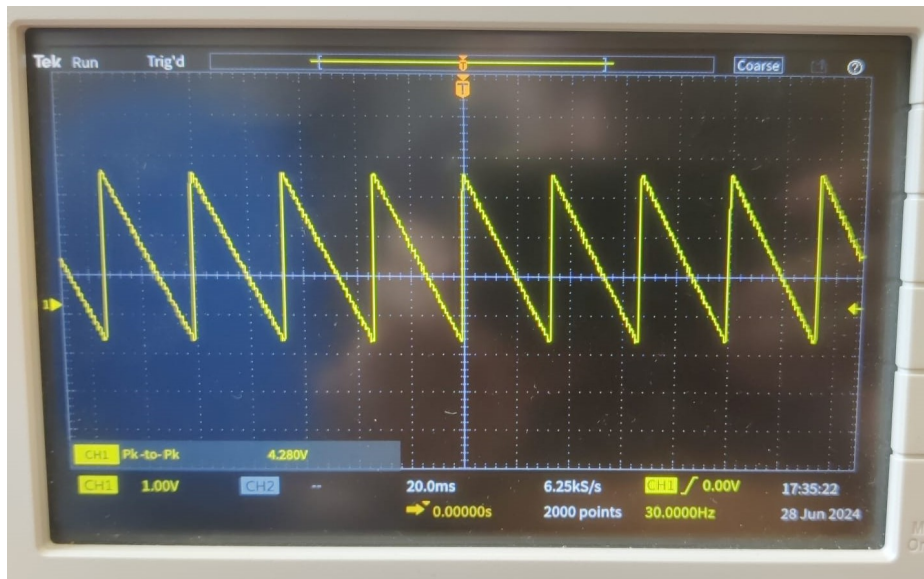


Figura 4.4: Sinal em dentes de serra invertido para o eixo horizontal de varrimento. Neste caso foi efetuado um varrimento da área máxima, com um tempo entre varrimentos de 1 s e uma distância ao alvo de 15 cm. Pela escala podemos observar que em 100 ms estão contidos três períodos, pelo que 30 períodos (área máxima) corresponderá a 1 s de varrimento, tal como pretendido. A região com declive mais acentuado corresponde ao retorno horizontal, que deve ser feito no menor tempo possível.

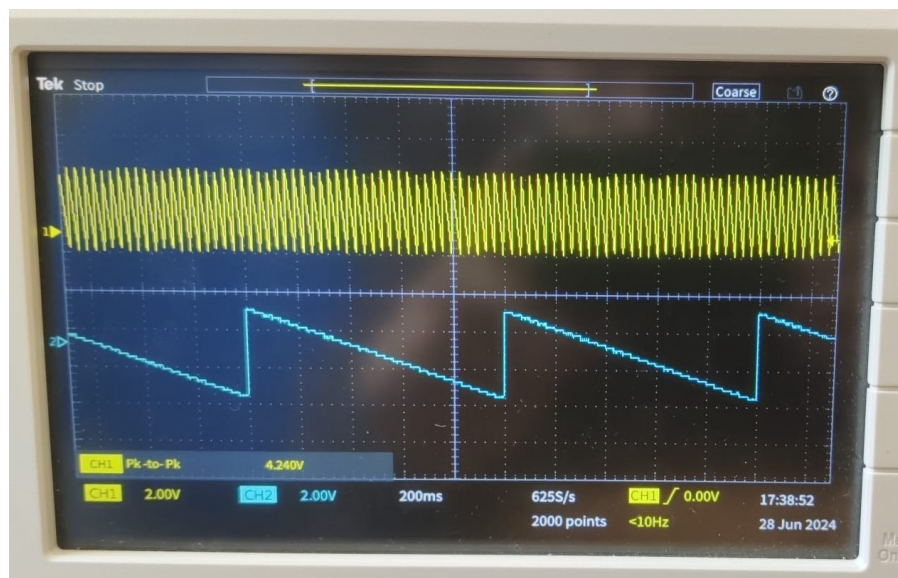


Figura 4.5: Varrimento *Raster Scan* da área máxima com tempo entre varrimentos de 1 s e distância ao alvo de 15 cm. A amarelo o varrimento horizontal e a azul o vertical que apresenta uma frequência mais baixa.

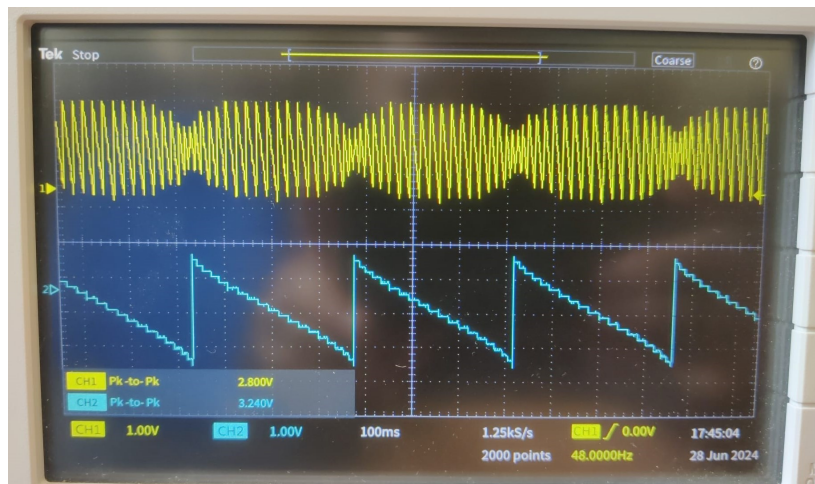


Figura 4.6: Varrimento *Raster Scan*, da área definida na Figura 4.1. A amarelo o varrimento horizontal e a azul o varrimento vertical.

## 4.2 Aplicação *Flask*

Para o controlo do sistema de forma simples e intuitiva, foi elaborada uma aplicação em *Flask*<sup>1</sup>. Esta aplicação pretende ser uma interface de controlo técnica, onde é possível definir distâncias e velocidades, calibrar o sistema, bem como alterar certas configurações do DAC, sendo composta por quatro páginas: *input*, *DAC configuration*, *control* e *generator*.

### 4.2.1 *Input*

É nesta página onde se define a área a varrer, Figura III.1 do anexo. É possível importar uma imagem diretamente de um arquivo ou então definir um círculo com centro e diâmetro arbitrário.

### 4.2.2 *DAC Configuration*

O DAC escolhido oferece várias configurações possíveis que podem ser definidas via comunicação SPI. Nesta página, é possível definir entre vários intervalos de tensão de saída e ativar o próprio DAC que se encontra em *power down mode* quando o sistema é ligado pela primeira vez (ver Figura III.2 do anexo).

A escolha do intervalo de tensão é muito importante pois é este parâmetro que define a amplitude máxima de movimento dos espelhos. Maiores ângulos permitem varrer uma mesma área numa menor distância, enquanto que menores ângulos permitem maior velocidade de varrimento. Como o DAC tem 12 bits de resolução, maiores intervalos de tensão apresentam maior erro de quantização.

<sup>1</sup>O *Flask* é um microframework de desenvolvimento web em Python.

### 4.2.3 Control

Esta é a página principal de todo o aplicativo onde todos os parâmetros são definidos (Figuras 4.7 e III.3). Tal como mencionado anteriormente, aqui é possível alterar a largura e altura máxima de varrimento, tendo em conta que todos os testes e resultados apresentados nesta tese foram feitos para uma área máxima de 5 cm por 5 cm. O parâmetro *offset* é a distância entre os dois espelhos e é uma constante com valor de 1,47 cm, estando presente de forma a tornar o aplicativo mais flexível e independente do sistema de espelhos galvanométricos utilizado.

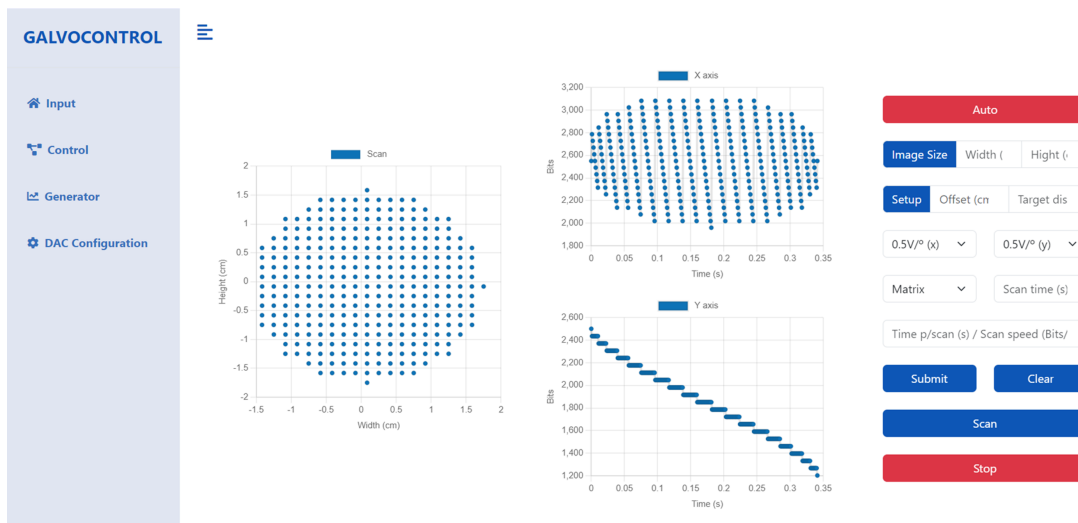


Figura 4.7: Página *Control*. Ao centro são apresentados três gráficos: *Scan*, *X axis*, *Y axis*. À direita, são definidos fatores de escala, *offsets*, largura e altura máxima de varrimento, tempo por varrimento, tempo de varrimento e ainda a possibilidade de colocar o sistema em modo automático.

É também aqui onde se pode definir a distância ao alvo e o fator de escala entre a tensão fornecida pelo DAC e o ângulo mecânico,  $\theta_m$ , dos espelhos.

O *Time p/scan* é, como o nome indica, o tempo que o sistema demora a fazer um varrimento e existem três modos de o definir. São eles os modos *Matrix*, *Tumor* e *Step*. No modo *Matrix*, o tempo é definido em relação à área máxima, o que oferece a possibilidade de varrer diferentes áreas a uma mesma velocidade, pois o tempo entre dois pontos será sempre o mesmo. Já no modo *Tumor*, o tempo é definido em relação à própria área a varrer. Finalmente, o modo *Step*, é um pouco mais específico, permitindo especificar o tempo entre dois pontos em milissegundos. O parâmetro *Scan Time*, é o tempo de varrimento total em segundos.

Após definir todos os parâmetros, são criados três gráficos: *Scan*, *X axis*, *Y axis*. O primeiro permite visualizar os pontos que serão varridos, já o segundo e o terceiro estão relacionados com os bits calculados e enviados do microcontrolador para o DAC em função do tempo. Estes gráficos permitem assim de uma forma visual, aferir se os parâmetros foram bem introduzidos antes do varrimento.

A interface técnica permite fazer o controlo dos espelhos galvanométricos, mas não é a interface que fará o planeamento e monitorização da terapia. Esta segunda interface está a ser desenvolvida em paralelo numa outra dissertação, e permite, com recurso a uma câmara de infravermelhos, detetar a região a varrer, definir temperaturas a atingir e monitorizá-las ao longo do tempo.

Para que ambas as interfaces consigam comunicar entre si, basta colocar esta aplicação em modo *Auto*. Ao fazê-lo, o microcontrolador inicia um *broker*<sup>2</sup> *MQTT* utilizando o software *Mosquitto* o que permite a comunicação entre ambas as aplicações através da publicação e subscrição de tópicos. A interface de controlo passa assim a atuar em segundo plano respondendo apenas aos tópicos publicados.

#### 4.2.4 *Generator*

Esta página é bastante útil, especialmente para verificar a calibração do sistema e ajustar distâncias (Figura III.4 do anexo). É possível definir a tensão de saída de cada um dos canais do DAC (A e B) manualmente, sendo que cada um deles controla um eixo dos espelhos galvanométricos, permitindo desta forma fazer alguns testes de precisão e exatidão. Caso seja inserido um valor superior ou inferior ao intervalo de tensão anteriormente definido, o valor enviado será o máximo ou o mínimo possível, respetivamente.

O botão *calibration* tem como objetivo ajudar na calibração da distância entre o sistema e o alvo. Quando pressionado, o sistema começa a varrer oito pontos do perímetro máximo de varrimento, a uma velocidade que permite ver arestas contínuas. Desta forma, é possível calibrar a distância, ajustando a projeção feita, com uma medida padrão que se encontra desenhada em papel milimétrico no alvo (ver Figura 4.8).

### 4.3 Implementação prática

A implementação prática deste sistema, envolve o uso dos GVS312 da Thorlabs, Inc [44]; uns espelhos galvanométricos que são muito utilizados em sistemas de varrimento a laser, microscopia confocal, litografia a laser, impressão 3D, projeção de imagens, entre outros. O sistema inclui também duas placas de controlo (uma para cada eixo) que são responsáveis pela correta movimentação dos espelhos. Estas placas oferecem uma interface de sinal de comando simples de forma que apenas necessitam de um sinal de entrada analógico.

