

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
CAMPUS SÃO PAULO**

KARINA DE CÁSSIA RODRIGUES

**ANÁLISE E OTIMIZAÇÃO DOS ALGORITMOS PARA ANGIOGRAFIA
POR TOMOGRAFIA POR COERÊNCIA ÓPTICA E
DESENVOLVIMENTO DE *PHANTOM* POR IMPRESSÃO 3D**

**ANALYSIS AND OPTIMIZATION OF ALGORITHMS FOR OPTICAL
COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY AND 3D PRINTED
PHANTOM DEVELOPMENT**

São Paulo – SP

2021

KARINA DE CÁSSIA RODRIGUES

ANÁLISE E OTIMIZAÇÃO DOS ALGORITMOS PARA ANGIOGRAFIA
POR TOMOGRAFIA POR COERÊNCIA ÓPTICA E
DESENVOLVIMENTO DE *PHANTOM* POR IMPRESSÃO 3D

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutora em Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Marcello Magri Amaral

Coorientador: Prof. Dr. Vilson Rosa de Almeida

São Paulo – SP
2021

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).

R614a RODRIGUES, Karina de Cássia

Análise e otimização dos algoritmos para Angiografia por tomografia por coerência óptica e desenvolvimento de Phantom por impressão 3D / Karina de Cássia Rodrigues. -- São Paulo: Universidade Brasil, 2021.
60 f.: il. color.

Tese de Doutorado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.
Orientação: Prof. Dr. Marcello Magri Amaral
Coorientador: Prof. Dr. Vilson Rosa de Almeida.

1. Tomografia por coerência óptica. 2. Angiografia OCT. 3. *Phantom* de Microcanais. 4. Mapa e Correlação Otimizado. I. Amaral, Marcello Magri. II. Almeida, Vilson Rosa de. III. Título.

CDD 620.82



UNIV
BRASIL

TERMO DE APROVAÇÃO

KARINA DE CÁSSIA RODRIGUES

“ANÁLISE E OTIMIZAÇÃO DE ALGORITMOS PARA ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFIA POR COERÊNCIA ÓPTICA E DESENVOLVIMENTO DE PHANTOM POR IMPRESSÃO 3D”.

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof(a). Dr(a) Marcello Magri Amaral (presidente-orientador)

Prof(a). Dr(a) Carla Roberta Tim (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof(a). Dr(a) Bruno Vinicius Manzoli Rodrigues (UNIVERSIDADE BRASIL)

Marcus Paulo Raste
Mestre em Física / UFPA
Pesquisador
Instituto de Física e Aplicações

Prof(a). Dr(a) Marcus Paulo Raste (IPEN- INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES)

Denise Maria Zecell
Coordenadora de Pós-graduação em Engenharia Biomédica
Tecnologia em Radioterapia
CNPq 307.01/01

Prof(a). Dr(a) Denise Maria Zecell (IPEN- INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES)

São Paulo, 30 de agosto de 2021.

Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a) Marcello Magri Amaral

Houve alteração do Título: sim () não (x):

u.br

Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respetivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://banco deteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: "ANÁLISE E OTIMIZAÇÃO DE ALGORITMOS PARA ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFIA POR COERÊNCIA ÓPTICA E DESENVOLVIMENTO DE PHANTOM POR IMPRESSÃO 3D"

Autor(es):

Discente: **Karina de Cássia Rodrigues**
Assinatura: *Karina de Cássia Rodrigues*

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Marcello Magni Amaral**
Assinatura: *Marcello Magni Amaral*

Coorientador(a): **Prof.(a) Dr.(a)**
Assinatura: _____

Houve alteração do Título: sim () não (x):

Data: 30/08/2021

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais, Antonio Laerte Rodrigues e Maria Helena Ferrão Rodrigues, por todo o amor, carinho e compreensão, e por me proporcionarem a oportunidade de chegar até aqui.

A Deus, que guiou meus passos até este momento, proporcionando-me saúde e sabedoria, guardando-me debaixo de Seu poderoso amparo, protegendo sempre.



AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me presenteado com o Dom da Vida, por ter me dado a oportunidade de nascer na família em que nasci e de conhecer as pessoas com as quais me relaciono. Por ter me abençoado com a capacidade e sabedoria para realizar, com amor e dedicação, tanto este como outros trabalhos.

Agradeço e dedico esta tese aos meus pais Antonio Laerte Rodrigues e Maria Helena Ferrão Rodrigues, meus primeiros mestres, pessoas que me presentearam com os meus bens mais valiosos, os valores cristãos, e que não mediram esforços para me educar. Meus companheiros de vida, parceiros e incentivadores deste sonho e de muitos outros, que, em muitos momentos, compartilharam comigo angústias e alegrias com as batalhas e as conquistas que ocorreram durante a execução deste trabalho. Suas paciências, suas forças e seus estímulos foram essenciais durante o processo exigente de elaboração desta tese.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcello Magri Amaral, pelo carinho, pelo acolhimento, pela dedicação, pelo incentivo, pela amizade e apoio com que sempre me orientou durante o período de convivência, além da confiança depositada em mim na elaboração dessa tese.

Ao meu ex-professor, chefe (coordenador) e amigo Luiz dos Santos Arrifano, que me incentivou a seguir meus estudos dentro da carreira de docente e me motivou a ser a docente que sou hoje.

Às professoras doutoras Carla Tim e Lívia Assis que me incentivaram desde o início do Curso de Doutorado e sempre me acompanharam meus desenvolvimentos nas disciplinas e nos trabalhos apresentados nos congressos e também contribuíram para a realização do experimento (in vivo) no Laboratório da Universidade Brasil.

À Universidade Brasil, pelo apoio financeiro, o qual possibilitou mais este passo em minha formação, proporcionando, dessa forma, evolução na minha carreira.

A todos os meus amigos, namorado e familiares pelo afeto, incentivo e compreensão nos tantos momentos em que estive ausente em suas vidas durante a realização dessa tese. Com os quais compartilho grandes momentos de felicidades e que me incentivaram a torcerem por mim.

Muito obrigada!

RESUMO

Enxertos cutâneos são empregados cirurgicamente para reparar lesões de pele como em casos de queimaduras e necrose extensas. O sucesso deste procedimento cirúrgico está associado ao bom suprimento sanguíneo na região enxertada. Assim, a avaliação da angiogênese durante o processo de reparo tecidual é fundamental para seu prognóstico. O desenvolvimento de técnicas diagnósticas não invasivas é, então, de extrema relevância para o sucesso deste procedimento. Uma técnica promissora é a angiografia por Tomografia por Coerência Óptica (OCT-A), uma técnica não invasiva que pode ser utilizada para obtenção de imagens da vascularização de tecidos biológicos. A adoção desta técnica como prática clínica em dermatologia passa pela redução de seu custo, sendo o uso de equipamentos de baixa taxa de aquisição (baixo custo) um possível caminho. Desta forma, o presente trabalho teve o objetivo de implementar e otimizar algoritmos para obtenção de imagens de angiografia por tomografia por coerência óptica (OCT-A) para aplicações em imagens obtidas com equipamento de baixa taxa de aquisição e custo. Estes métodos exigem a utilização de simulacros (*phantom*) que simulem o comportamento do sistema microvascular. Assim, este trabalho também objetivou o desenvolvimento de *phantom* para simulação de sistema microvascular utilizando tecnologia de impressão 3D. *Phantoms* contendo microcanais foram projetados e impressos em polímero láctico (PLA) utilizando-se impressora 3D por deposição de filamento fundido. Estes *phantom* em PLA foram imagiados com sistema OCT OQLabScope (Lummedica, USA). Sete diferentes métodos OCT-A foram implementados (*HFM*, *STS*, *CM*, *SV*, *OSV*, *ISC* e *UHS-OMAG*) e comparados frente a seu tempo de processamento, razão sinal-ruído, contraste e razão contraste-ruído. Os métodos OSV e CM apresentaram melhor desempenho geral baseado nestes parâmetros, porém CM com alto tempo de processamento. Uma otimização do método CM foi proposta neste trabalho reduzindo do tempo de processamento em 99,2 %, um ganho significativo para o algoritmo que apresentou melhores performances em contraste.

Palavras-chave: Tomografia por Coerência Óptica(OCT), Angiografia OCT (OCT-A), *Phantom* de Microcanais, Mapa de Correlação Otimizado.

ABSTRACT

Skin grafts are surgically applied to repair skin lesions such as burns and extensive necrosis. The success of this surgical procedure is associated with good blood supply in the grafted region. Thus, the assessment of angiogenesis during the tissue repair process is essential for its prognosis. The development of non-invasive evaluation techniques is extremely important for the success of this procedure. One of the promising techniques is Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A), a non-invasive technique that can be used to obtain images of the vascularization of biological tissues. The adoption of this technique as a clinical practice in dermatology involves reducing its cost, and the use of equipment with a low acquisition rate (low cost) is a possible path. Thus, this work aimed to implement and optimize algorithms for obtaining angiography images by optical coherence tomography (OCT-A) for applications in images acquired with low acquisition rate and cost equipment. To test those methods, it is requiring the use of *phantom* that simulate the behavior of the microvascular system. Thus, this work also aimed at the development of a *phantom* to simulate a microvascular system using 3D printing technology. *Phantoms* containing microchannels were designed and printed on polylactic acid (PLA) using a 3D printer by fused filament deposition. These PLA *phantoms* were imaged with the OCT system (OQLabScope - Lumedica, USA). Seven different OCT-A methods were implemented (HFM, STS, CM, SV, OSV, ISC and UHS-OMAG) and compared against their processing time, signal-to-noise ratio, contrast, and contrast-to-noise ratio. The OSV and CM methods showed better overall performance based on these parameters, but CM shown higher processing time. An optimization of the CM method was proposed in this work, reducing the processing time by 99.2%, a significant gain for the algorithm that presented better performances in contrast.

