**ESTUDO DE SENSORES DE RESSONÂNCIA DE PLÁSMONS DE SUPERFÍCIE EM FIBRA ÓPTICA PARA DETECÇÃO DE CÂNCER**

RENATA CHARLENE BARBOSA XAVIER (IFPB, Campus João Pessoa), CLEUMAR SILVA MOREIRA (IFPB, Campus João Pessoa), ROSSANA MORENO SANTA CRUZ (IFPB, Campus João Pessoa)

**E-mails:** renata.charlene@academico.ifpb.edu.br, cleumar.moreira@ifpb.edu.br, rossana.cruz@ifpb.edu.br.

**Área de conhecimento:(Tabela CNPq)**: 3.04.00.00-7 Engenharia Elétrica.

**Palavras-Chave**: spr; biossensor; câncer.

1. **Introdução**

O câncer, que é o crescimento desordenado de células que alteram o DNA, é uma das doenças mais comuns no mundo e se tornou um grave problema para a saúde humana. Para mitigar os efeitos da doença, uma das metodologias é o diagnóstico precoce pois aumenta as chances de cura (BRENNER; KLOOR; POX, 2014). Um dos métodos que podem ser utilizados para esse diagnóstico é o sensoriamento SPR (SPR, do inglês *Surface Plasmon Resonance)* baseado em fibra óptica (HOMOLA, 2008).

A técnica de ressonância de plásmons de superfície diz respeito à excitação dos plásmons que interagem na superfície da fibra, junto ao material condutor (metal), depositado. A interação dos plásmons ocorre com a presença de uma onda eletromagnética p-polarizada. Os sensores SPR baseados em fibra óptica surgem como alternativa de baixo custo para a detecção de analitos. Apresentam variações nas escalas nanométricas e vantagens ao serem comparados com outros métodos de detecção, como: alta sensibilidade, acurácia, baixo custo e acompanhamento online (ROH; CHUNG; LEE, 2011). A princípio, são investigados dois tipos de câncer, o câncer colorretal e o carcinoma hepatocelular. A escolha deve-se ao fato destas patologias apresentarem dados de índice de refração disponibilizados na literatura, além de serem dois tipos de cânceres mais agressivos e com alta taxa de mortalidade.

Nesse sentido, uma análise computacional e caracterização de *biochip* é proposta, baseada na ressonância de plásmons de superfície, em fibra óptica polimérica e de vidro de fluoreto, para detecção de câncer. O sensor utiliza fibras de PMMA (polimetil-metacrilato) e ZBLAN (composto por 53% fluoreto de zircônio - ZrF4, 20% fluoreto de bário – BaF2, 4% fluoreto de lantânio - LaF3, 3% fluoreto de alumínio - AlF3 e 20% fluoreto de sódio - NaF), como substrato óptico e, como substrato metálico, os filmes finos de ouro e prata. A caracterização de *biochips*, baseados no fenômeno SPR, engloba o estudo de parâmetros de desempenho como a sensibilidade, largura total à meia altura (FWHM, do inglês *Full Width at Half Maximum),* figura de mérito (FOM, do inglês *Figure of Merit* e relação sinal-ruído (SNR, do inglês *Signal-to-Noise Ratio*).

1. **Materiais e Métodos**

O projeto de um sensor SPR baseado em fibra óptica pode ser realizado de acordo com as equações de Fresnel, onde a refletividade é calculada. O modelo assume que todas as camadas são uniformes, isotrópicas e não magnéticas (SHARMA; PANDEY; KAUR, 2018). A resultante da matriz pode ser definida como:



(1)

em que, $M\_{k }$representa a propagação do meio *k* para o meio *k+1* e $q\_{k}$ representa a admitância óptica em função da polarização, uma vez que os plásmons de superfície são excitados por uma onda p-polarizada. Já o cálculo do coeficiente de reflexão para uma onda incidente p-polarizada é dado por:

(2)



O estudo do comportamento dos sensores SPR foi realizado tomando como base os seguintes parâmetros de desempenho: sensibilidade, FWHM, FOM e SNR. O modelo de multicamadas de Fresnel foi simulado utilizando o *software* MatLab®.

* 1. **Descrição do Sensor**

As análises teóricas foram realizadas considerando as seguintes dimensões das fibras: com núcleo de ZBLAN (composto geralmente por frações de 53% fluoreto de zircônio - ZrF4, 20% fluoreto de bário – BaF2, 4% fluoreto de lantânio - LaF3, 3% fluoreto de alumínio - AlF3 e 20% fluoreto de sódio - NaF) de 400 *µm* de diâmetro e revestimento da casca de acrilato curável por ultravioleta de 600 *µm* (INC., 2021); e com núcleo de PMMA (polimetil-metacrilato) de 1960 *µm* e revestimento polimérico fluorado de 2000 *µm* (MCPEAK et al., 2015). Os substratos metálicos foram os filmes finos de ouro e prata, cada um com espessura de 40 nm. O comprimento da região sensora de detecção da fibra na parte central variou de L = 5 mm a L = 60 mm.