A fonte de alimentação utilizada é a GPS011-EC da mesma empresa [52]; uma fonte linear e de baixo ruído, concebida para minimizar interferências elétricas e obter máxima resolução do sistema.

---

<sup>2</sup>O broker atua como um intermediário para a troca de mensagens entre dispositivos, gerenciando a publicação e assinatura de tópicos.

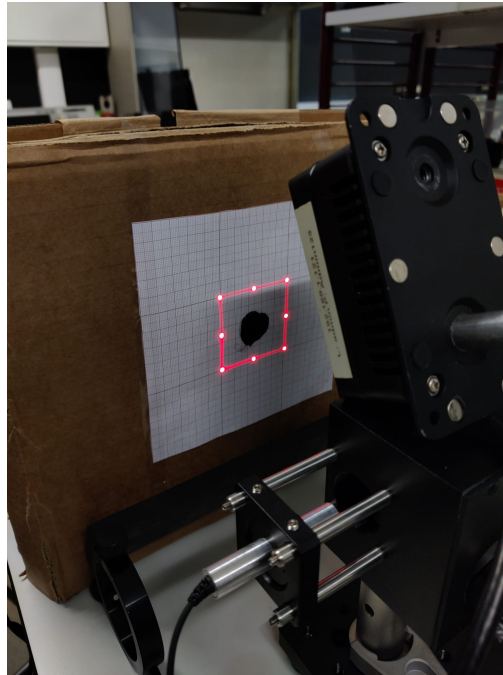


Figura 4.8: Varrimento do perímetro da área máxima definida e seu ajuste com medida padrão desenhada em papel milimétrico no alvo.

Para a parte de controlo foi escolhido um *Raspberry Pi 5*<sup>3</sup> (Rpi) [53], que apresenta um processador *Arm Cortex-A76 quad-core* de 64 bits, que funciona a 2,4 GHz. Este microcomputador tem as capacidades suficientes para os requisitos da aplicação pretendida sendo o responsável por correr o software de controlo desenvolvido em *Python*, bem como hospedar a aplicação web e o *broker MQTT*. Como desvantagem, o Rpi não possui saída analógica, pelo que o sinal produzido é digital. Assim, é necessário o uso de um DAC com dois canais (um para cada eixo), para converter o sinal que será posteriormente fornecido às placas de controlo.

Foi então escolhida a BP-DAC61402EVM [54], uma placa de teste que contém um DAC de 12 bits com dois canais e saída bipolar de  $\pm 20$  V (necessário para a aplicação em causa), excelente linearidade e com alguns recursos como proteção contra curto-circuito e alarme térmico para prevenir sobreaquecimento, sendo uma excelente escolha para uma variedade de aplicações, incluindo equipamentos de teste automatizados, módulos de saída analógica e placas de controlo. O dispositivo comunica via SPI com o Rpi, secção 3.4.

Para fazer a alimentação destes dois componentes, foi escolhida a fonte de alimentação RT-50B [55] que apresenta três saídas em tensão de 5 V, 12 V e -12 V. Os 5 V são fornecidos ao Rpi com uma corrente de 5 A, e os 12 V e -12 V são fornecidos ao DAC para a alimentação da parte analógica (AVDD e AVSS). Como os espelhos galvanométricos têm um limite de  $\pm 20^\circ$ , e utilizando um fator de escala de  $0,5$  V/ $^\circ$ , uma tensão de 12 V é mais do que suficiente. Para a parte digital do DAC (VDD) a alimentação é feita pelo próprio Rpi.

<sup>3</sup>Microcomputador de placa única com componentes integrados.

Finalmente, foi utilizado um sistema laser acoplado por fibra [56], com um comprimento de onda de emissão de 808 nm e com capacidade de fornecer até 2 W de potência. À saída do feixe foi acoplado um colimador (FPYL-COL-A) [57], com um diâmetro de feixe de aproximadamente 5 mm e com uma divergência de 6 mrad a 8 mrad.

As Figuras 4.9 e 4.10 mostram o diagrama de blocos e a montagem experimental desenvolvida, respetivamente.

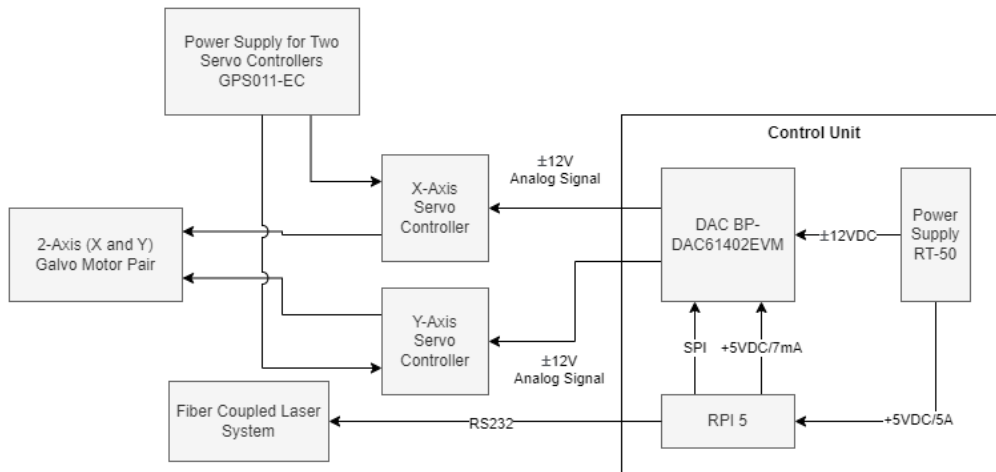


Figura 4.9: Diagrama de blocos da montagem experimental.

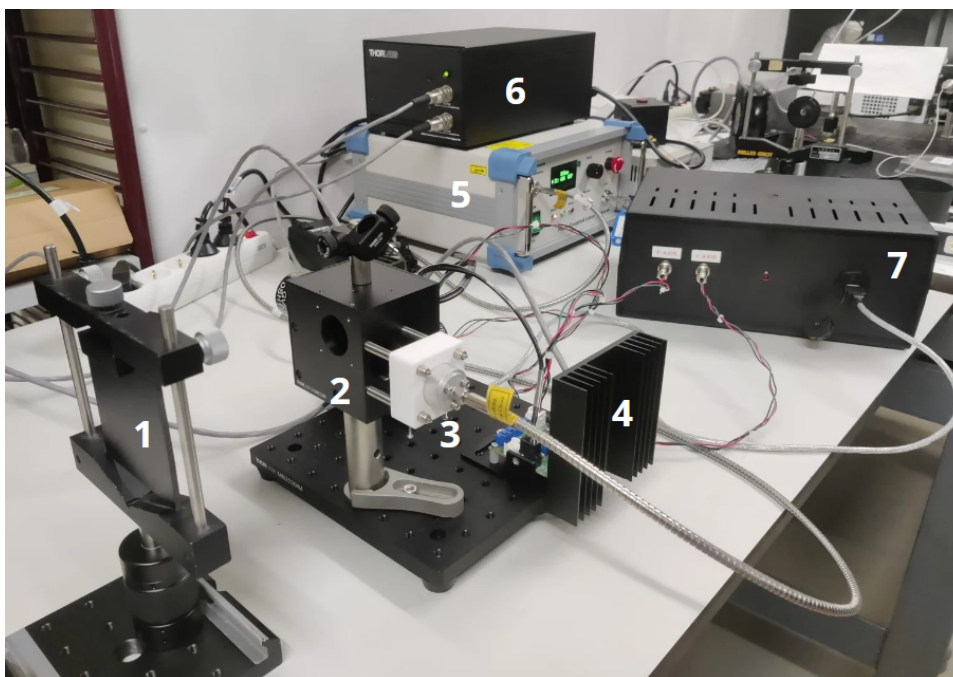


Figura 4.10: Montagem experimental do trabalho desenvolvido. Os componentes principais estão numerados para facilitar identificação: (1) alvo que contém a amostra a irradiar; (2) espelhos galvanométricos; (3) colimador (FPYL-COL-A) e peça desenvolvida em impressão 3D; (4) placas de controlo; (5) sistema laser; (6) fonte de alimentação GPS011-EC e (7) unidade de controlo.

Para alinhar o feixe com o sistema ótico, foi desenvolvida uma pequena peça que tem como função centrar o colimador com a abertura de entrada do sistema através de *assembly rods* (Figura 4.11). Para a modelação 3D da peça foi utilizado o software *Autodesk Fusion 360* e o material escolhido para impressão foi filamento PLA (ácido poliláctico), por ser o material disponível no momento e por não haver quaisquer tipo de restrições referentes a flexibilidade ou resistência ao calor, por exemplo. A Figura IV.1 do anexo mostra o seu desenho técnico.

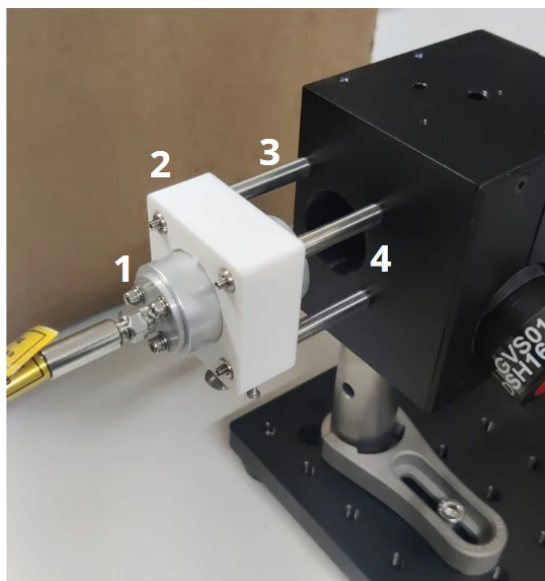


Figura 4.11: Peça desenvolvida com filamento PLA (ácido poliláctico) para alinhar o colimador com a abertura do sistema ótico. Os componentes principais estão numerados para facilitar identificação: (1) colimador (FPYL-COL-A); (2) peça desenvolvida em impressão 3D; (3) *assembly rods* e (4) abertura de entrada do sistema ótico.

#### 4.3.1 Unidade de controlo

A unidade de controlo é composta pelo *Raspberry Pi 5*, pela BP-DAC61402EVM e pela fonte de alimentação RT-50B, tendo sido desenvolvido com o propósito de compactar todos estes componentes num só local e facilitar as ligações com o resto do sistema (ver Figuras 4.12 e 4.13).

A esta unidade foram adicionados dois conectores circulares de 3 pinos macho/fêmea que estão ligados à saída dos dois canais do DAC; uma ficha USB-A fêmea de painel que faz a ponte entre o Rpi e o sistema laser; uma tomada de rede IEC320 C14 macho com interruptor e porta fusível e um indicador LED. Na Tabela I.1 do anexo podem ser consultados todos os componentes utilizados.

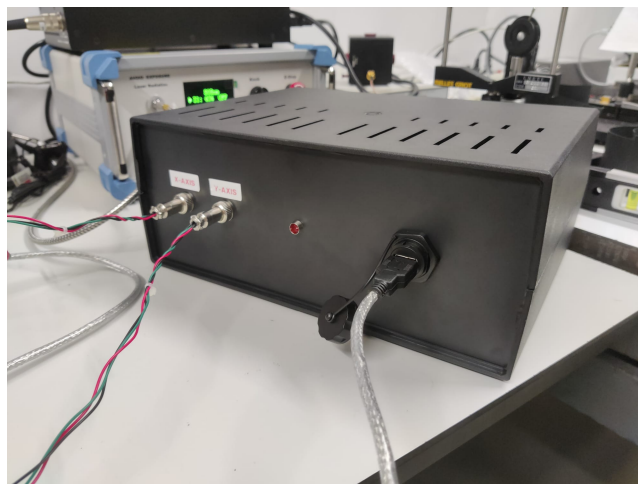


Figura 4.12: Visão frontal da unidade de controlo. É possível ver os dois conectores circulares de 3 pinos que ligam a saída dos dois canais do DAC às placas de controlo, o LED e a ficha USB-A que faz a ligação entre o Rpi e o sistema laser.