Keywords: Optical Coherence Tomography(OCT), OCT angiography(OCT-A), Skin Graft.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exame de OCT da retina (mácula)	22
Figura 2. A comparação do OCT com outras técnicas: o ultrassom e a microscopia confocal	23
Figura 3. Imagem do OCT criado por um <i>phantom</i> para a simulação da região de fluxo.....	24
Figura 4. Interferômetro de Michelson.	25
Figura 5. Imagens das camadas da nossa pele através do OCT-A.....	29
Figura 6. As imagens OCT-A em face com cores codificadas por profundidade na região da palma da mão humana (mão direita).....	30
Figura 7. Equipamento OCT OQ-LabScope XR 2.0, Lumedica, EUA.	31
Figura 8. <i>Phantom</i> para simulação de fluxo e OCT para aquisição do sinal.....	33
Figura 9. Sequência de passos do software implementado para preparação das imagens OCT serem analisadas.....	35
Figura 10. Representação esquemática do algoritmo Histograma do Mapa de Fluxo - HFM (histogram flow mapping).	36
Figura 11. Representação esquemática do algoritmo da Série de Curta Duração - STS (short-time series).....	37
Figura 12. Representação esquemática do algoritmo Mapa de Correlação - CM (correlation mapping).	38
Figura 13. Representação esquemática do algoritmo Variância de <i>Speckle</i> - SV (<i>speckle variance</i>) e Variância de <i>Speckle</i> Otimizado - OSV (<i>optimized speckle variance</i>).....	39
Figura 14. Representação esquemática do algoritmo Contraste de <i>Speckle</i> Melhorado - ISC (<i>improved speckle contrast</i>).....	39
Figura 15. Representação esquemática do algoritmo ultra-high sensitive optical microangiography.	40
Figura 16. Teste do sistema e obtenção de imagem SV e OSV. (a) <i>Phantom</i> para a simulação da região de fluxo; (b) imagem OCT média; (c) e (d) imagem obtida pelo SV e OSV, respectivamente.	41
Figura 17. Valor médio da variância do <i>speckle</i> para o fluxo estático e dinâmico.	42
Figura 18. Representação do <i>Phantom</i> Impresso PLA.....	43
Figura 19. Imagem OCT dos microcanais impressos em PLA e as imagens OCT-A dos diversos métodos empregados.....	44
Figura 20. Representação do método mais lento.	46
Figura 21. Seleção das regiões de interesse.....	46
Figura 22. Contraste das imagens obtidos para cada método, (a) bulk vs fundo; (b) bulk vs fluxo; (c) fluxo vs fundo.	47
Figura 23. SNR do métodos OCT-A implementados.....	48
Figura 24. CNR do métodos OCT-A implementados.	50
Figura 25. Representação esquemática do algoritmo CM otimizado (OCM)	54

Figura 26. Comparação do tempo de processamento dos métodos CM e OCM.	55
Figura 27. Imagem OCT-A utilizando métodos CM e OCM.	55

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

OCT-A	Angiografia por Tomografia por Coerência Óptica
ISC	Contraste de <i>Speckle</i> Melhorado
HFM	Histograma do Mapa de Fluxo
CM	Mapa de Correlação
MF	Método de Fase
MI	Método de Intensidade
UHS - OMAG	Microangiografia Óptica de Ultra- Alta Sensibilidade
PLA	Poliácido Lático
STS	Série de Curta Duração
OCT	Tomografia por Coerência Óptica
SV	Variância de <i>Speckle</i>
OSV	Variância de <i>Speckle</i> Otimizado

LISTA DE SÍMBOLOS

dB	Decibeis
kHz	KiloHertz
mW	Megawatts
μm	Micrometro
nm	Nanometro

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO.....	15
2 - OBJETIVOS.....	19
2.1. OBJETIVO GERAL	19
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	20
3.1. Speckle.....	20
3.2. Tomografia por Coerência Óptica (OCT)	21
3.2. Construção da imagem do OCT através do Interferômetro Michelson	24
3.3. Angiografia OCT (OCT- A)	28
4 - MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1. Obtenção das imagens OCT	31
4.2. Implementação Algoritmos OCT-A	31
4.3. Construção dos <i>Phantoms</i>	32
4.4. Caracterização dos métodos implementados	33
4.5. Otimização do método de mapa de correlação.....	34
5 - RESULTADOS E DISCUSSões.....	35
5.1. Algoritmos Implementados	35
5.2. Experimento com <i>phantom</i> de cateter neonatal	40
5.3. <i>Phantom</i> Impresso PLA	43
5.4. Caracterização dos métodos implementados.....	45
5.5. Otimização do Método de Mapa de Correlação (CM).....	51
6 - CONCLUSÃO.....	56
REFERÊNCIAS.....	57

1 - INTRODUÇÃO

A pele é considerada a primeira camada de proteção bidimensional do nosso corpo, sendo fundamental compreender suas propriedades mecânicas e estrutura no tecido biológico (WONG et al, 2015). A pele humana é composta por 3 camadas principais chamadas de epiderme e derme, respectivamente estando abaixo dessas camadas a hipoderme ou tecido subcutâneo. A epiderme é composta por 5 subcamadas sendo: o estrato basal, espinhoso, granuloso, córneo e camada lúcida, (LOSQUADRO, 2017). Por ser a camada mais externa, a epiderme é responsável pela pigmentação da pele, sua textura, manutenção da umidade e forma a primeira barreira de defesa contra patógenos. Já a derme encontra-se entre a epiderme e o tecido subcutâneo, e é a principal responsável pela firmeza e elasticidade já que é composta por colágeno e elastina, glicosaminoglicanos que modulam a espessura da pele, sendo composta também por vasos sanguíneos, nervosos e glândulas sudoríparas (responsáveis pela produção do suor) (LOSQUADRO, 2017). Outra função da derme é levar os nutrientes para a camada da epiderme e fornecer a maior parte da resistência mecânica para pele. Essa camada possui uma espessura 2 mm, mas pode atingir até 4 mm de espessura, essa maior espessura pode ocorrer por exemplo nas costas de um adulto (WONG et al, 2015).

Já a hipoderme não é mais considerada uma camada da pele, isso porque é localizada embaixo da pele, dando-lhe sustentação e suporte para as camadas da pele epiderme e a derme. Então sua principal função é armazenar gordura e é a principal responsável pela regulação e manutenção da temperatura corporal (KHAN et al, 2020).

Enxertos cutâneos são empregados cirurgicamente para reparar lesões de pele em casos de queimaduras e necrose extensas de pele, sendo aplicada em cirurgias plásticas. Existem diversas classificações dos tipos de enxertos com relação à fonte de sua obtenção: os auto enxertos ou isoenxertos, quando o enxerto possui o mesmo doador e receptor; homoenxertos ou aloenxerto, quando o doador e o receptor são diferentes, porém da mesma espécie, e os xenoenxertos ou heteroenxerto, quando o doador e o receptor são diferentes e de espécies também diferentes (ANDREASSI et al., 2005).

O maior problema que pode ocorrer em qualquer tipo de enxertia é o inadequado suprimento sanguíneo que leva à necrose isquêmica – morte do tecido celular por falta de suprimento sanguíneo na região da lesão. Em muitos casos, isso pode levar à perda do enxerto. Para que isso não ocorra, é necessário o surgimento de novos vasos (angiogênese) na região do enxerto. A avaliação da angiogênese é primordialmente clínica, o que pode levar a demora em uma possível necessidade de intervenção (CARMELIETI et al., 2011).

Assim, o desenvolvimento de técnicas não invasivas e de baixo custo pode facilitar sua adoção em futuras práticas clínicas auxiliando na avaliação da angiogênese de enxertos cutâneos. Uma das técnicas candidatas é a Tomografia por Coerência Óptica (OCT). O OCT é uma técnica não invasiva que utiliza radiação não ionizante, tipicamente na região do infravermelho, para construir imagens de corte em seção transversal com alta resolução espacial de microestruturas internas de tecidos biológicos (DREXLER; FUJIMOTO, 2008; HUANG et al., 1991).

A capacidade de obtenção de propriedades ópticas de tecidos biológicos utilizando o sinal OCT vem sendo explorada para desenvolvimento de novos métodos diagnósticos em diversas áreas da saúde, como por exemplo na oftalmologia (KASHANI et al., 2015), odontologia (DE CARA et al., 2012; MAIA et al., 2015; MAKISHI et al., 2015; PARK et al., 2017), dermatologia (LIU et al., 2010; TROJAHN et al., 2015; VASQUEZ-PINTO et al., 2015) e reumatologia (PIRES et al., 2018).

A obtenção de mapas vasculares utilizando OCT (conhecida como angiografia OCT ou OCT-A) é atrativa por não necessitar de corantes exógenos como fonte de contraste. Mais de uma forma de obtenção destes mapas vem sendo desenvolvida, e os métodos aplicados podem ser divididos em métodos de fase (MF) e de intensidade (MI) (MAHMUD et al., 2013). Ambos são capazes de reconstruir imagens de estruturas microvasculares em sistemas biológicos utilizando OCT para detecção de regiões de fluxo sanguíneo, cada uma com vantagens e desvantagens.