1. **Resultados e Discussão**

As análises propostas foram realizadas seguindo duas faixas de comprimento de onda: de 400 nm a 820 nm para a mucosa cólon retal (GIANNIOS et al., 2017) e de 400 nm a 1200 nm para o tecido hepático (GIANNIOS et al., 2016). Foram consideradas três amostras saudáveis e patológicas para cada região (retal e hepática). Na Figura 1, é observada a comparação entre as fibras de PMMA e ZBLAN, assim como a combinação com os metais de ouro e prata, para as amostras da mucosa do cólon.



Figura 1: Curvas SPR com combinações de fibras e metais, a) para amostras saudáveis da mucosa retal; b) para amostras patológicas da mucosa retal.

O valor de FWHM para PMMA e prata apresentou melhor desempenho (59.81 nm) e sensibilidade de 5741 nm/RIU. Já o FWHM do ZBLAN e prata também se destacou com 49.21 nm e sensibilidade de 3380 nm/RIU. Observou-se um deslocamento *redshift*, ocorre quando há descolamento das curvas no sentido do espectro infravermelho (variação da esquerda para direita, a exemplo da combinação ZBLAN e ouro que apresenta em torno de 645 nm de comprimento de onda, na mucosa saudável e a mesma combinação apresenta valor de 652 nm, na mucosa patológica), quando as curvas passam de saudável para patológica, indicando a presença do câncer colorretal, para ambos os substratos ópticos e metálicos.

Na Figura 2 é mostrado o comparativo de curvas das fibras de PMMA e ZBLAN, com diferentes metais, para o tecido do fígado. Foi observado um deslocamento *blueshift*, no sentido do espectro visível (variação da direita para esquerda, a combinação PMMA e ouro, por exemplo, indica o valor de 900 nm de comprimento de onda, na amostra do tecido de fígado saudável e a mesma combinação, na amostra do tecido patológico indica um valor aproximado de 650 nm) quando as curvas passam de saudável para patológica, indicando a presença do câncer de fígado, para ambos os substratos metálicos. A combinação PMMA e prata apresentou melhor valor de sensibilidade, com 9138 nm/RIU e FWHM de 83.7 nm. Já o ZBLAN e prata obteve um valor de 3821.5 nm/RIU para sensibilidade e FWHM de 52.81 nm. Notou-se que as fibras de ZBLAN apresentaram menor FWHM, o que sugere uma boa opção para o sensor.



 Figura 2: Simulações de Curvas SPR com combinações de fibras e metais, a) para amostras saudáveis do tecido hepatocelular; b) para amostras patológicas do tecido hepatocelular.

1. **Considerações Finais**

Neste trabalho foram propostos sensores SPR baseados em fibras ópticas de PMMA e de ZBLAN para detecção de câncer colorretal e carcinoma hepatocelular. Os valores obtidos dos parâmetros de desemenho e curvas de reflectividade confirmam que os sensores SPR baseados em fibra óptica plástica e de fluoreto podem ser considerados como um dispositivo eficiente, sem rótulo e preciso para ser usado para detecção de câncer colorretal e carcinoma hepatocelular.

**Agradecimentos**

Ao financiamento do projeto de pesquisa oferecido pelo IFPB - Campus João Pessoa.

**Referências**

BRENNER, H.; KLOOR, M.; POX, C. P. *Colorectal cancer.* Chemical review, Elsevier, v. 383, n. 9927, p. 1490-1502, 2014.

GIANNIOS, P. et al. Visible to near-infrared refractive properties of freshly-excised human-liver tissues: marking hepatic malignancies. *Scientific Reports*, v. 6, p. 1-10, 2016.

GIANNIOS, P. et al. Complex refractive index of normal and malignant human colorectal tissue in the visible and near-infrared. *Journal of biophotonics,* Wiley Online Library, v. 10, n. 2, p. 303-310, 2017.

HOMOLA, J. Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species. Chemical reviews, v. 108, n. 2, p. 462-493, 2008.

INC., F. *ZBLAN fluoride glass fibers and cables.* 2021. Disponível em: //www.fiberlabs.com/fiberindex/fiber\_mmff/. Acesso em: 15 de janeiro de 2021.

MCPEAK, K. M. et al. Plasmonic films can easily be better: rules and recipes. *ACS photonics*, ACS Publications, v.2, n. 3, p. 326-333, 2015.

ROH, S; CHUNG, T.; LEE, B.Overview of the characteristics of micro-and nano-structured surface plasmon resonance sensors. *Sensors,* Molecular Diversity Preservation International, v. 11, n. 2, p. 1565-1588, 2011.

SHARMA, A. K; PANDEY, A. K.; KAUR, B. A review of advancements (2007–2017) in plasmonics-based optical fiber sensors. *Optical Fiber Technology*, Elsevier, v. 43, p. 20-34, 2018.