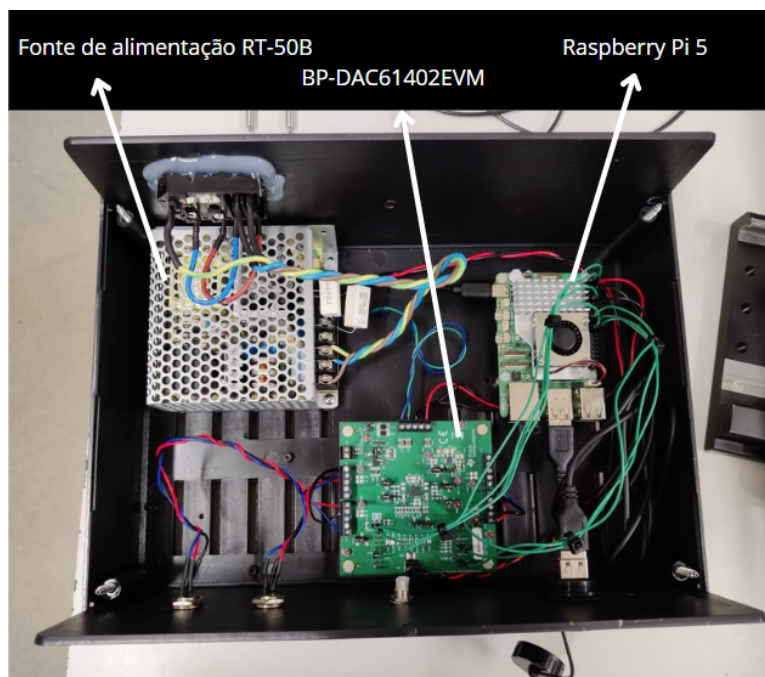


Figura 4.13: Interior da unidade de controlo.

## RESULTADOS E ANÁLISE

Neste capítulo, serão apresentados os resultados obtidos e consequente análise do trabalho desenvolvido e abordado no capítulo anterior.

### 5.1 Escolha de parâmetros

Para começar a testar o sistema de controlo desenvolvido e fazer a montagem da Figura 4.10, alguns parâmetros tiveram de ser previamente escolhidos. Um deles é a área máxima de varrimento, que tal como anteriormente discutido, foi considerada de 5 cm de largura por 5 cm de altura. Para a distância ao alvo, idealmente seriam preferíveis distâncias curtas entre 5 cm a 10 cm, pela conveniência que estas oferecem na hora do tratamento, no entanto, como a câmara de infravermelhos utilizada necessitava de ter um ângulo mínimo de visão para a área a irradiar, o alvo precisou ficar um pouco mais afastado, sendo definido para os 15 cm.

Com estes dois parâmetros definidos, a amplitude mecânica dos espelhos calculada foi de  $\pm 5^\circ$  aproximadamente, o que para um fator de escala de  $0,5 \text{ V}/^\circ$ , significa que a amplitude de tensão fornecida pelo DAC é de  $\pm 2,5 \text{ V}$ . Assim, de forma a obter uma melhor resolução, foi definida uma amplitude de tensão de saída de  $\pm 5 \text{ V}$ , que é a menor possível nas configurações existentes.

### 5.2 Calibração do sistema

Em seguida, foi feito um pequeno teste ao aplicar uma tensão nula aos espelhos por forma a verificar a calibração do sistema. Pela análise das Equações 3.1 e 3.2, era de esperar um feixe centrado com o sistema e que fosse perpendicular ao alvo, ou seja, sem nenhuma inclinação. Este resultado não foi verificado sendo observado um desvio quer na direção horizontal quer na direção vertical, indicando que os espelhos não estavam calibrados por alguma razão não justificada.

Para solucionar o problema existiam duas hipóteses, a primeira envolvia calibrar os espelhos mecanicamente, não sendo a opção escolhida por estes serem bastante sensíveis

e precisos, pelo que fazer a sua real calibração não é um processo fácil, apesar de necessário no futuro. A segunda opção é aquela que foi escolhida, envolve uma calibração algébrica, ou seja, descobrir o desvio e ajustar as fórmulas utilizadas.

Para a calibração foi utilizado um alvo de alinhamento, como se mostra na Figura 5.1, a uma distância superior aos 15 cm definidos, e um laser na região do vermelho, de forma a ser possível visualizar o feixe. Este laser será utilizado em todos os testes que não estejam relacionados com temperatura.

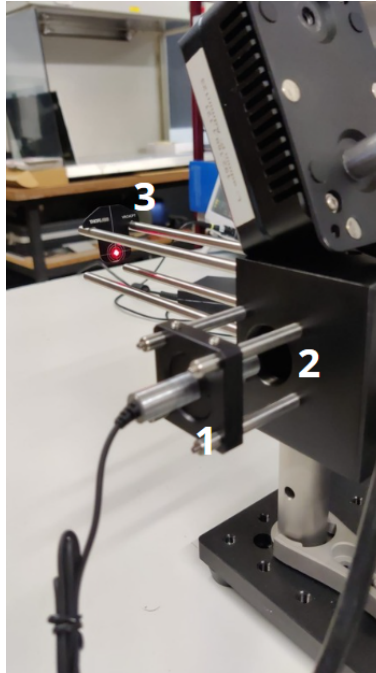


Figura 5.1: Montagem utilizada para calibração do sistema. (1) Ponteiro laser na região do vermelho; (2) abertura de entrada do sistema ótico e (3) alvo de alinhamento.

Ao variar a tensão fornecida, foi possível centrar o feixe e chegar aos valores dos desvios. Na horizontal o valor de tensão foi de  $1,300 \pm 0,002V$  e na vertical foi de  $-0,400 \pm 0,002V$ , sendo a incerteza associada a estes valores o erro de quantização do DAC. As Equações 5.1 e 5.2 mostram o ajuste algébrico feito.

$$v_x = f \cdot \theta_{mx} + 1,300 \quad (5.1)$$

$$v_y = f \cdot \theta_{my} - 0,400 \quad (5.2)$$

### 5.3 Posicionamento do feixe

Para testar a precisão do sistema desenvolvido, foi colocado papel milimétrico no alvo, de forma a ser possível medir posições em relação ao centro de coordenadas, definido como o ponto onde o feixe é perpendicular ao plano.

Foram escolhidos sete pares de valores de tensão, e calculadas as coordenadas cartesianas correspondentes, utilizando as Equações 3.1 e 3.2. Os valores estão na Tabela 5.1. De seguida, foram medidos os pontos no alvo referentes a essas tensões e foi criado o gráfico da Figura 5.2 para comparar os valores.

Tabela 5.1: Valores de tensão escolhidos e coordenadas cartesianas correspondentes. O erro associado aos pontos calculados foi feito através da fórmula de propagação de incertezas.

Eixo x (V)	Eixo y (V)	$x_c$ (cm)	$\Delta x_c$ (cm)	$y_c$ (cm)	$\Delta y_c$ (cm)
-0,700	-2,400	-2,335	$\pm 0,008$	-2,108	$\pm 0,007$
-0,700	-0,400	-2,315	$\pm 0,007$	0,000	$\pm 0,002$
1,300	-2,400	0,000	$\pm 0,002$	-2,108	$\pm 0,007$
1,300	-0,400	0,000	$\pm 0,002$	0,000	$\pm 0,002$
1,300	1,600	0,000	$\pm 0,002$	2,108	$\pm 0,007$
3,300	-0,400	2,315	$\pm 0,007$	0,000	$\pm 0,002$
3,300	1,600	2,335	$\pm 0,008$	2,108	$\pm 0,007$

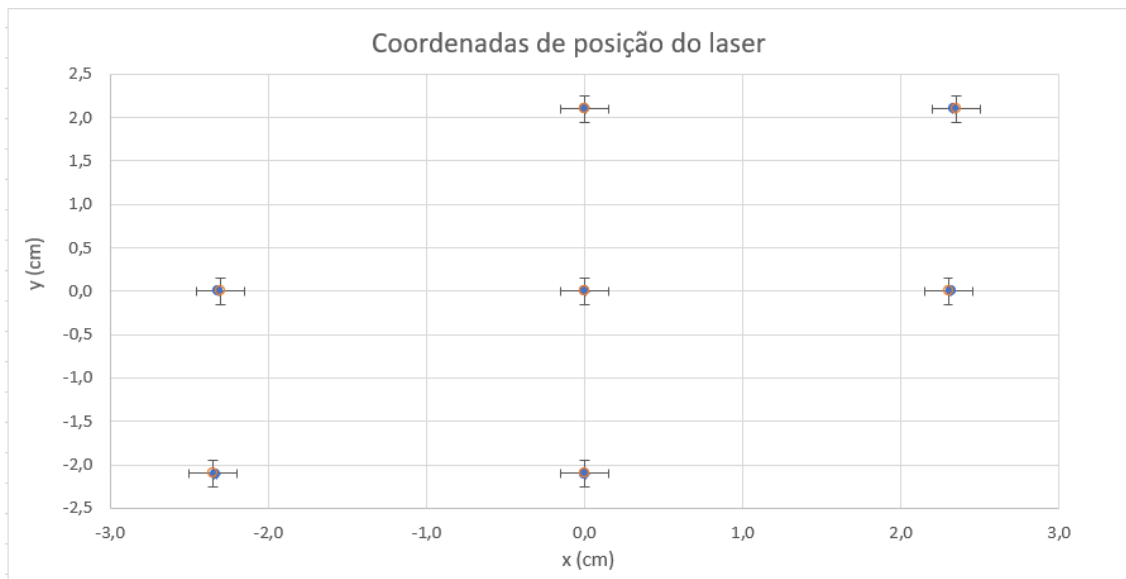


Figura 5.2: Coordenadas cartesianas dos pontos calculados (azul) e medidos (laranja) através dos valores de tensão da Tabela 5.1. O erro associado aos pontos medidos teve em consideração a resolução do papel milimétrico e o diâmetro do feixe, sendo assim de  $\pm 0,2$  cm.

Os pontos a azul correspondem aos valores calculados na Tabela 5.1 que são função de  $d$ ,  $e$ ,  $\theta$  e  $y$ . Assim, para o cálculo do erro, foi utilizada a fórmula da propagação de incertezas. A incerteza da distância,  $d$ , foi considerada de  $\pm 0,05$  cm, uma vez que foi medida com o auxílio de uma régua. Já a incerteza de  $\theta$  pode ser calculada através do erro de quantização do DAC e é de aproximadamente  $\pm 0,00009$  rad.

Por outro lado, os pontos a laranja, são os pontos medidos com o auxílio do papel milimétrico e o cálculo da sua incerteza tem em conta metade da menor divisão da escala do papel milimétrico, bem como metade do diâmetro do laser utilizado (neste caso, um ponteiro laser com um diâmetro de 2,9 mm). Assim, o valor calculado foi de  $\pm 0,2$  cm.

Podemos ver que o erro associado aos valores medidos é muito superior quando comparado com o erro dos valores calculados o que se explica pela limitação das ferramentas de medição utilizadas e também pelo facto dos componentes associados ao sistema serem bastante precisos. Ainda assim, os valores medidos estão dentro da amplitude dos valores calculados quando considerando a incerteza prática, o que sugere uma boa calibração e funcionamento do sistema.

## 5.4 Tempos de varrimento

O controlo do tempo de varrimento é crucial para uma boa distribuição da energia do laser por toda a área tumoral. O objetivo é que o varrimento seja suficientemente rápido para que a irradiação na pele seja o mais próxima possível de uma exposição contínua em cada ponto, impedindo que o tecido perca energia, seja pela ação da vascularização, ou por transferência de calor via condução ou convecção, o que resultaria em gradientes de temperatura que podem levar a um tratamento ineficiente.

Assim sendo, é de interesse o estudo das velocidades máximas que o sistema desenvolvido consegue atingir.

Os GVS312 possuem frequências máximas distintas, dependendo do tipo de sinal utilizado. Segundo [44], para a amplitude máxima de rotação, é possível chegar aos 25 Hz e 35 Hz para sinais de onda quadrados e sinusoidais, respetivamente. Já se reduzirmos a amplitude de rotação para metade, então estes valores sobem para os 65 Hz e 130 Hz.

Quando o tempo definido é muito curto, o padrão formado no alvo fica deformado, sendo principalmente visível a redução da sua largura como se pode verificar na Figura 5.3. Esta deformação é facilmente explicada pelo tipo de varrimento utilizado e da forma como este foi implementado.

Tal como referido na subsecção 4.1.2, o sinal produzido é uma aproximação de uma onda em dentes de serra composta por pequenos degraus, devido ao processo de conversão de um sinal digital em analógico. Cada valor de tensão moverá o feixe para o centro de um novo pixel, sendo que o tempo entre atualização de valores de tensão,  $\Delta t$ , é sempre o mesmo (Figura 5.4).

A deformação observada na Figura 5.3 está relacionada com o facto de o sistema não conseguir fazer o retorno horizontal do feixe, no tempo  $\Delta t$  definido, sendo este o principal limitador da velocidade do sistema.