No MF, a mudança de fase do sinal complexo é obtida comparando-se múltiplos A-scan de uma mesma posição da amostra. Já o MI obtém o mapa microvascular a partir da variância de *speckle* da intensidade do sinal OCT entre A-scans ou entre B-scan, e pode ser obtido a partir da análise da imagem de intensidade OCT. *Speckle* é um termo usado para descrever o fenômeno de interferência da luz espalhada por

diferentes pontos de uma superfície rugosa. No OCT, o *speckle* tem origem na interferência da radiação retroespalhada e parcialmente correlacionada de tecidos biológicos (MAHMUD et al., 2013; SCHMITT; XIANG; YUNG, 1999). O fenômeno de *speckle* é prejudicial à qualidade da imagem e muitas vezes deve-se evitá-lo. Pode-se evitar o *speckle* realizando uma média temporal do sinal da imagem OCT ou através de filtros espaciais (LIPPOK; NIELSEN; VANHOLSBECK, 2013; MAHMUD et al., 2013; OZCAN et al., 2007).

Diversas implementações OCT-A baseadas em MI (na variação do *speckle*) vêm sendo propostas, como Histograma do Mapa de Fluxo (*Histogram Flow Mapping – HFM*) (CHENG et al., 2014), Série de Curta Duração (*Short-Time Series – STS*) (WANG et al., 2019), Mapa de Correlação (*Correlation Mapping – CM*) (ENFIELD; JONATHAN; LEAHY, 2011), Variância de *Speckle* (*Speckle Variance – SV*) (CHEN; WANG, 2017), Variância de *Speckle* Otimizado (*optimized speckle variance - OSV*)(DE PRETTO; NOGUEIRA; FREITAS, 2015), Contraste de *Speckle* Melhorado (*Improved Speckle Contrast – ISC*) (WANG et al., 2018) e Microangiografia Óptica de Ultra-Alta Sensibilidade (*Ultra-High Sensitive Optical Microangiography – UHS-OMAG*) (CHEN; WANG, 2017). Cada implementação pode variar em sua sensibilidade ao fluxo, contraste obtido e tempo de processamento, por exemplo.

Dentre os fatores que afetam a adoção da técnica OCT para prática clínica dermatológica está o custo da técnica frente ao que existe disponível no mercado. Alguns equipamentos possuem implementações de OCT-A, com custo iniciando-se na faixa de 60 mil dólares. Já equipamentos de baixo custo, de 10 a 15 mil dólares, possuem taxa de aquisição mais baixa e não possuem implementações OCT-A. Isso gera a necessidade de se identificar quais métodos poderiam ser implementados em plataformas tecnológicas de baixo custo (baixa taxa de aquisição).

O aprimoramento e implementação de métodos OCT-A exigem que estes sejam colocados a prova utilizando-se sistemas controlados e conhecidos. Estes sistemas são chamados de *phantom*. Os *phantom* são simulacros que simulam algum comportamento inerente ao sistema que se deseja testar. Para aplicações vasculares em OCT, deseja-se simular regiões de microcirculação. Diversos trabalhos utilizam diferentes formas de construção destes *phantom*, indo desde a utilização de tubos cateter, suspensão de partículas em gel e impressão 3D (CHEN; WANG, 2017; LIANG et al., 2014). A impressão 3D é uma das formas promissoras para construção de

phantom de microcirculação por, a princípio, permitir a construção de quaisquer geometrias. Sendo este um tema relevante na construção de soluções que visem futuras aplicações em angiogênese cutânea.

Diante do exposto acima, o trabalho buscou desenvolver, implementar e a otimizar algoritmos, mais especificamente a otimização do método de Mapa de Correlação (CM) utilizado para a obtenção de imagens de angiografia por tomografia por coerência óptica (OCT-A), para aplicações em imagens obtidas, utilizando o equipamento com um baixo custo. Este trabalho levou o trabalho ao desenvolvimento de um *phantom* de microcanais para a simulação de um sistema microvascular utilizando a tecnologia de impressão 3D.

2 - OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve o objetivo de implementar e otimizar algoritmos para obtenção de imagens de angiografia por tomografia por coerência óptica (OCT-A) para aplicações em imagens obtidas com equipamento de baixa taxa de aquisição e custo. Este trabalho também objetivou o desenvolvimento de *phantom* para simulação de sistema microvascular utilizando tecnologia de impressão 3D.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar diversos modelos de análise de imagens OCT para avaliação angiográfica (OCT-A).
- Implementar dos algoritmos OCT-A.
- Otimizar o método do Mapa de Correlação (CM) para obtenção do OCT-A
- Projetar e Construir simulacros (*phantom*) de microcanais para simulação de sistema microvascular por impressão 3D.

3 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Speckle

O speckle é um fenômeno interferométrico definido como uma flutuação espacial da irradiância, isso acontece quando a luz coerente é refletida por uma superfície irregular. Isso ocorre devido à luz refletida de muitos cantos e fendas da superfície acumulando atrasos de tempo, logo, esse tempo é altamente discrepante e abrange muito mais do que um período óptico, mas um caminho de um ponto de observação (DOVE et al.,2020).

Na tomografia de coerência óptica (OCT) que utiliza imagens de estruturas microscópica de tecidos in vivo, sua natureza será coerente do processo de formação de imagem que sofre o speckle, logo, o ruído limita o contraste e a relação sinal-ruído (SNR) das imagens de OCT (OZCAN et al, 2007).

Speckle está presente nos sinais de OCT que afeta a qualidade dessa imagem, pois nos referimos ao termo “speckle” como um ruído speckle. No, entanto, do ponto de vista da qualidade da imagem o speckle degrada a clareza das imagens de OCT o que impede a análise quantitativa de imagens para diagnósticos clínicos, como a detecção de bordas, segmentação, reconhecimento de padrões entre outros. Na literatura temos muitos métodos relatados para reduzir o speckle a maioria dos quais pode ser aproximadamente categorizados em abordagens baseadas em sistemas que incluem a composição angular, a composição de frequência, a iluminação de fonte coerente parcialmente espacial entre outros e também abordagens baseadas em algoritmos. Logo, para algumas abordagens como a composição angular dependem dos diferentes padrões de speckle que ocorre entre as varreduras do *B-scans* que utilizam diferentes esquemas de iluminação na amostra. Por ser uma flutuação estatística do sinal, após ao cálculo da média, o ruído speckle é minimizado sem que ocorra a perda da imagem. Em alguns casos, alguns pequenos detalhes das imagens de OCT podem ser perdidos ou alterados durante o speckle.

Assim, o OCT é uma tecnologia de imagem biomédica que se baseia na detecção coerente de luz retroespalhada para obter imagens da morfologia do tecido biológico. Logo, o OCT é sensível aos ruídos, denominados de ruído speckle que

impõe limitações significativas em suas capacidades de diagnósticos (LIBA et al, 2017).

3.2. Tomografia por Coerência Óptica (OCT)

A Tomografia por Coerência Óptica (OCT – *Optical Coherence Tomography*) é uma técnica desenvolvida em 1991, por um grupo de pesquisadores comandado por James G. Fujimoto no *Massachusetts Institute of Technology* para obter imagens de alta resolução do tecido biológico. O OCT é uma técnica não invasiva que obtém imagens micro tomográficas em secção transversal do tecido biológico, suas estruturas interna e morfológica. A técnica OCT utiliza radiação não ionizante, tipicamente na região do infravermelho, para construir imagens com alta resolução utilizando a interferometria de baixa coerência para produzir uma imagem bidimensional de espalhamento óptico a partir de microestruturas internas de tecidos biológico (HUANG et al., 1991; PRAKASH et al., 2009).

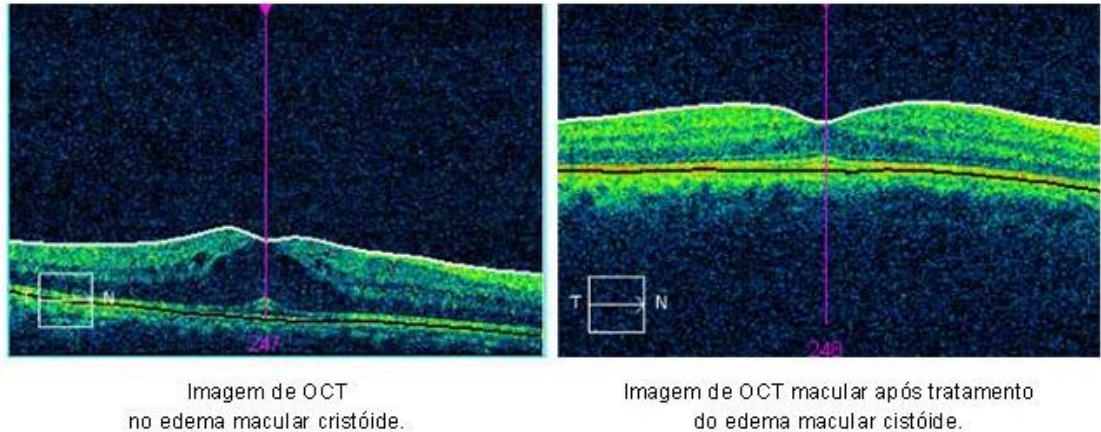
Na oftalmologia, por exemplo, o OCT vem sendo empregado no estudo da retinopatia diabética que ocorre devido ao excesso de glicose no sangue danificando os vasos capilares da retina, ou seja, que envolve complicações capilares da retina. O glaucoma, associado a uma perda do campo visual relacionado à redução no fluxo sanguíneo da retina, também é objeto de estudo e diagnóstico utilizando a técnica OCT (ZHANG et al., 2015). No estudo da biologia do câncer, o OCT foi utilizado para avaliar resposta a medicamentos (VAKOC et al., 2012).

Essa técnica OCT desde o início chamou a atenção dos estudiosos por ser de baixo custo quando comparada a outras técnicas de tomografias. Na área biomédica utiliza-se essa técnica na oftalmologia como um equipamento de diagnóstico clínico devido a sua capacidade de obtenção de imagem similares a um corte histológico das camadas que compõem a retina do olho humano sem a necessidade de retirada de tecido para realização de uma análise histológica (HUANG et al., 1991; PRAKASH et al., 2009), ou seja, imaginável de ser realizado *in vivo* no olho dos seres humanos.

No caso da área de oftalmologia, sua aplicação é dada a partir de um exame diagnóstico que permite estudos relacionados à retina e ao segmento anterior do olho,

nomeadamente a córnea, a camada anterior, a íris e o cristalino. Logo, essa técnica permite as visualizações das imagens desses diversos cortes seccionais dessa estrutura observamos a figura 1 (ZHANG et al, 2015)

Figura 1- Exame de OCT da retina (mácula)

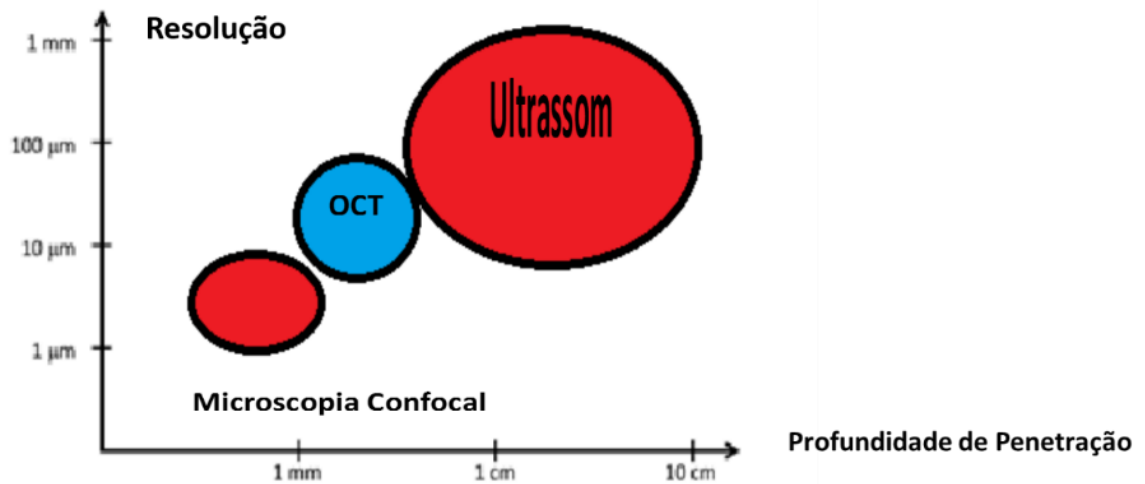


Fonte: <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/ofthalmologia/oct>

A técnica se baseia na emissão de luz e a sua composição da imagem é obtida através da diferença entre a luz emitida e a luz captada, permitindo desta forma efetuar uma espécie de “cortes” que nos permitem visualizar as estruturas internas do tecido biológico. Logo, a técnica OCT tem como objetivo construir imagens microscópicas de estruturas internas dos tecidos biológicos, em alta resolução (2 a 13 micrómetros).

A figura 2 apresenta a comparação da técnica do OCT com outras técnicas como a ultrassonografia e a microscopia, com relação a resolução longitudinal e profundidade de penetração.

Figura 2 - A comparação do OCT com outras técnicas: o ultrassom e a microscopia confocal



Fonte: A autora.

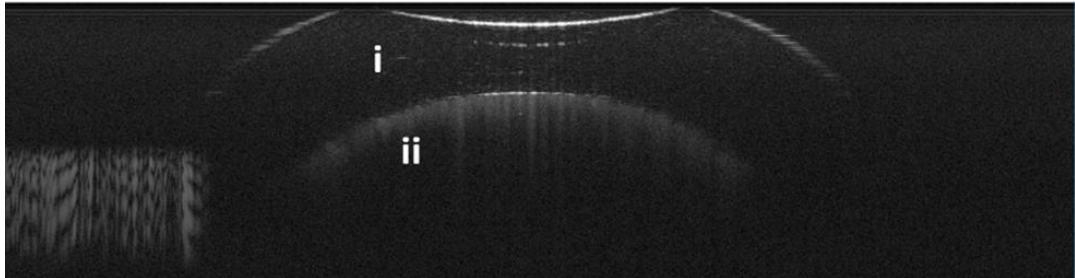
A técnica OCT apresenta vantagens quanto a sua resolução longitudinal e a sua profundidade de penetração quando comparadas a outras técnicas de imagem. Comparado à ultrassonografia (US), o OCT permite uma maior resolução, porém com menor penetração. Já comparado à microscopia confocal, o OCT possui baixa resolução espacial, porém com uma capacidade de penetração maior. Assim o OCT preenche um espaço existente entre a microscopia confocal e a US em termos de resolução e penetração no tecido biológico (BOUMA; TEARNEY, 2002).

Apesar dessa técnica ser muito utilizada na área oftalmológica, está em constante desenvolvimento científico, procurando melhorar a qualidade de suas imagens e sua velocidade para estender seu potencial para amplos estudos na área da medicina. A questão do aumento da velocidade para a aquisição de imagem é importante para o estudo do ponto de observações das aplicações biológicas para poder diminuir os artefatos de imagens por possíveis movimentos do paciente ou voluntário, ou seja, órgão ou tecido que está sendo estudado (BOUMA; TEARNEY, 2002).

Na pele humana e em outros tecidos altamente espalhadores, a técnica de OCT permite construir imagens de pequenos vasos sanguíneos e outras estruturas em uma faixa de 1 a 2 mm abaixo da superfície (MAHMUD et al., 2013; VASQUEZ-PINTO et

al., 2015), com resolução espacial da ordem de 5 μm (FUJIMOTO, 2003). Na figura 3 observamos uma imagem OCT de um *phantom* criada para estudos da simulação de uma região de fluxo.

Figura 3 - Imagem do OCT criado por um *phantom* para a simulação da região de fluxo



Fonte: A autora.

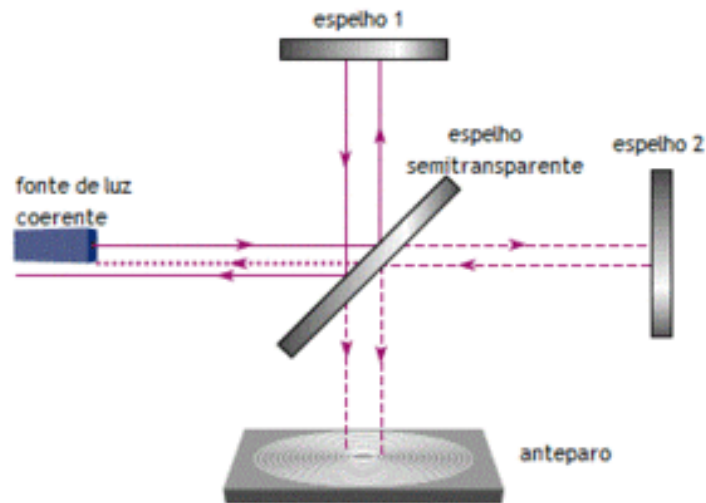
Na figura 3 é possível observar a parede de um tubo (indicado por i na imagem) e o interior do tubo (indicado por ii na imagem).

O OCT utiliza um interferômetro, ou seja, instrumento que consiste em dividir um feixe de luz em dois caminhos, refletindo de volta e recombinando em um anteparo que produzirá um padrão de interferência. Esse interferômetro foi criado por Albert Abraham Michelson que desenvolveu a interferometria da luz branca. No caso do OCT, ocorre a aplicação da interferometria de baixa coerência como ferramenta para a formação da imagem (MICHELSON, 1995).

3.2. Construção da imagem do OCT através do Interferômetro Michelson

A técnica do OCT utiliza a Interferometria de Baixa Coerência, composto por um Interferômetro de Michelson (Figura 4), usualmente utilizando fibras ópticas, uma fonte de baixa coerência na região do infravermelho, um espelho de referência e um sistema de detecção (MICHELSON, 1995).