Para averiguar os tempos mínimos de varrimento foram utilizados os terminais de diagnóstico que estão presentes nas placas de controlo. Um dos pinos do terminal fornece um sinal que é proporcional à posição do espelho, o que permite, com o auxílio de um osciloscópio, saber a sua posição em cada instante do varrimento. Quando a amplitude

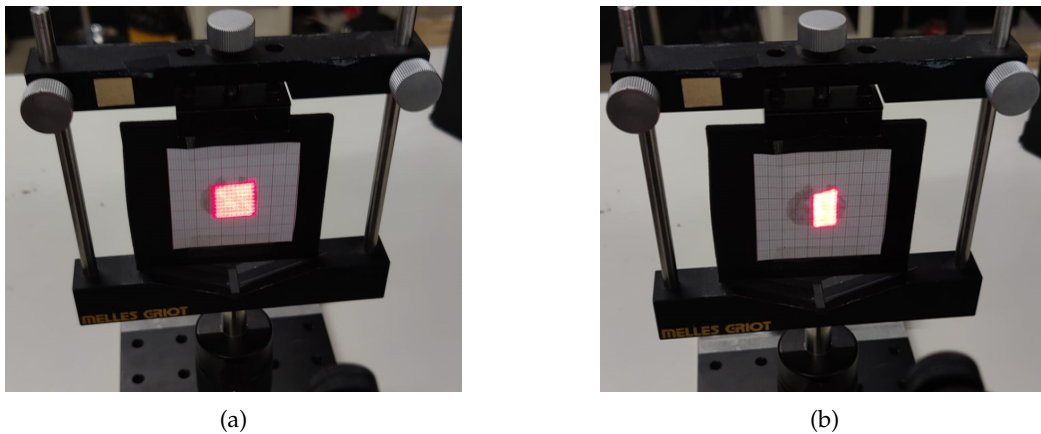


Figura 5.3: Imagens de varrimento com, (a) tempo de varrimento moderado (sem deformação), (b) tempo de varrimento muito curto (com deformação). É possível visualizar o encurtamento na largura da área varrida.

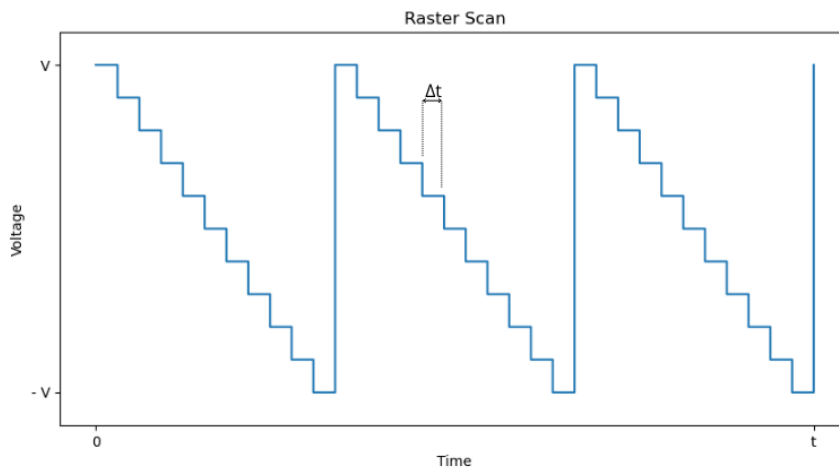


Figura 5.4: Exemplo de possível sinal para varrimento horizontal ou vertical. A amplitude do sinal e número de degraus depende da largura ou altura a ser varrida.  $\Delta t$  é o tempo entre atualização de valores de tensão.

deste sinal é reduzida, significa que os espelhos já não conseguem completar o movimento de rotação necessário.

O tempo mínimo foi definido como o tempo para o qual a redução da amplitude não excedesse  $0,1 V$ , ou seja, que o ângulo de rotação não fosse reduzido em mais que  $0,2^\circ$ . Este valor foi deduzido de forma a, para a área máxima de varrimento, não existir uma deformação maior que um pixel de largura.

Como o tempo de varrimento está limitado pelo retorno horizontal do feixe, comprimentos menores podem ter tempos mais reduzidos, assim, foram também testados trajetos menores, todos eles a uma mesma altura e centrados.

Os testes foram feitos com um passo de  $0,1 s$ , pelo que este valor se reflete como incerteza. Os resultados estão na Tabela 5.2.

Tabela 5.2: Tempos de varrimento mínimos (em relação à área máxima de varrimento) para vários comprimentos, todos eles a uma mesma altura e centrados. A incerteza associada é de 0,1 s.

	1x30	1x24	1x18	1x12	1x6
Tempo (s)	2,2	1,6	1,2	0,9	0,5

Os resultados obtidos são bastante conservadores e podem variar dependendo da margem de erro que possa ser considerada aceitável para determinada aplicação.

Existem várias outras formas de melhorar a performance do sistema e que devem ser consideradas no futuro. Sendo o tempo de retorno horizontal o principal problema, a sua análise e cálculo pode permitir ao sistema aguardar o tempo necessário para que se complete esse trajeto e não exista deformação da imagem. Este cálculo não seria simples e envolveria considerar diferentes comprimentos de retorno, bem como ter em conta velocidades de rotação e inércia do espelho. Ainda assim, tempos muito longos poderiam comprometer a eficiência do varrimento. Para contornar o problema, o estudo de outros padrões de varrimento pode ser benéfico. Sinais triangulares permitem um varrimento *Raster Scan* sem retorno, o que naturalmente levará a melhores resultados, por exemplo.

## 5.5 Controlo de temperaturas

Tal como já abordado anteriormente, a PTT faz uso de um laser, na região do infravermelho próximo, que ao irradiar o tecido tumoral, gera calor e provoca a morte celular. Mais propriamente, a *low-temperature PTT*, utiliza temperaturas mais moderadas, inferiores a 48 °C, para causar apoptose celular, sendo mais benéfica por não desencadear processos inflamatórios e dor no paciente.

Como tal, é importante que o sistema desenvolvido, tenha a capacidade de definir e controlar a temperatura dos objetos irradiados ao longo do tempo.

Uma interface de usuário está a ser desenvolvida em paralelo com este trabalho, fazendo uso de uma câmara térmica para poder identificar os objetos de interesse e fornecer o *input* necessário ao sistema de controlo<sup>1</sup>. Nesta interface será também possível introduzir temperaturas a atingir durante o varrimento para uma ou várias zonas do objeto, bem como fazer a sua monitorização. Ao enviar informação sobre a temperatura atual do objeto para o sistema de controlo, é possível desenvolver um controlador que, ao variar a potência do laser, ou a velocidade de varrimento, permita reduzir o erro e atingir os valores pretendidos. Neste caso, foi desenvolvida a primeira abordagem onde a potência do laser varia ao longo do tempo, isto porque, do ponto de vista de controlo e de como o sistema foi implementado, é a abordagem mais simples.

<sup>1</sup>A comunicação entre os dois softwares é feita através de protocolo MQTT, sigla para *Message Queuing Telemetry Transport*.

O sistema laser utilizado tem a capacidade de fornecer até 2 W de potência e permite o seu controlo através de comunicação RS-232 (*Recommended Standard 232*). Este controlo é feito pelo Rpi através da sua porta USB utilizando para tal a biblioteca *pySerial* que é uma biblioteca *Python*.

É importante realçar que um dos grandes problemas relacionados com o protocolo RS-232 é a sua lenta velocidade de transferência de dados, que neste caso é de 9600 bits/s, o que será um limitador para a capacidade de modulação do laser ao longo do varrimento.

### 5.5.1 Montagem de teste e procedimento experimental

Tal como já mencionado, o objetivo final é unir os dois trabalhos que estão a ser desenvolvidos e, desta forma, permitir que o sistema consiga operar de forma autónoma. No entanto, e apesar de já ser possível a comunicação entre ambas as interfaces, não foi possível fazer esse teste.

Assim, foi feita a montagem experimental da Figura 5.5, onde se escolheu plasticina preta como material a irradiar (material disponível no momento e que é um forte absorvedor, permitindo um rápido aquecimento) e onde se adicionou uma segunda câmara térmica (Sefram, 9833) [58], para que fosse possível fazer alguns testes e perceber se o controlador está a funcionar corretamente.

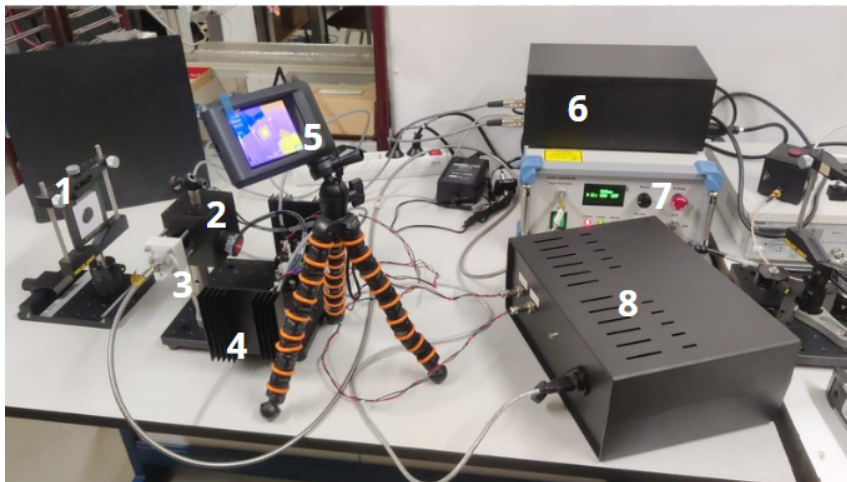


Figura 5.5: Montagem experimental utilizada. Os componentes principais estão numerados para facilitar a identificação: (1) alvo com o material a irradiar (plasticina preta); (2) espelhos galvanométricos; (3) colimador (FPYL-COL-A) e peça desenvolvida em impressão 3D; (4) placas de controlo; (5) câmara térmica (Sefram, 9833); (6) fonte de alimentação GPS011-EC; (7) sistema laser e (8) unidade de controlo.

Após a colocação do material, foi definida a distância ao alvo, feita a calibração do sistema, definido o modo e tempo entre varrimentos e foi dada a informação sobre a área necessária a varrer. O sistema está preparado para receber todos estes parâmetros de forma automática, mas neste caso, pelas razões já explicadas, os parâmetros foram introduzidos manualmente.

A distância ao alvo foi de 15 cm, o modo de varrimento foi o modo *Matrix*, e porque o objeto era de pequenas dimensões (inferior a 12x12 pixels), foi utilizado um tempo entre varrimentos de 0,9 s. Este tempo vai de acordo aos previamente calculados na secção 5.4.

Foi também elaborado um pequeno código em linguagem *Python* para simular a interface que está a ser desenvolvida, comunicando também ele através de protocolo *MQTT*. O objetivo é que ao longo do varrimento, em tempos igualmente espaçados, seja observada a temperatura atual do material, introduzida no programa e enviada como *feedback* ao sistema, para que este possa variar a potência do laser e atuar sobre o processo.

O controlador utilizado foi um controlador PID (Proporcional, Integral, Derivativo) que é muito popular devido ao seu balanço eficaz entre simplicidade e desempenho, secção 3.5. A variável de processo (variável que se deseja controlar) é, neste caso, a temperatura do objeto a irradiar, já o valor de referência é a temperatura que esse objeto deve atingir.

Como o *feedback* dado ao sistema é feito de forma discreta, a Equação 3.4 deve ser reescrita na Equação 5.3, onde os integrais e as derivadas são substituídos pelos seus equivalentes discretos.  $T$ , é o tempo de amostragem.

$$u(n) = K_p e(n) + K_i T \sum_{k=0}^n e(k) + K_d \frac{e(n) - e(n-1)}{T} \quad (5.3)$$

Para este teste, foi definida uma temperatura a atingir de 42 °C, valor que se relaciona com a amplitude de temperaturas utilizadas em *low-temperature PTT*, e foi estipulado que o sistema não deveria apresentar um sobressinal acima dos 46 °C. A razão para este limite advém do efeito que estas temperaturas elevadas possam causar às células a irradiar. O tempo de amostragem foi definido como sendo de 5 segundos; como o *feedback* é feito manualmente, tempos mais curtos seriam inviáveis, no entanto, futuramente, o tempo de amostragem estará apenas limitado pela velocidade com que o programa em desenvolvimento consiga processar e enviar a informação.

Os parâmetros  $K_p$ ,  $K_i$  e  $K_d$  devem ser ajustados de forma a melhorar o desempenho do sistema. Existem várias formas de otimizar estes parâmetros como através da utilização do método de Ziegler-Nichols, do método de Cohen-Coon, algoritmos genéticos ou até mesmo recorrendo a redes neuronais [48, 49]. Alguns destes métodos necessitam de conhecimento prévio sobre o sistema e suas respostas, algo que pode ser difícil. Assim, até para uma primeira abordagem, um método de tentativa e erro foi utilizado, permitindo uma sintonização mais direta e específica, ajustando os parâmetros de forma iterativa com base nas observações feitas.

A Figura 5.6, mostra um pouco do que foi o processo de otimização dos parâmetros. Primeiro, apenas foi definido um ganho proporcional,  $K_p$ , que foi sendo aumentado até o sistema estar bastante próximo do valor de referência e começar a oscilar (a). De seguida, foi adicionado algum ganho derivativo,  $K_d$ , de forma a tentar reduzir a oscilação do sistema, tal como podemos ver em (b). O sinal resultante mostrou-se aparentemente estável e com um erro de regime permanente que pode ser eliminado ao adicionar algum ganho

integral. Em (c), foi adicionado um ganho integral,  $K_i$ , demasiado elevado, o que causou um sobressinal que, apesar de estar dentro dos limites anteriormente estipulados, não é ideal. Para tentar reduzir este problema, reduziu-se o ganho integral, (d).