Figura 4 - Interferômetro de Michelson



Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Interfer%C3%B4metro_de_Michelson

A radiação eletromagnética de banda larga (baixa coerência) proveniente de uma fonte, expressa por E_f (campo elétrico) (equação 1.2) incide sobre um divisor de feixe. O divisor de feixe, por sua vez, divide a radiação em duas partes, que são direcionadas aos braços de referência (E_r) e o braço da amostra (E_A), respectivamente. Coloca-se no braço de referência um espelho, que faz a radiação refletir de volta ao divisor de feixe, e no braço do interferômetro, coloca-se a mostra em estudo. Na amostra, não só a primeira superfície, mas também seu interior, é responsável por retroespalhar a radiação que retorna o divisor de feixe. Utilizando um divisor de feixe que divide em partes iguais (50:50), temos as equações 1.3 e 1.4 para o campo elétrico do feixe no braço da amostra e de referência respectivamente (AMARAL, 2012).

$$E_f(x_f) = E_{f0} e^{i\left(\frac{\omega}{c} x \cdot f\right)} \quad (1.2)$$

$$E_A(x_A) = \sqrt{1/2} E_{f0} e^{i\left(\frac{\omega}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} \quad (1.3)$$

$$E_r(x_r) = \sqrt{1/2} E_{f0} e^{i\left(\frac{\omega}{c} x_r\right)} \quad (1.4)$$

Como resultado, a componente E_r atinge o espelho de referência, sendo refletida e retornando ao divisor de feixe. A componente E_A que atinge a amostra e sofre o que chamamos de retroespalhamento pela amostra retornando pelo mesmo caminho óptico e chega novamente ao divisor de feixe.

A quantidade de radiação que retorna ao divisor de feixe é proporcional à capacidade do espelho e da amostra em retroespalhar esta radiação. Logo, esta capacidade é o que denominamos de $R(x)$, sendo que esta capacidade irá variar em função da posição em profundidade, dependendo das características da amostra que será identificada, com uma variação de 0 a 1, sendo 0 a ausência de reflexão e 1 será a reflexão total. Observando os campos que retornam ao divisor de feixe, é possível observar que esses campos são novamente divididos em duas partes, representados pelas equações 1.5 e 1.6. E observando que R_r é a refletividade do espelho e para este equivale a equação $R_r(x) = R_r \delta(x - x_0)$.

$$E_r(x_r) = \frac{1}{2} E_{fo} \int_0^{\infty} R_r \delta(x_r - x_0) e^{i\left(\frac{2w}{c} x_r\right)} dx_r = \frac{1}{2} E_{fo} R_r e^{i\left(\frac{2w}{c} x_0\right)} \quad (1.5)$$

$$E_A(x_A) = \frac{1}{2} E_{fo} \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{i\left(\frac{2w}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A \quad (1.6)$$

Observando a equação do E_A (braço da amostra) podemos identificar nessa exponencial o fator 2 que tem a função de representar a ida e volta pelo mesmo caminho óptico da radiação.

As componentes E_A e E_r se recombinaem no divisor de feixe, processo de interferência, gerando o campo E_D que chega ao detector. E_D é o campo no detector e é dado pela soma dos campos provenientes da amostra e da referência.

$$E_D = E_r + E_A = \frac{1}{2} E_{fo} \int_0^{\infty} R_r \delta(x_r - x_0) e^{i\left(\frac{2w}{c} x_r\right)} dx_r =$$

$$\frac{1}{2} E_{fo} R_r e^{i\left(\frac{2w}{c} x_0\right)} + E_A(x_A) =$$

$$\frac{1}{2} E_{fo} \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A \quad (1.7)$$

Logo, a intensidade no detector (I_D), que é proporcional ao módulo quadrado do campo elétrico realizado no detector E_D , será:

$$\begin{aligned} I_D &\propto |E_D + E_D^*| = \\ &\left| \frac{1}{2} E_{fo} R_r e^{i\left(\frac{2W}{c} x_0\right)} + \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A \right|^2 = \\ &\left(\frac{E_{fo}}{2} \right)^2 \left(R_r e^{i\left(\frac{2W}{c} x_0\right)} \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A \right) \left(R_r e^{i\left(\frac{2W}{c} x_0\right)} \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A \right)^* \\ &= \left(\frac{E_{fo}}{2} \right)^2 \left(R_r^2 + R_r e^{i\left(\frac{2W}{c} x_0\right)} \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A + \right. \\ &\quad \left. \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A + R_r e^{-i\left(\frac{2W}{c} x_0\right)} + \right. \\ &\quad \left. \int_0^{\infty} R_A(x'_A) e^{i\left(\frac{2W}{c} n(x'_A) \cdot x'_A\right)} dx'_A \int_0^{\infty} R_A(x_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A \right) = \\ &= \left(\frac{E_{fo}}{2} \right)^2 \left(R_r^2 R_e \left(\int_0^{\infty} R_r R_A(x_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} e^{-i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} e^{-i\left(\frac{2W}{c} x_0\right)} dx_A \right) + \right. \\ &\quad \left. \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} R_A(x_A) R_A(x'_A) e^{i\left(\frac{2W}{c} n(x'_A) \cdot x'_A\right)} e^{-i\left(\frac{2W}{c} n(x_A) \cdot x_A\right)} dx_A dx'_A \right) = \\ &= \left(\frac{E_{fo}}{2} \right)^2 \left(R_r^2 + \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} R_A(x_A) R_A(x'_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} (n(x'_A) \cdot x'_A - n(x_A) \cdot x_A)\right)} dx_A dx'_A + \right. \\ &\quad \left. + R_e \left(\int_0^{\infty} R_r R_A(x_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} (n(x_A) \cdot x_A - x_0)\right)} dx_A \right) \right) = \quad (1.8) \\ &= \left(\frac{E_{fo}}{2} \right)^2 \left(R_r^2 + \int_0^{\infty} \int_0^{\infty} R_A(x_A) R_A(x'_A) e^{-i\left(\frac{2W}{c} (n(x'_A) \cdot x'_A - n(x_A) \cdot x_A)\right)} dx_A dx'_A + \right. \\ &\quad \left. + \int_0^{\infty} R_r R_A(x_A) \cos\left(\frac{2W}{c} (n(x_A) \cdot x_A - x_0)\right) dx_A \right) \quad (1.9) \end{aligned}$$

Portanto a geração da imagem OCT é representada pelo terceiro termo oscilatório, pois os dois primeiros termos do lado direito da equação apenas indicam

a intensidade do braço de referência e da amostra não fornecendo informações sobre o caminho óptico.

Na equação 1.9 observamos que os comprimentos de ondas são separados por intervalo infinitesimal, pois a interferência só ocorre entre ondas eletromagnéticas de mesma frequência e a interferência total no detector será igual à soma dessas componentes, pois é assim que utilizamos uma fonte de espectro.

3.3. Angiografia OCT (OCT- A)

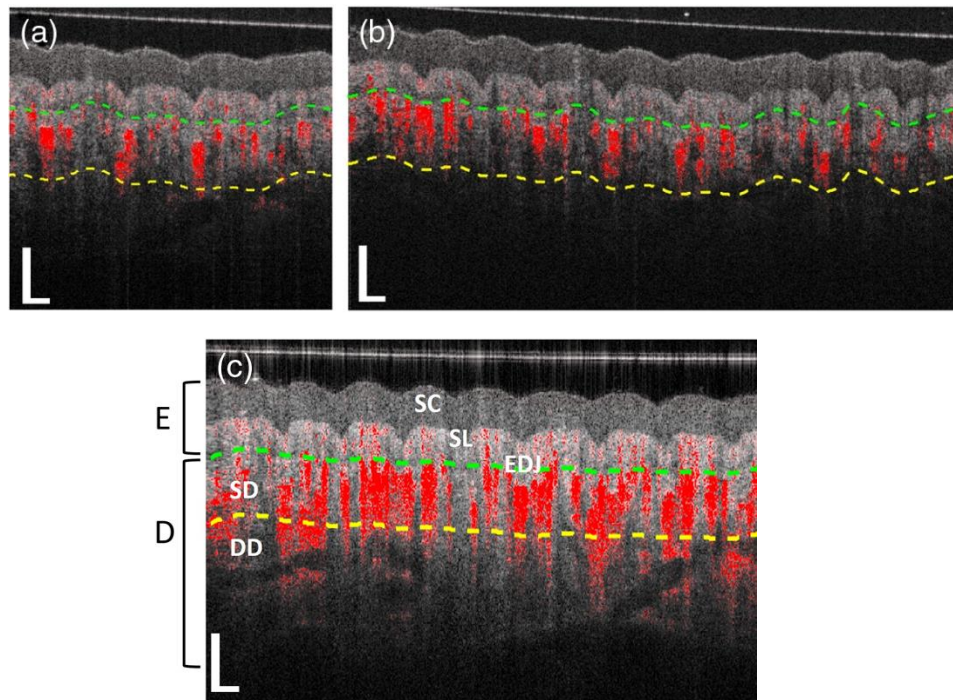
A Angiografia OCT(OCT-A) é um dos métodos em que se utiliza as imagens do OCT para a construção de um “mapa” da vascularização do tecido em estudo, ou seja, esse método nos permite identificar as regiões de fluxo no tecido biológico. Logo, é uma modificação da OCT para fornecer imagens da rede vascular na amostra biológica com base em uma sequência de imagens, que avalia a variância do sinal de intensidade para melhorar a região com maiores valores de variância (CHEN; WANG, 2017).

A imagem OCT-A é uma técnica com capacidade de fornecer imagens de redes microvasculares sendo construída através de uma sequência de imagens, temporalmente espaçadas, utilizando um método que permite identificar as regiões de fluxo, permitindo por exemplo o diagnóstico de anormalidades dos vasos sanguíneos (capilares) associados as patologias. Estas sequências de imagens são adquiridas e processadas, resultando em uma imagem da vascularização do tecido, fornecendo informações de forma não invasiva sobre a dinâmica das redes vascular (WAX et al., 2001).

O desenvolvimento do OCT-A compara o sinal de decorrelação (diferenças na intensidade ou amplitude do sinal retroespalhado de OCT) entre as varreduras do OCT sequenciais feitas precisamente na mesma secção transversal para construir um mapa do fluxo sanguíneo como exemplo (figura 5) (JINGJIANG et al., 2017),

A figura 5 apresenta uma imagem em seção transversal (B-scans) típicos da estrutura OCT (cinza) sobrepostos com sinais de fluxo sanguíneo (vermelho).

Figura 5- Imagens das camadas da nossa pele através do OCT-A

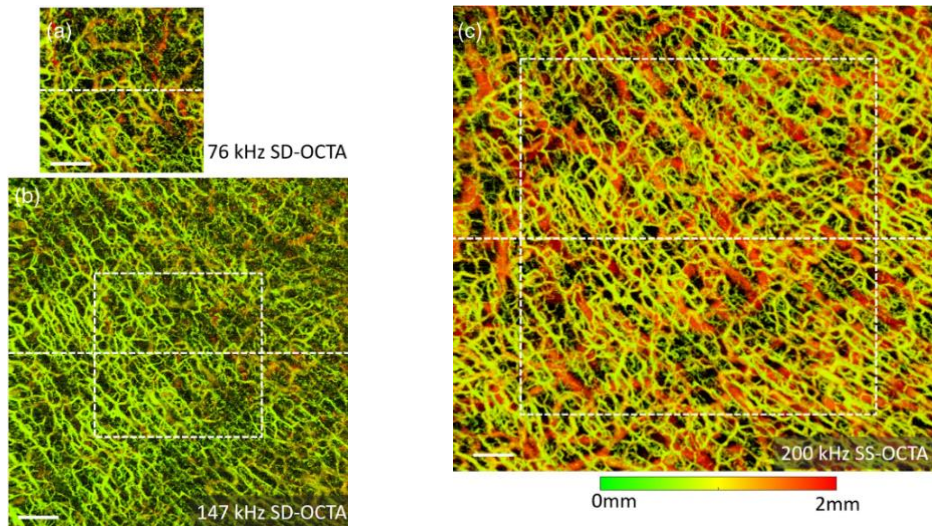


(a) e (b) representam a camada da derme superficial e a imagem (c) representam E, epiderme; D, derme; SC, estrato córneo; SL, estrato lucidum; EDJ, junção epidérmica-dérmica; SD, derme superficial; e DD, derme profunda.

Fonte: JINGJIANG et al., 2017.

Em equipamentos com alta taxa de aquisição de imagens, a obtenção de diversas imagens em seção transversal OCT-A permite a construção do mapa vascular de uma grande área. A figura 6 apresenta a projeção *en face* da microvascularização da região da palma da mão humana utilizando OCT-A (JINGJIANG et al., 2017).

Figura 6 - As imagens OCT-A em face com cores codificadas por profundidade na região da palma da mão humana (mão direita).



(a) representa a imagem vascular obtida pelo sistema SD-OCT-A. A caixa tracejada branca em (b) corresponde à área de imagem em (a), enquanto a caixa tracejada branca em (c) corresponde à área de imagem em (b). A barra de escala branca é de 1 mm. Os efeitos agudos da radiação ultravioleta (UV) sobre a pele também podem ser detectados com o uso do OCT-A.

Fonte: JINGJIANG et al., 2017.

Nessa imagem observamos os pequenos vasos sanguíneos localizados na camada superficial (na cor verde) e os grandes vasos que permeiam as camadas dérmicas profundas (em cor vermelha). Chen (CHEN et al, 2018) apresentou o OCT-A, em que a espessura da pele e a densidade dos vasos são modificadas durante um processo inflamatório agudo induzido por radiação UV. Para melhoria do contraste das imagens OCT-A em pele, pode-se utilizar clareadores óptico. A associação da técnica OCT-A com clareadores ópticos também vem sendo objeto de estudos (GUO et al., 2016), apresentando melhora significativa na resolução e profundidade de penetração das imagens em pele.

Apesar da literatura apresentar resultados promissores, a obtenção de imagens OCT-A é fortemente afetada por movimentações do sistema ou tecido biológico em estudo, sendo um grande desafio sua obtenção em sistemas de baixa taxa de aquisição.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Obtenção das imagens OCT

Neste trabalho foi utilizado o equipamento comercial (figura 7) OQLabScope XR/2.0 (Lummedica – EUA) operando em 840 nm de comprimento de onda central, 100 nm de largura de banda, permitindo resolução de $15 \times 4 \mu\text{m}$ (lateral x axial), $750 \mu\text{W}$ de potência, 100 dB de sensibilidade, 40 kHz de taxa de aquisição de A-scan e 20 imagens por segundo (limitado por hardware), fornecendo imagens de 512×512 pixels.

Figura 7 - Equipamento OCT OQ-LabScope XR 2.0, Lummedica, EUA



Fonte: <https://www.lummedicasystems.com/oq-labscope/>

O sistema permite registrar as últimas 30 imagens obtidas pelo sistema, antes (chamada *RAW data*) ou após transformada de Fourier, ambas no formato Tiff não compactado.

4.2. Implementação Algoritmos OCT-A

A OCT-A realiza o processamento de uma sequência temporal de imagens OCT adquiridas na mesma posição para identificação da posição da microvascularização do tecido em estudo. A literatura apresenta diversos métodos para processamento e obtenção da imagem OCT-A.

Neste trabalho foram implementadas sete diferentes formas de processar as imagens OCT e obter o OCT-A. Os algoritmos implementados, baseados na intensidade do sinal, foram: *histogram flow mapping* (CHENG et al., 2014), *short-time series* (WANG et al., 2019), *correlation mapping* (ENFIELD; JONATHAN; LEAHY, 2011), *speckle variance* (CHEN; WANG, 2017), *optimized speckle variance* (DE PRETTO; NOGUEIRA; FREITAS, 2015), *improved speckle contrast* (WANG et al., 2018) e *ultra-high sensitive optical microangiography* (CHEN; WANG, 2017). Os algoritmos de cada uma dessas técnicas foram implementados em linguagem Matlab 2020b.

4.3. Construção dos *Phantoms*

Para verificação do funcionamento dos algoritmos implementados foram utilizados alguns *phantoms*, que simulam regiões de fluxo de forma simplificada, porém controlada. Neste trabalho, foram implementados dois tipos de *phantom*, o primeiro tipo utilizando mangueiras de cateter neonatal de silicone e o segundo utilizando microcanais impressos em impressora 3D.

a) *Phantom de cateter neonatal*

Para simular uma região de fluxo foi construído um *phantom* utilizando uma mangueira de silicone, com diâmetro interno médio de 1 mm, uma seringa de 10 mL e leite semidesnatado como meio espalhador, para simular um fluxo no interior (figura 8).

Figura 8 - *Phantom* para simulação de fluxo e OCT para aquisição do sinal



Fonte: A autora.

b) Phantom Impresso PLA

O segundo tipo de *phantom* foi projetado utilizando software de modelagem 3D Solid Works 2020, seguido do fatiamento em software Ultimaker Cura 4.9.1cura e impressão em poliácido láctico (PLA) na impressora 3D Biqui B1, a 180 °C na extrusora e 60 °C de temperatura da mesa de impressão. Para o fatiamento foi utilizado a espessura de 120 μm .

4.4. Caracterização dos métodos implementados

Para caracterização dos métodos implementados e otimizado neste trabalho, foram avaliados os parâmetros de razão sinal-ruído (SNR), contraste e razão contraste-ruído (CNR). Estes parâmetros foram calculados selecionando-se três regiões nas imagens OCT obtidas dos *phantoms* construídos, a primeira se refere à região sabidamente de ruído (ar no topo da imagem), a segunda se refere à região que contém o elemento estático do *phantom* (PLA) e a terceira se refere a região sabidamente de fluxo (interior do microcanal).

Para cálculo do SNR foi utilizada a equação 4.1, para cada região selecionada.

$$SNR = \frac{\text{Valor médio}}{\text{Desvio padrão}} \quad (4.1)$$

Onde o valor médio e o desvio padrão se referem à intensidade média e desvio padrão dos pixels dentro da região selecionada.

Para cálculo do contraste entre duas regiões de interesse (ROI) foi utilizada a equação 4.2.

$$\text{Contraste} = \frac{ROI_1 - ROI_2}{ROI_1 + ROI_2} \quad (4.2)$$

Onde ROI_1 e ROI_2 se referem a duas regiões de interesse (por exemplo bulk e microcanal), sendo $ROI_1 > ROI_2$ e conseqüentemente o contraste é sempre maior que zero.

Finalmente para cálculo do CNR foi utilizada a equação 4.3.

$$CNR = \frac{ROI_1 - ROI_2}{\frac{1}{2}(Ruído_{ROI_1} + Ruído_{ROI_2})} \quad (4.3)$$

Onde ROI_1 e ROI_2 se referem a duas regiões de interesse e $Ruído_{ROI_1}$ e $Ruído_{ROI_2}$ são o ruído (desvio padrão do sinal) em cada ROI.