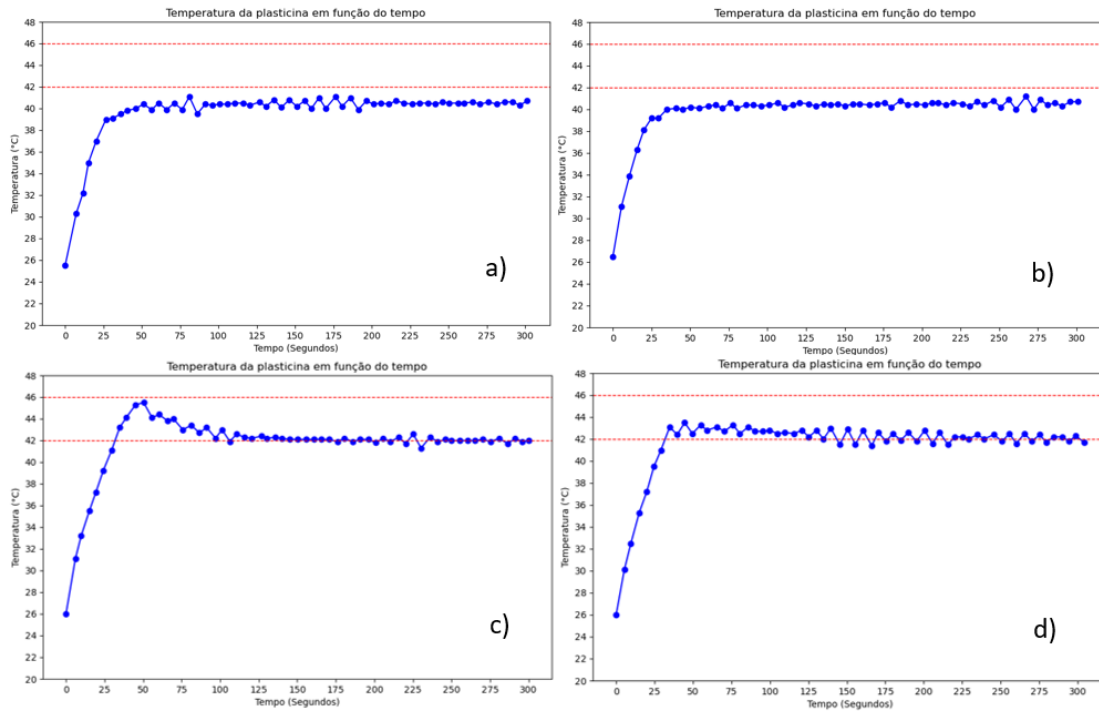


Figura 5.6: Gráficos resultantes do processo de otimização dos parâmetros  $K_p$ ,  $K_i$  e  $K_d$  de um controlador PID. (a):  $K_p = 25$ ,  $K_i = 0$ ,  $K_d = 0$ ; (b):  $K_p = 25$ ,  $K_i = 0$ ,  $K_d = 10$ ; (c):  $K_p = 25$ ,  $K_i = 1$ ,  $K_d = 10$ ; (d):  $K_p = 25$ ,  $K_i = 0,5$ ,  $K_d = 10$ .

Finalmente, a Figura 5.7 mostra o resultado final obtido. Como ainda era possível observar algum sobressinal, o ganho integral foi novamente reduzido e também o ganho derivativo foi aumentando para reduzir ainda mais as oscilações.

Os resultados mostraram-se positivos e permitiram concluir que esta abordagem tem potencial para ser utilizada no contexto do sistema pretendido. Ainda assim, vários pontos importantes devem ser mencionados. Primeiramente, é de interesse que o declive inicial do sinal seja o mais acentuado possível, uma vez que se pretende atingir a temperatura de referência rapidamente. Como podemos ver pela Figura 5.8, que mostra a potência (em percentagem) do laser ao longo do tempo, o sistema já estava, neste período, a fornecer a sua potência máxima, pelo que este declive só poderá ser aumentado com um laser que consiga fornecer ainda mais energia. Segundo, os parâmetros foram ajustados para a plasticina preta, o que significa que nada garante que o sistema se comporte de forma apropriada quer para outras cores de plasticina, quer para as células tumorais, que têm a agravante de apresentar características dinâmicas como por exemplo a ação da vascularização. Deve, portanto, ser estudado o comportamento do sistema nas células tumorais e serem ajustados os parâmetros de forma a obter melhores resultados. Terceiro,

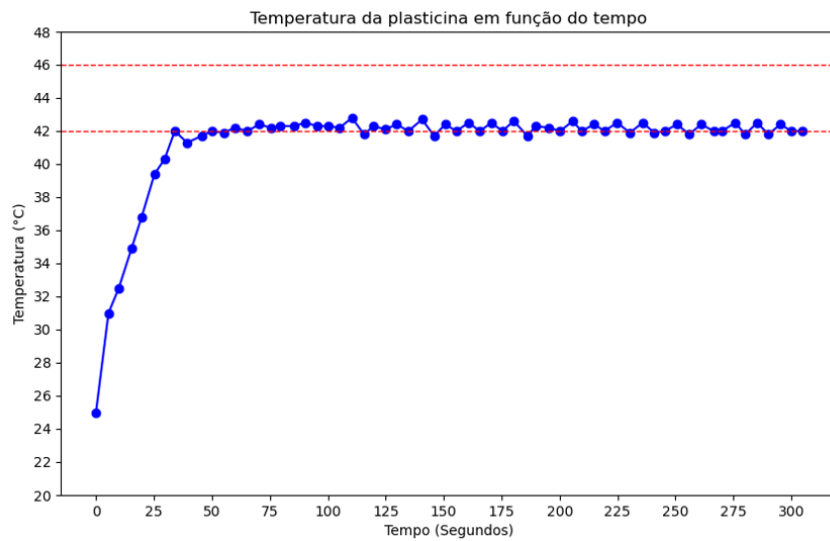


Figura 5.7: Resultado final obtido através da otimização dos ganhos.  $K_p = 25$ ,  $K_i = 0,3$ ,  $K_d = 20$ .

o facto de a potência do laser variar bastante ao longo do tempo, devido à ação do controlador, pode apresentar um desafio ao cálculo da dose. Desta forma, poderá também ser interessante estudar uma forma de estabilizar estes valores. Por último, neste trabalho foi testado um aquecimento homogêneo de toda a região de interesse, mas em contexto de terapia, ter a capacidade de definir várias temperaturas em diferentes regiões, pode ser bastante benéfico para minimizar efeitos em tecido saudável, combater heterogeneidade tumoral, entre outros. Para tal, não seria possível a utilização deste sistema laser, uma vez que a comunicação através de protocolo RS-232 é demasiado lenta, sendo necessário um sistema com uma capacidade de modulação superior.

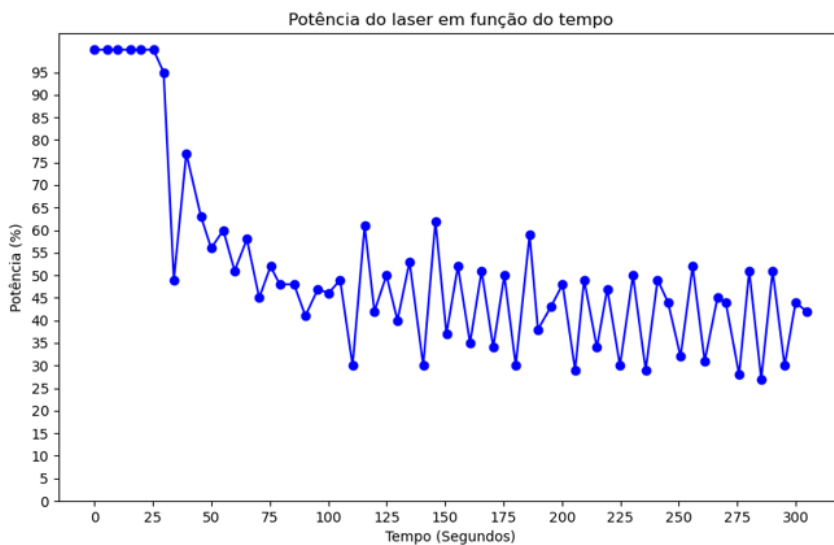


Figura 5.8: Potência do laser (em percentagem) em função do tempo referente ao controlador exemplificado na Figura 5.7.

## CONCLUSÕES E TRABALHO FUTURO

### 6.1 Conclusões

A utilização de lasers como fonte de irradiação, e a interação entre os feixes e o tecido, têm sido amplamente estudados ao longo dos anos, especialmente como forma de produção de calor. A terapia fototérmica, em específico, demonstra ser pouco evasiva e altamente seletiva sendo uma excelente opção para o tratamento de cancros mais superficiais, tais como o cancro da pele.

Ainda assim, foi considerado que existe a necessidade de desenvolver técnicas que permitam controlar a área a irradiar, bem como a adequar à dimensão do tumor, de forma a minimizar danos em tecido saudável. Desta forma, um sistema de irradiação utilizando ótica de varrimento foi desenvolvido, permitindo controlar energia, tempo e área a irradiar fazendo para isso uso de espelhos galvanométricos.

Para o controlo do sistema, foi escolhido um *Raspberry Pi 5*, um microcomputador que apresenta as capacidades necessárias para a aplicação em causa, sendo também o responsável por hospedar a aplicação web desenvolvida. Este comunica com uma placa de teste (*BP-DAC61402EVM*) que contém um DAC com dois canais, sendo este conjunto responsável pela produção de um sinal de controlo analógico que ao ser dado à entrada das placas de controlo, permite a correta movimentação dos espelhos. O conjunto Rpi, *BP-DAC61402EVM* e fonte de alimentação *RT-50*, foram inseridos num só local (unidade de controlo) de forma a facilitar ligações com o resto do sistema que também inclui um laser acoplado por fibra.

O software de controlo foi desenvolvido em linguagem *Python* e permite através de um planeamento inicial da área a irradiar, distância ao alvo e tempos de varrimento, calcular e enviar os valores necessários para a formação do sinal analógico pretendido. Este software apresenta uma interface de usuário desenvolvida em *Flask*, de forma a proporcionar uma interação mais simples e intuitiva, permitindo também o controlo de algumas configurações do próprio DAC, bem como definir tensões de saída e fazer a calibração do sistema.

Testes foram feitos para avaliar o potencial do sistema desenvolvido e quantificar quais

as suas limitações. Importava saber se o controlo e direcionamento do feixe estavam a ser bem executados; se o padrão de varrimento utilizado era apropriado e quais as velocidades máximas que podiam ser atingidas; e finalmente, se era possível fazer o controlo e monitorização da temperatura da região de interesse ao longo do tempo.

O posicionamento do feixe foi testado com recurso a papel milimétrico e com a substituição do laser de diodo por um laser vermelho para facilitar a sua observação. Foram escolhidos sete pares de valores em tensão e calculadas as coordenadas cartesianas correspondentes, as quais foram comparadas com os valores medidos no alvo.

Para os tempos de varrimento, foram utilizados os terminais de diagnóstico que estão presentes nas placas de controlo e um osciloscópio, tendo sido medido o tempo para o qual a amplitude do sinal não foi reduzida em mais do que 0,1 V. Observou-se assim um tempo entre varrimentos mínimo de 2,2 s para uma largura de 30 pixeis, isto é, para a largura máxima de varrimento, e foi verificado que este tempo estava limitado pela distância ao alvo e pelo padrão de varrimento utilizado.

Finalmente, foi testada a capacidade de monitorizar e controlar a temperatura de objetos irradiados ao longo do tempo, neste caso, plasticina preta. Para isso foi utilizado um controlador PID e, através de um método de tentativa e erro, foram otimizados os seus parâmetros. Os valores obtidos foram:  $K_p = 25$ ,  $K_i = 0,3$  e  $K_d = 20$ . O sinal resultante tende rapidamente para o valor de referência, tendo a capacidade de estabilizar sem a presença de sobressinal, sendo assim um resultado bastante satisfatório e que demonstra o potencial da abordagem desenvolvida.