Além destes parâmetros relativos à imagem OCT-A obtida, foi avaliado o tempo de processamento de cada um dos métodos implementados. O tempo de processamento de cada método foi avaliado utilizando-se um laptop com processador Intel Core i5 – 3230 de 2,6 GHz, 4GB de RAM e Sistema Operacional Windows 7 Ultimate (Service Pack 1) de 64 bits, para processar 7 diferentes sequências de imagens OCT.

4.5. Otimização do método de mapa de correlação.

Após a implementação e análise dos métodos, foi identificada a possibilidade de otimização do método de mapa de correlação para redução de seu tempo de

processamento. Foi realizado o estudo analítico de suas equações e matrizes para redução do número de passos para processamento das imagens.

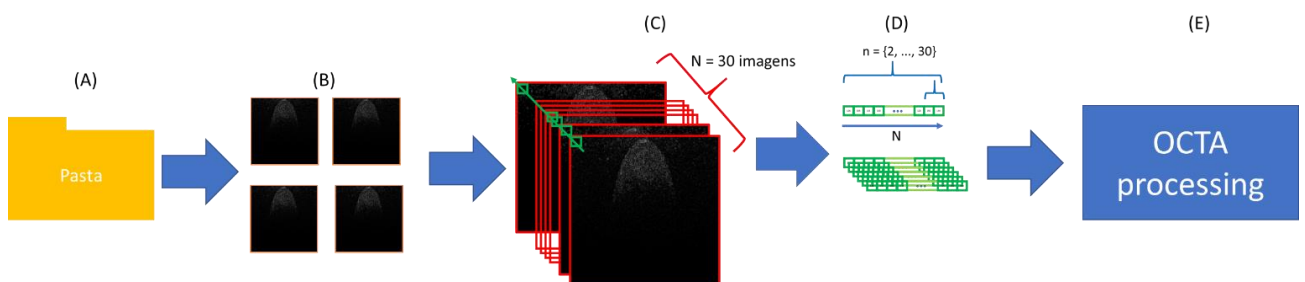
5 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Algoritmos Implementados

Todos os métodos implementados se baseiam na variação do *speckle* presente nas imagens OCT. Este método apresenta, maior robustez a pequenos movimentos, tornando-se assim um favorável candidato a aplicações clínicas.

Para preparação das imagens a serem analisadas pelos métodos OCT-A, foi implementado os algoritmos seguindo os passos apresentados na figura 9. Inicialmente o usuário indica a pasta onde se encontram as imagens (B-scan) a serem analisadas (figura 9 (A)), o software obtém o endereço de cada imagem presente neste destino (figura 9 (B)) e as organiza em um cubo (figura 9 (C)) contendo todas as imagens a serem analisadas. A geração deste cubo é importante pois permite obter por uma rotação a sequência temporal de cada pixel (figura 9 (D)). Esta sequência temporal é então analisada pelos métodos OCT-A implantados.

Figura 9 - Sequência de passos do software implementado para preparação das imagens OCT serem analisadas



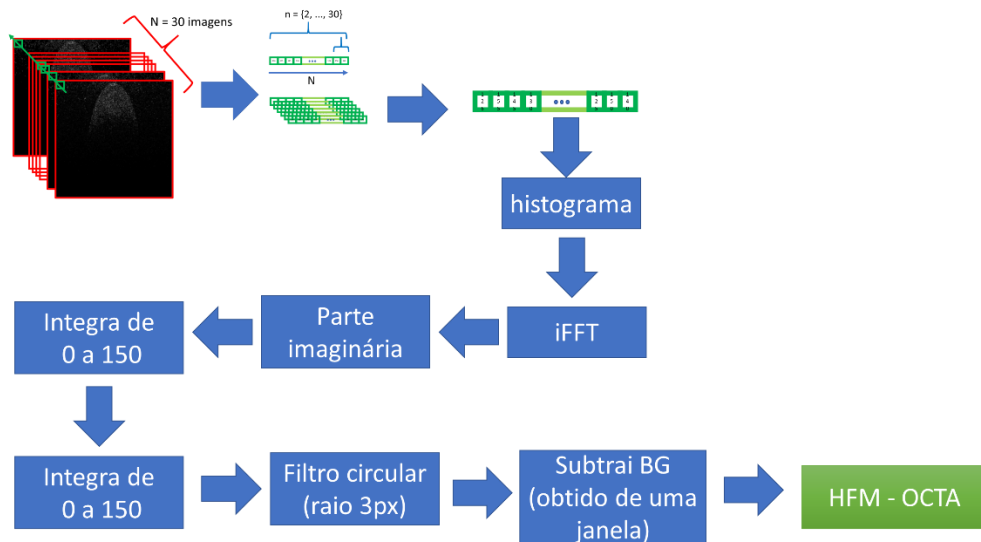
Fonte: A autora.

A figura 9 é a representação do desenvolvimento que o software implementado é desenvolvido para a preparação dos estudos das imagens OCT a serem analisadas e processadas as suas informações para o OCT-A.

Neste trabalho foram implementados sete diferentes algoritmos de OCT-A.

O primeiro foi o Histograma do Mapa de Fluxo - HFM (*histogram flow mapping*) (CHENG et al., 2014). O software recebe como entrada a sequência temporal de cada pixel, realiza um histograma desta sequência, obtém a parte imaginária de uma transformada inversa de Fourier, integra estes valores de 0 a 150, seguido de um filtro circular e da subtração de um ruído de fundo obtido a partir de uma janela onde não existe amostra (tipicamente no canto superior da imagem) (figura 10).

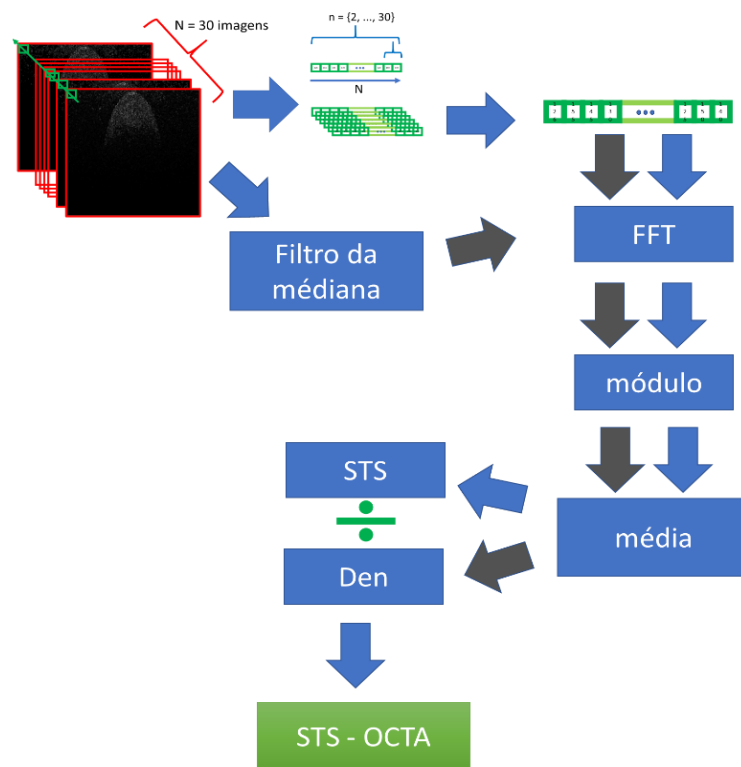
Figura 10 - Representação esquemática do algoritmo Histograma do Mapa de Fluxo - HFM (*histogram flow mapping*)



Fonte: A autora.

O segundo algoritmo implementado foi a Série de Curta Duração - STS (*short-time series*) (WANG et al., 2019). O software recebe como entrada a sequência temporal de cada pixel, além disso aplica filtro da mediana nas imagens de entrada. Ambas as sequências entram no mesmo processo, transformada de Fourier, obtenção do módulo, e na sequência a média. O método aplica a divisão destas duas sequências para obter a imagem final (figura 11).

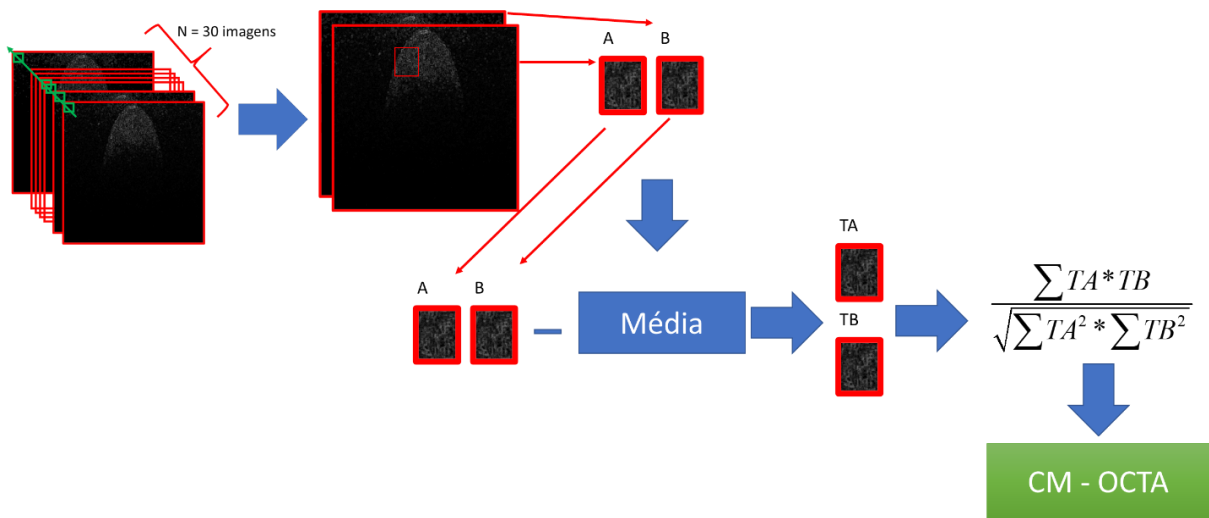
Figura 11- Representação esquemática do algoritmo da Série de Curta Duração - STS (short-time series)



Fonte: A autora.