## 6.2 Trabalho futuro

Como trabalho futuro, deve ser estudada uma forma de otimizar os tempos de varrimento. O valor observado experimentalmente de 2,2 s, para a área máxima de varrimento, não se mostra suficientemente rápido para uma exposição contínua da região de interesse, podendo causar problemas relacionados com perda de energia por parte da célula. Para resolver o problema três opções devem ser consideradas. Primeiro, aumentar a margem de erro na deformação observada pelo varrimento, secção 5.4; segundo, afastar ainda mais o alvo ou terceiro, e tal como já mencionado anteriormente, estudar outros padrões de varrimento. Por fim, será também interessante estudar o desempenho do controlador PID quer para outras cores de plasticina, quer principalmente, para as células tumorais, que têm a agravante de apresentar características biológicas dinâmicas. Além disso, deve ser explorada a capacidade de controlar várias temperaturas em diferentes regiões da área de interesse, de forma a permitir uma terapia ainda mais personalizada e adequada a cada situação. Para isso, será necessário a utilização de um sistema laser com uma capacidade de modulação superior ao atual, e a capacidade de sincronizar a sua ação com o varrimento do feixe.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] J. M. Lourenço. *The NOVAthesis L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X Template User's Manual*. NOVA University Lisbon. 2021. URL: <https://github.com/joaomlourenco/novathesis/raw/main/template.pdf> (ver p. i).
- [2] D. T. Debela et al. *New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives*. 2021. DOI: 10.1177/20503121211034366 (ver p. 1).
- [3] R. L. Siegel, A. N. Giaquinto e A. Jemal. «Cancer statistics, 2024». Em: *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 74 (1 2024-01), pp. 12–49. ISSN: 0007-9235. DOI: 10.3322/caac.21820 (ver p. 1).
- [4] C. B. Blackadar. *Historical review of the causes of cancer*. 2016-02. DOI: 10.5306/wjco.v7.i1.54 (ver p. 1).
- [5] E. Craythorne e F. Al-Niami. «Skin cancer». Em: *Medicine* 45.7 (2017). Dermatology Part 2 of 2, pp. 431–434. ISSN: 1357-3039. DOI: 10.1016/j.mpmed.2017.04.003. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1357303917300932> (ver p. 1).
- [6] R. Gordon. «Skin cancer: An overview of epidemiology and risk factors». Em: *Seminars in Oncology Nursing* 29 (3 2013-08), pp. 160–169. ISSN: 07492081. DOI: 10.1016/j.soncn.2013.06.002 (ver p. 1).
- [7] E. C. I. System. *Skin melanoma burden in EU-27*. Accessed: 15/06/2024. European Union, 2021. URL: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu> (ver p. 1).
- [8] Z. Apalla et al. «Epidemiological trends in skin cancer». Em: *Dermatology Practical and Conceptual* 7 (2 2017-04). ISSN: 2160-9381. DOI: 10.5826/dpc.0702a01 (ver p. 1).
- [9] T. P. Pivetta et al. *Nanoparticle systems for cancer phototherapy: An overview*. 2021-11. DOI: 10.3390/nano11113132 (ver pp. 2, 3).
- [10] X. Zhen, P. Cheng e K. Pu. *Recent Advances in Cell Membrane–Camouflaged Nanoparticles for Cancer Phototherapy*. 2019-01. DOI: 10.1002/sm11.201804105 (ver p. 2).
- [11] B. C. Wilson e R. A. Weersink. *The Yin and Yang of PDT and PTT*. 2020-03. DOI: 10.1111/php.13184 (ver pp. 2, 3).

- [12] N. de Moura Barros et al. «Phototherapy». Em: *Anais Brasileiros de Dermatologia* 96 (4 2021-07), pp. 397–407. ISSN: 18064841. DOI: 10.1016/j.abd.2021.03.001 (ver p. 2).
- [13] H. Shirzadfar e K. Sheikhi. «An Introduction on Different Types of Phototherapy Devices to Cure Neonatal Jaundice: Internal Structure of Light Sources & Protection System». Em: (2020-01), pp. 1–10. DOI: 10.33702/jctn.2020 (ver pp. 2, 5).
- [14] B. Yu e F. Hu. *Exploration of the pathogenic factors of neonatal jaundice and the clinical effect of blue phototherapy*. 2021. URL: [www.ajtr.org](http://www.ajtr.org) (ver p. 2).
- [15] A. G. Niculescu e A. M. Grumezescu. *Photodynamic therapy—an up-to-date review*. 2021-04. DOI: 10.3390/app11083626 (ver p. 2).
- [16] C. Ash et al. «Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods». Em: *Lasers in Medical Science* 32 (8 2017-11), pp. 1909–1918. ISSN: 1435604X. DOI: 10.1007/s10103-017-2317-4 (ver p. 3).
- [17] C. Yao et al. *Gold Nanoparticle Mediated Phototherapy for Cancer*. 2016. DOI: 10.1155/2016/5497136 (ver p. 3).
- [18] K. Yang et al. *Low temperature photothermal therapy: Advances and perspectives*. 2022-03. DOI: 10.1016/j.ccr.2021.214330 (ver p. 3).
- [19] W. F. Cueva et al. «Detection of skin cancer “Melanoma” through computer vision». Em: *2017 IEEE XXIV International Conference on Electronics, Electrical Engineering and Computing (INTERCON)*. 2017, pp. 1–4. DOI: 10.1109/INTERCON.2017.8079674 (ver p. 4).
- [20] C. L. Warner e C. J. Cockerell. «The New Seventh Edition American Joint Committee on Cancer Staging of Cutaneous Non-Melanoma Skin Cancer». Em: *American Journal of Clinical Dermatology* 12.3 (2011), pp. 147–154. DOI: 10.2165/11539420-00000000-00000 (ver p. 4).
- [21] M. J. Veness. *The important role of radiotherapy in patients with non-melanoma skin cancer and other cutaneous entities*. 2008-06. DOI: 10.1111/j.1440-1673.2008.01956.x (ver p. 4).
- [22] A. Montealegre et al. «Effectiveness and safety of two phototherapy devices for the humanised management of neonatal jaundice». Em: *Anales de Pediatría (English Edition)* 92 (2 2020-02), pp. 79–87. ISSN: 23412879. DOI: 10.1016/j.anpede.2019.02.005 (ver p. 5).
- [23] L. A. Stokowski. «Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice.» Em: *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses* 11 (5 Suppl 2011). ISSN: 15360911. DOI: 10.1097/anc.0b013e31822ee62c (ver p. 5).
- [24] M. Rouf et al. «Effectiveness of light emitting diodes (LED) versus conventional phototherapy for neonatal jaundice». Em: *Bangladesh Journal of Child Health* 42.2 (2018), pp. 62–66 (ver p. 5).

- [25] X. Cui et al. *Beyond External Light: On-Spot Light Generation or Light Delivery for Highly Penetrated Photodynamic Therapy*. 2023-11. DOI: 10.1021/acsnano.3c05619 (ver pp. 5, 7).
- [26] J. F. Algorri et al. *Light technology for efficient and effective photodynamic therapy: A critical review*. 2021-07. DOI: 10.3390/cancers13143484 (ver p. 5).
- [27] M. M. Kim e A. Darafsheh. *Light Sources and Dosimetry Techniques for Photodynamic Therapy*. 2020-03. DOI: 10.1111/php.13219 (ver pp. 5, 6).
- [28] A. F. Kamanli et al. «Development of a new multi-mode NIR laser system for photodynamic therapy». Em: *Optics and Laser Technology* 128 (2020-08). ISSN: 00303992. DOI: 10.1016/j.optlastec.2020.106229 (ver pp. 5, 6).
- [29] A. Bansal et al. «In vivo wireless photonic photodynamic therapy». Em: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115 (7 2018-02), pp. 1469–1474. ISSN: 10916490. DOI: 10.1073/pnas.1717552115 (ver p. 7).
- [30] H. S. Han e K. Y. Choi. *Advances in nanomaterial-mediated photothermal cancer therapies: Toward clinical applications*. 2021-03. DOI: 10.3390/biomedicines9030305 (ver p. 7).
- [31] J. Chen et al. *Nanomaterials as photothermal therapeutic agents*. 2019-01. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2018.07.005 (ver p. 7).
- [32] Y. Yin et al. «Characteristic analysis of light and heat transfer in photothermal therapy using multiple-light-source heating strategy». Em: *International Journal of Thermal Sciences* 158 (2020-12). ISSN: 12900729. DOI: 10.1016/j.ijthermalsci.2020.106533 (ver p. 7).
- [33] R. S. Riley e E. S. Day. *Gold nanoparticle-mediated photothermal therapy: applications and opportunities for multimodal cancer treatment*. 2017-07. DOI: 10.1002/wnan.1449 (ver p. 7).
- [34] J. R. Melamed, R. S. Edelstein e E. S. Day. «Elucidating the fundamental mechanisms of cell death triggered by photothermal therapy». Em: *ACS Nano* 9 (1 2015-01), pp. 6–11. ISSN: 1936086X. DOI: 10.1021/acsnano.5b00021 (ver p. 7).
- [35] D. Jaque et al. «Nanoparticles for photothermal therapies». Em: *Nanoscale* 6 (16 2014-08), pp. 9494–9530. ISSN: 20403372. DOI: 10.1039/c4nr00708e (ver p. 7).
- [36] X. Yi, Q.-Y. Duan e F.-G. Wu. «Low-Temperature Photothermal Therapy: Strategies and Applications». Em: *Research* 2021 (2021-01). ISSN: 26395274. DOI: 10.34133/2021/9816594 (ver p. 7).
- [37] G. Petrie e C. Toth. «Introduction to Laser Ranging, Profiling, and Scanning». Em: 2008-11, pp. 1–28. ISBN: 978-1-4200-5142-1. DOI: 10.1201/9781420051438.ch1 (ver p. 9).
- [38] I. Malíčková et al. *Laser effect in the optical luminescence of oxides containing Cr*. 2018. URL: <https://www.researchgate.net/publication/326225747> (ver pp. 9, 10).

- [39] G. Boulon. «Fifty years of advances in solid-state laser materials». Em: vol. 34. Elsevier B.V., 2012, pp. 499–512. DOI: 10.1016/j.optmat.2011.04.018 (ver p. 10).
- [40] H. Nasim e Y. Jamil. *Diode lasers: From laboratory to industry*. 2014. DOI: 10.1016/j.optlastec.2013.08.012 (ver p. 10).
- [41] S. R. Bordin-Aykroyd, E. Lynch e B. Dias. «laser-tissue interaction 2019 ecronicon». Em: 18 (2019-08), pp. 2303–2308. URL: <https://www.researchgate.net/publication/344043489> (ver p. 10).
- [42] B. Cox. «Introduction to laser-tissue interactions». Em: *PHAS* 4886 (2010), pp. 1–61 (ver pp. 10, 11).
- [43] X. Meng et al. «2-D Scanning Galvanometer Error Analysis and Its Correction». Em: vol. 1345. Institute of Physics Publishing, 2019-11. DOI: 10.1088/1742-6596/1345/2/022068 (ver p. 12).
- [44] Thorlabs. *Large Beam Diameter Scanning Galvo Systems User Guide*. Versão Rev 19 Oct 2020. GVS011 and GVS012, GVS111 and GVS112, GVS211 and GVS212, GVS311 and GVS312, GVS411 and GVS412. Newton, New Jersey, USA, 2020. URL: <https://www.thorlabs.com> (ver pp. 12, 24, 32).
- [45] C. Bibas. «Lens-Free Optical Scanners for Metal Additive Manufacturing». Em: *JOM* 74 (3 2022-03), pp. 1176–1187. ISSN: 15431851. DOI: 10.1007/s11837-021-05044-8 (ver p. 13).
- [46] J. Huang et al. «Two Dimensional Laser Galvanometer Scanning Technology for Additive Manufacturing». Em: *International Journal of Materials, Mechanics and Manufacturing* 6 (5 2018-10), pp. 332–336. ISSN: 17938198. DOI: 10.18178/ijmmm.2018.6.5.402. URL: <http://www.ijmmm.org/index.php?m=content&c=index&a=show&catid=59&id=492> (ver p. 13).
- [47] P. Dhaker. «Introduction to SPI Interface». Em: *Analog Dialogue* 52.09 (2018). URL: <https://www.analog.com/en/resources/analog-dialogue/articles/introduction-to-spi-interface.html> (ver p. 15).
- [48] H. O. Bansal, R. Sharma e P. R. Shreeraman. *PID Controller Tuning Techniques: A Review*. 2012. URL: [www.ijcet.org](http://www.ijcet.org) (ver pp. 16, 36).
- [49] R. A. Paz et al. «The design of the PID controller». Em: *Klipsch school of Electrical and Computer engineering* 8 (2001), pp. 1–23 (ver pp. 16, 36).
- [50] PLCynergy. *What Is A PID Controller And How It Works?* Accessed: 2024-08-02. 2023. URL: <https://plcynergy.com/pid-controller/> (ver p. 16).
- [51] V. F. Duma. «Laser scanners with oscillatory elements: Design and optimization of 1D and 2D scanning functions». Em: *Applied Mathematical Modelling* 67 (2019-03), pp. 456–476. ISSN: 0307904X. DOI: 10.1016/j.apm.2018.11.001 (ver p. 20).

- 
- [52] T. Inc. *Galvo Scanner System Linear Power Supply User Guide*. Rev. F. 2024-05. URL: [https://www.thorlabs.de/\\_sd.cfm?fileName=ETN049037-D02.pdf&partNumber=GPS011-EC](https://www.thorlabs.de/_sd.cfm?fileName=ETN049037-D02.pdf&partNumber=GPS011-EC) (ver p. 24).
- [53] Raspberry Pi Ltd. *Raspberry Pi 5 Product Brief v2*. Draft. 2023-09. URL: <https://www.raspberrypi.com/documentation/computers/raspberry-pi.html> (ver p. 24).
- [54] Texas Instruments Incorporated. *DAC81404 Evaluation Module User's Guide*. SLAU825. 2020-06. URL: <http://www.ti.com/lit/pdf/SLAU825> (ver p. 25).
- [55] Mean Well. *RT-50 Series Specification*. File Name: RT-50-SPEC, Date: 2024-06-19. Mean Well Enterprises Co., Ltd. 2024-06. URL: <https://www.meanwell.com/webapp/product/search.aspx?prod=RT-50> (ver p. 25).
- [56] Frankfurt Laser Company. *Laser Instruction Manual FC-*. Includes specifications and instructions for FC+RS232 with modulation. Frankfurt Laser Company. An den 30 Morgen 13, 61381 Friedrichsdorf, Germany, 2024. URL: <http://www.frlaserco.com> (ver p. 25).
- [57] Frankfurt Laser Company. *FPYL-COL-X Collimator Specifications*. Document covers specifications for FPYL-COL-A, FPYL-COL-B, FPYL-COL-C. Frankfurt Laser Company. An den 30 Morgen 13, 61381 Friedrichsdorf, Germany, 2024. URL: <http://www.frlaserco.com> (ver p. 25).
- [58] S. Instruments. *Handheld Thermography Camera User Manual*. Accessed: 2024-09-25. Sefram. 2022. URL: <https://www.sefram.com> (ver p. 35).
- [59] MikroElektronika. *Understanding the SPI Bus*. Accessed: 2024-06-15. 2020. URL: <https://www.mikroe.com/blog/spi-bus> (ver p. 49).
- [60] F. Leens. «An introduction to I 2 C and SPI protocols». Em: *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine* 12.1 (2009), pp. 8–13 (ver p. 49).



## ANEXO - COMPONENTES E ORÇAMENTO DA UNIDADE DE CONTROLO

Este anexo apresenta uma descrição exaustiva dos componentes utilizados no desenvolvimento da unidade de controlo, abordada na subsecção 4.3.1, assim como o seu orçamento associado.

Tabela I.1: Componentes utilizados no desenvolvimento da unidade de controlo e seus preços.

Componentes	Preço (€)
BP-DAC61402EVM	54,1
Raspberry Pi 5	73,6
Caixa ventilada 296x218x120mm preta - KRADEX - Z39W	14,19
Ficha IEC 60320 / C14 3pin 10A de painel com interruptor + fusível	5,33
Ficha USB-A fêmea de painel IP67 Ø36mm	11,2
Conjunto de 10 cabos de ligação Jumper Dupont para montagens - (x3)	9,35
Ficha de microfone Mini macho/fêmea 3 pinos p/ painel	3,5
Conjunto de espaçadores de Nylon M2.5 (caixa com 380pcs.) - branco	19,9
Indicador LED 5mm 5V DC (Ø8mm) c/ fio 20cm - IP65 - vermelho	0,68
Fonte de alimentação industrial - Mean Well RT-50B	35,92
Cabo USB-C de alimentação sem ponta - 1.0m	3,35
Cabo de extensão USB-A fêmea para USB-A fêmea	2,15
2 Resistência cerâmicas 47Ω	-
<b>Total</b>	<b>233,27</b>



## ANEXO - COMUNICAÇÃO SPI

Este anexo serve de complemento ao tópico desenvolvido na secção 3.4, onde é feita uma explicação sobre o funcionamento do protocolo de comunicação SPI.

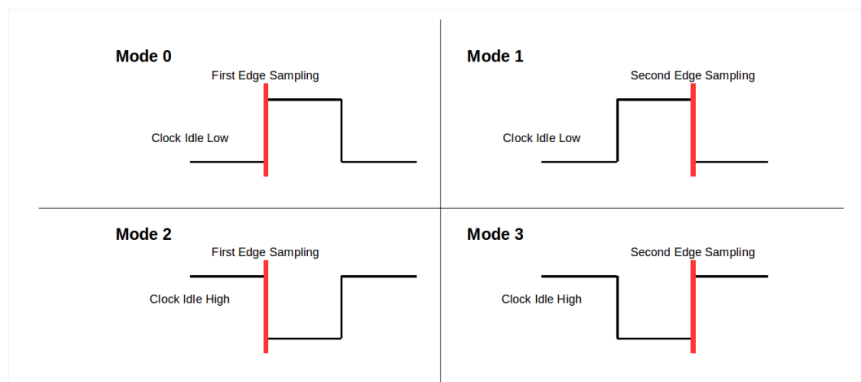


Figura II.1: Representação dos 4 modos do protocolo de comunicação SPI. Modo 0 (polaridade 0, fase 0), modo 1 (polaridade 0, fase 1), modo 2 (polaridade 1, fase 0) e finalmente modo 3 (polaridade 1, fase 1). Adaptado [59].

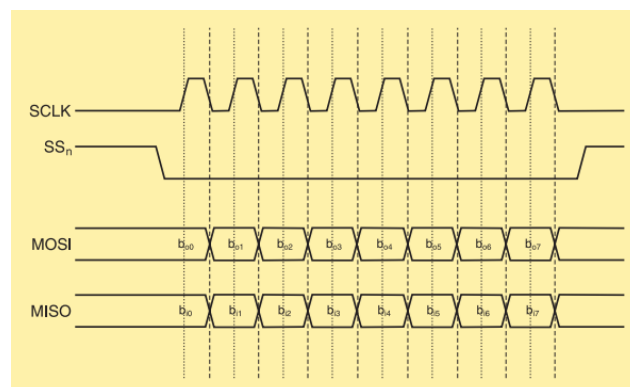


Figura II.2: Representação de uma comunicação via protocolo SPI. Neste caso foi utilizado o modo 0 (polaridade 0, fase 0), ou seja, o clock está baixo quando inativo e a amostra dos dados é feita na borda de subida do sinal. O SS<sub>n</sub> (CS), está baixo durante a comunicação e sobe quando a comunicação termina. Adaptado [60].



## ANEXO - PÁGINAS DA APLICAÇÃO FLASK DESENVOLVIDA

Este anexo apresenta, em maior destaque, as quatro páginas da aplicação web desenvolvida e mencionada na secção 4.2 deste trabalho. Nelas é possível calibrar o sistema e definir os parâmetros necessários para o seu correto funcionamento, bem como fazer algumas configurações do DAC utilizado.

Esta interface foi elaborada em Flask (um *microframework* de desenvolvimento web em Python), que gerência rotas, lida com requisições HTTP e faz o processamento dos dados. Para a criação das páginas e para a sua estilização, foram utilizados HTML e CSS.

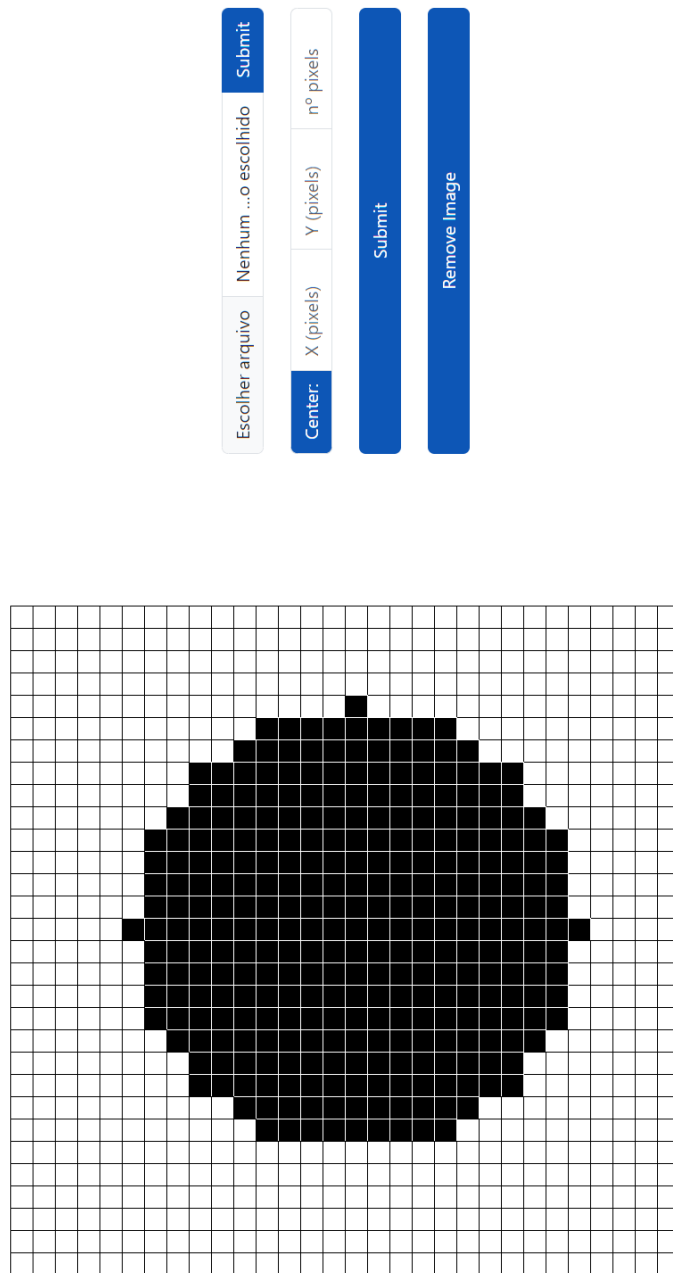


Figura III.1: Página *Input*. Ao centro do monitor a matriz com os pixels de interesse para o varrimento e à sua direita a possibilidade de importar uma imagem ou de definir um círculo com centro em  $xy$  e diâmetro arbitrário.

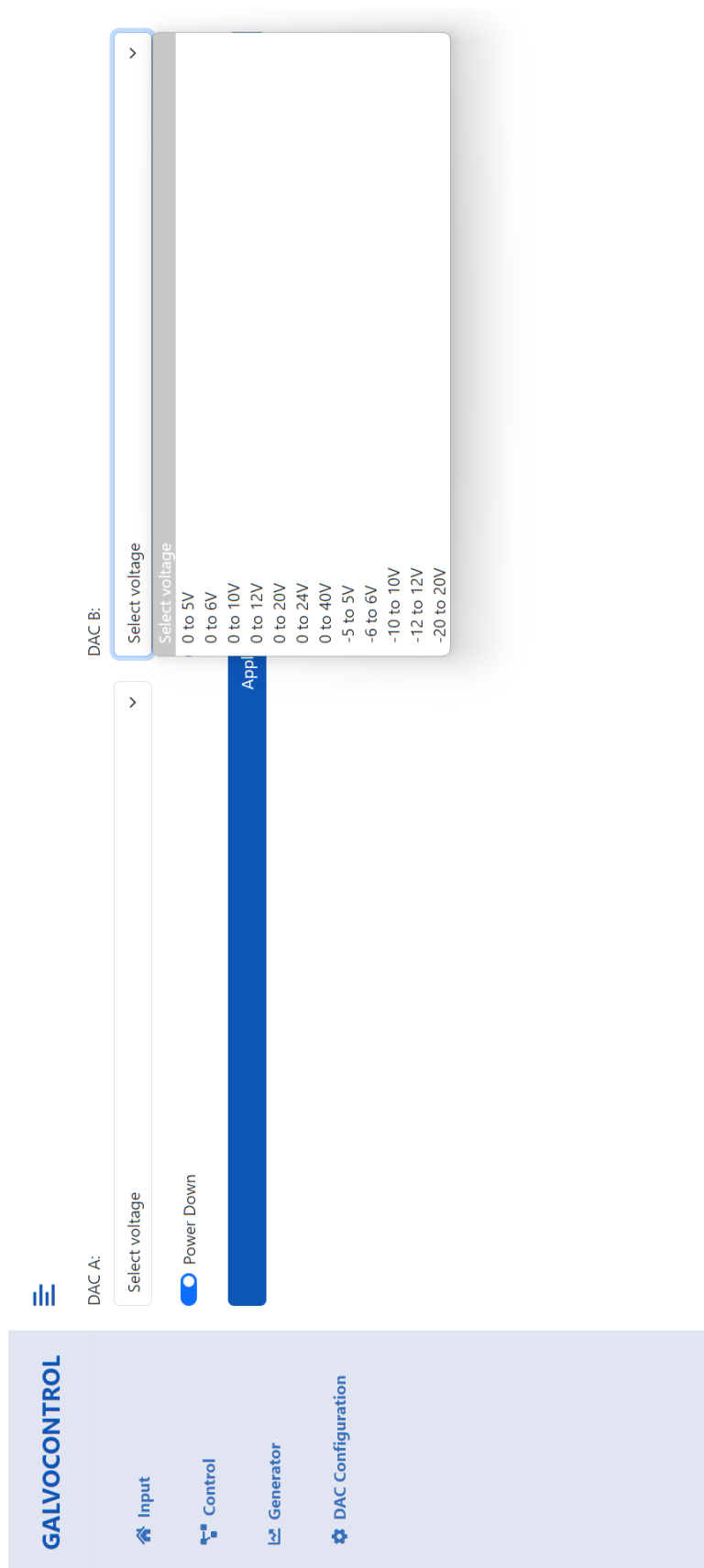


Figura III.2: Página *DAC Configuration*. Permite ativar ambos os canais do DAC e definir o seu intervalo de tensão. É possível ver à direita da página todas as opções disponíveis.

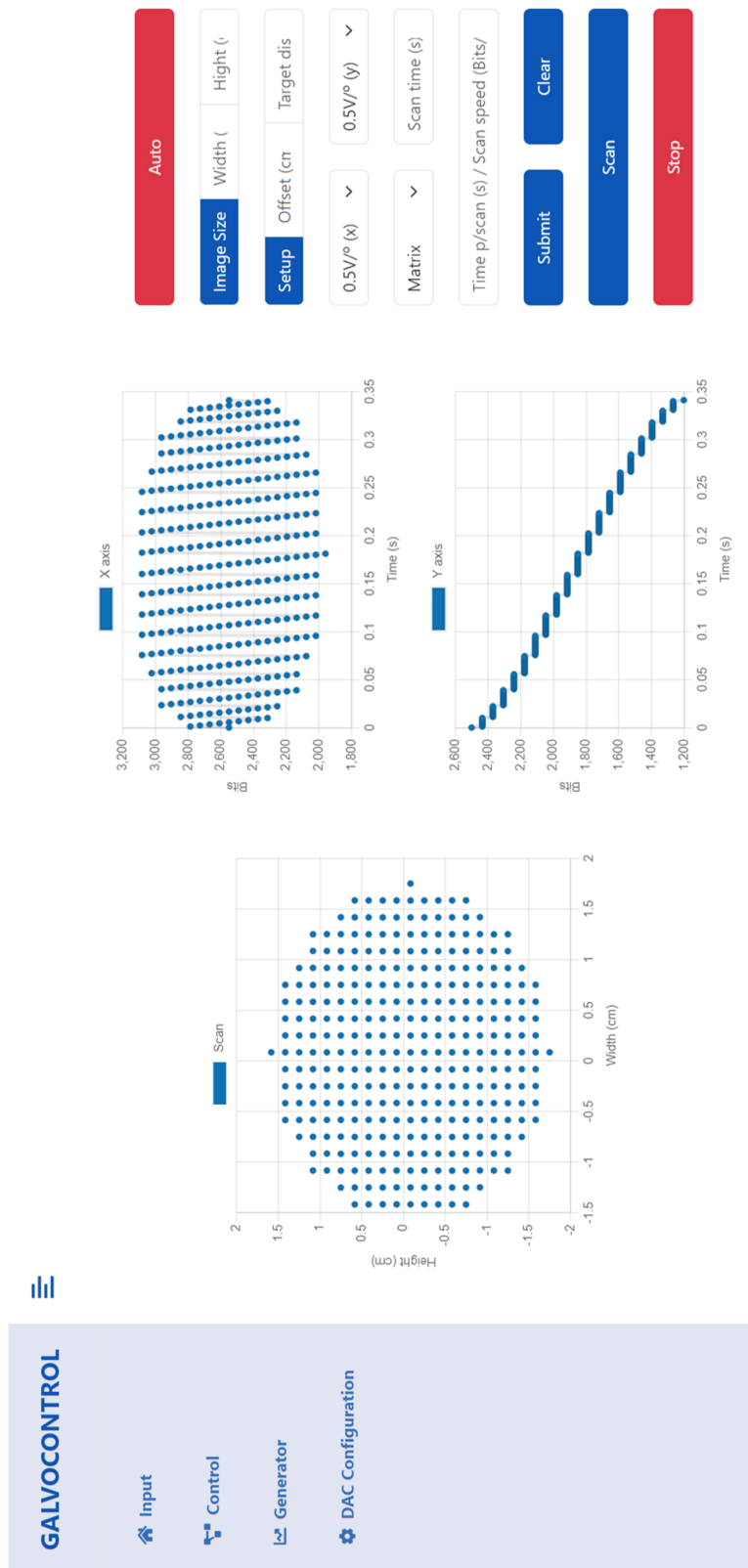


Figura III.3: Página *Control* apresentada na Figura 4.7 e ampliada. Ao centro da página são apresentados três gráficos: *Scan*, *X axis*, *Y axis*. À sua direita, são definidos fatores de escala, *offsets*, largura e altura máxima de varrimento, tempo por varrimento, tempo de varrimento e ainda a possibilidade de colocar o sistema em modo automático.

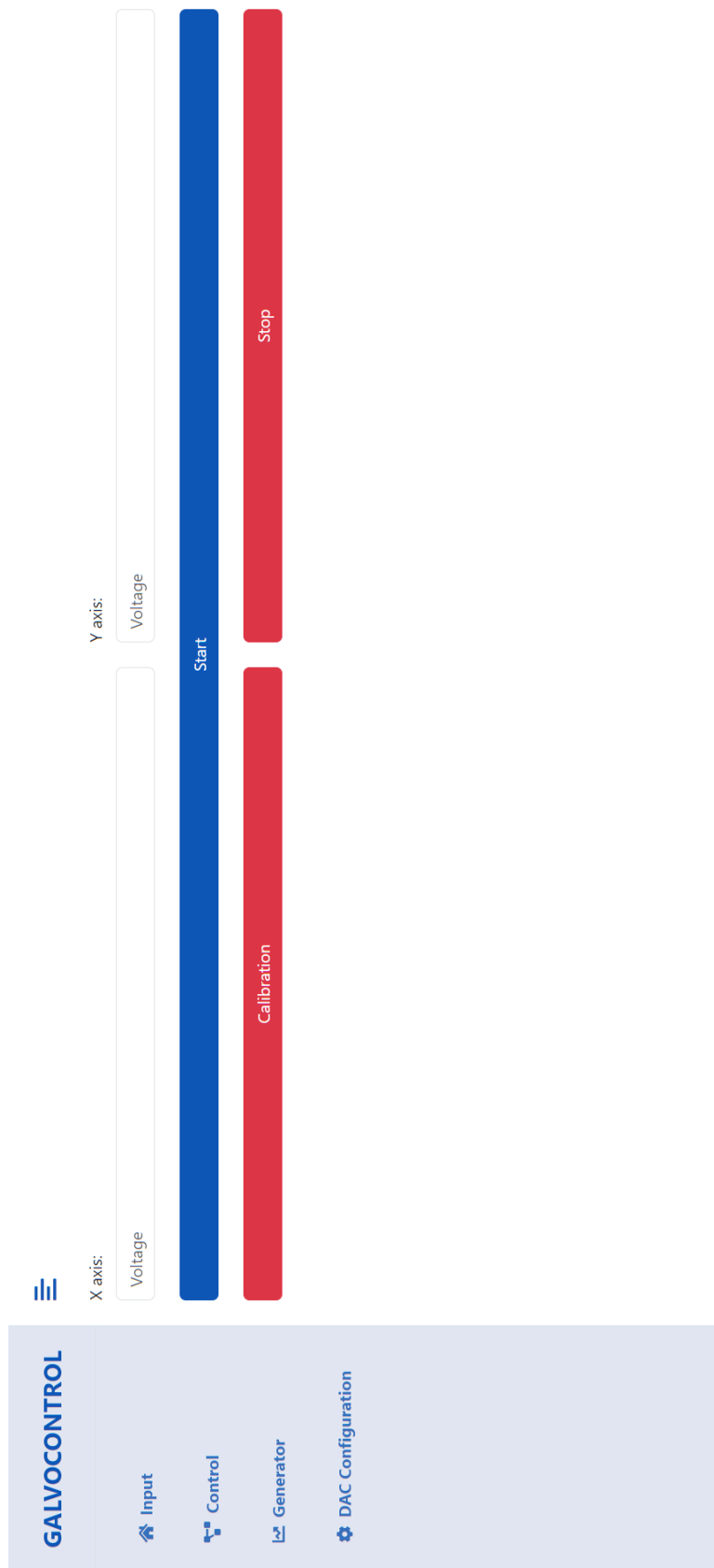


Figura III.4: Página *Generator*. Permite definir a tensão de saída para cada um dos canais do DAC que estão associados aos eixos  $x$  e  $y$  dos espelhos galvanométricos. O botão *calibration*, permite fazer o varrimento do perímetro de um retângulo com a dimensão da área máxima e distância definidas.



## ANEXO - DESENHO TÉCNICO

Este anexo apresenta o desenho técnico da peça desenvolvida com o objetivo de centrar o colimador (FPYL-COL-A) com a abertura de entrada do sistema ótico utilizado.

A modulação da peça foi realizada com recurso ao software *Autodesk Fusion 360* e o material escolhido para impressão foi filamento PLA (ácido polilático).

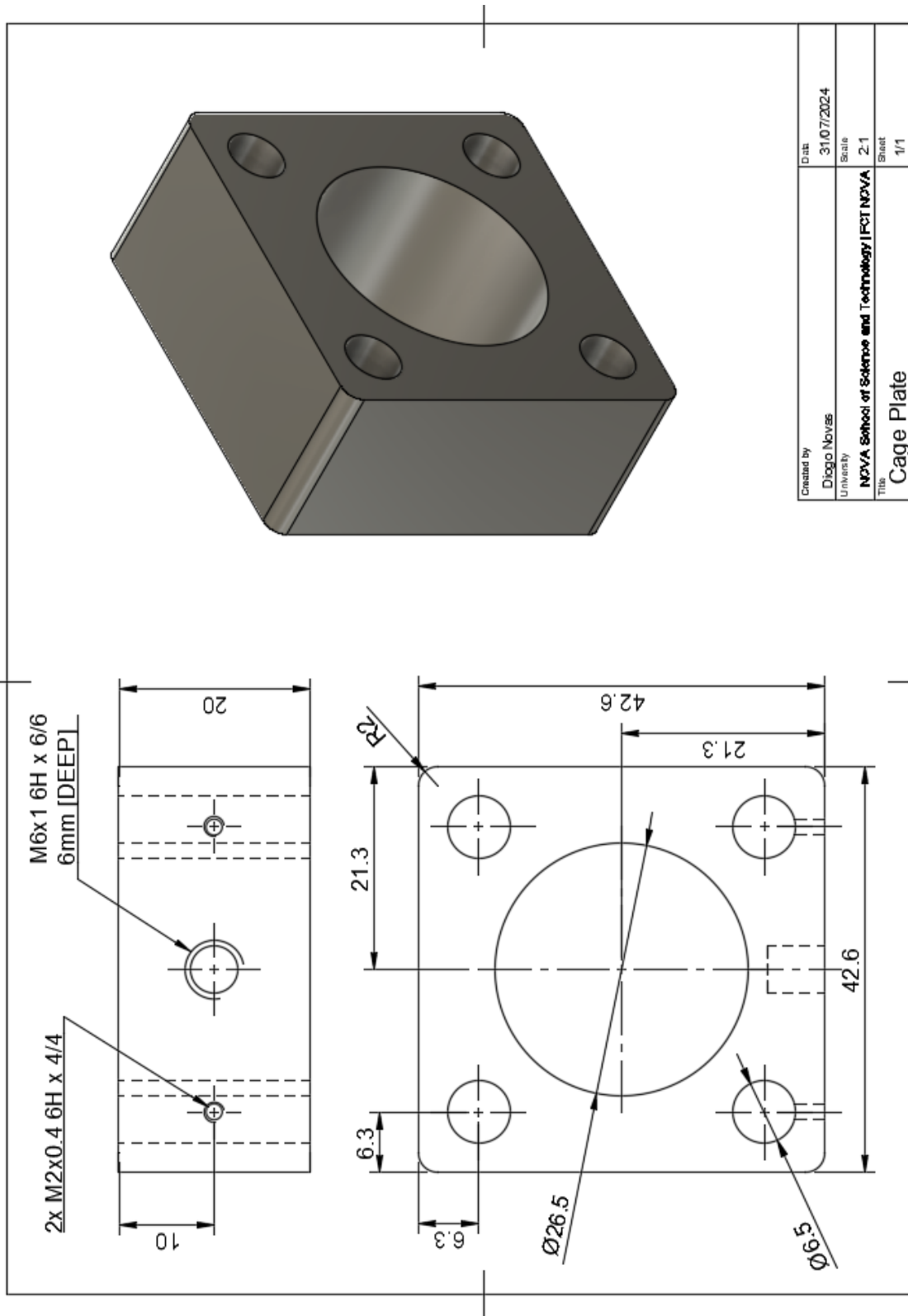


Figura IV.1: Desenho técnico da peça desenvolvida para fazer o alinhamento do colimador com a abertura de entrada do sistema ótico.



2024

Desenvolvimento de um sistema de irradiação por laser utilizando óptica de varrimento para aplicação em fototerapia

Diogo

Casas

Novas

UNIVIA

UNIVERSITY OF  
VALE DO PARAÍSO

TECHNOLOGY