O terceiro algoritmo implementado foi o Mapa de Correlação - CM (*correlation mapping*) (ENFIELD; JONATHAN; LEAHY, 2011). O método obtém um mapa de correlação entre duas imagens sucessivas (figura 12). A cada duas imagens sucessivas, uma janela percorre as duas imagens, nesta janela (3x3) é realizada a média dos valores. Esta média é subtraída dos próprios valores presentes nestas janelas. Finalmente é realizada a multiplicação entre os pixels nesta janela dividido pela raiz quadrada da soma dos valores quadráticos de cada pixel. Este processo é repetido de duas em duas imagens, a imagem final é obtida pela média da imagens.

Figura 12 - Representação esquemática do algoritmo Mapa de Correlação - CM (correlation mapping)



Fonte: A autora.

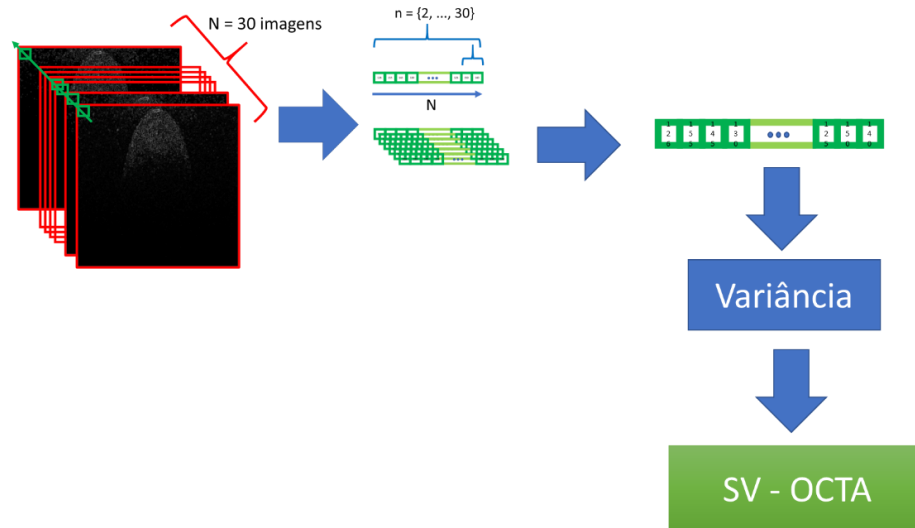
O quarto algoritmo implementado foi Variância de *Speckle* - SV (*speckle variance*) (CHEN; WANG, 2017). Este algoritmo implementa a função estatística para cálculo da variância (equação 5.1) aplicado ao vetor que guarda a evolução temporal de cada pixel.

$$SV_{ijk} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (I_{ijk} - I_{m\u00e9dio})^2 \quad (5.1)$$

O quinto algoritmo implementado foi o Variância de *Speckle* Otimizado - OSV (*optimized speckle variance*) (DE PRETTO; NOGUEIRA; FREITAS, 2015). Este algoritmo implementa a mesmo tipo de análise descrita representada pela figura 13, porém utilizando uma equação otimizada para o cálculo da variância (equação 5.2).

$$SV = \sum_{i=1}^{N-1} |I_i(I_{i-1} - I_i)| \quad (5.2)$$

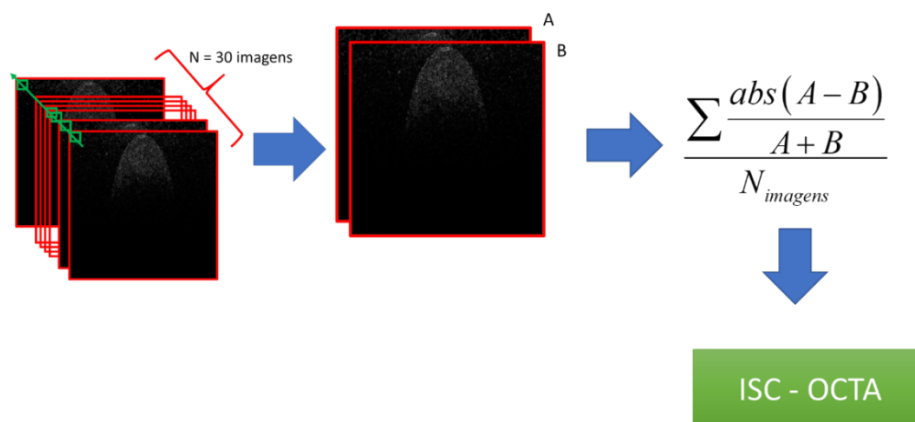
Figura 13 - Representação esquemática do algoritmo Variância de *Speckle*- SV (*speckle variance*) e Variância de *Speckle* Otimizado - OSV (*optimized speckle variance*)



Fonte: A autora.

O sexto algoritmo implementado foi o Contraste de *Speckle* Melhorado - ISC (*improved speckle contrast*) (WANG et al., 2018). Este método realiza a soma dos módulos da diferença entre duas imagens sucessivas dividido pela soma destas imagens. O valor final é normalizado pelo número de imagens utilizadas (Figura 14).

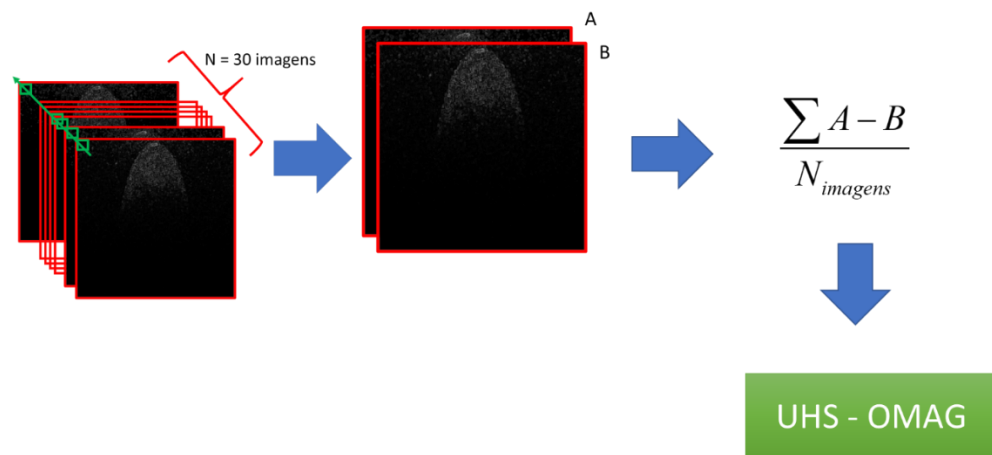
Figura 14 - Representação esquemática do algoritmo Contraste de *Speckle* Melhorado - ISC (*improved speckle contrast*)



Fonte: A autora.

E, finalmente, o sétimo e último algoritmo descrito neste trabalho implementado foi a Microangiografia Óptica de Ultra- Alta Sensibilidade- UHS- OMAG (*ultra-high sensitive optical microangiography*) (CHEN; WANG, 2017). Ele se baseia no cálculo da média das diferenças entre a intensidade dos pixels em imagens sucessivas (figura 15).

Figura 15 - Representação esquemática do algoritmo ultra-high sensitive optical microangiography

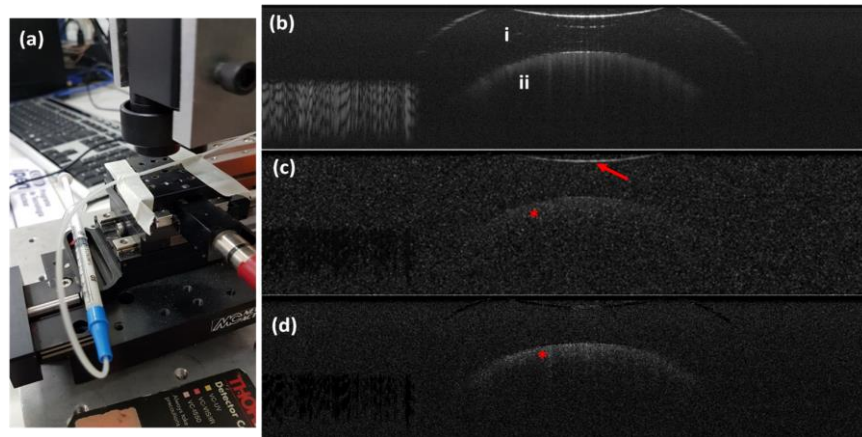


Fonte: A autora.

5.2. Experimento com *phantom* de cateter neonatal

O primeiro experimento que foi realizado foi utilizando o *phantom* de cateter neonatal descrito na seção de materiais e métodos. Este experimento inicial compara a performance dos algoritmos SV e OSV (figura 16).

Figura 16 - Teste do sistema e obtenção de imagem SV e OSV



(a) *Phantom* para a simulação da região de fluxo; (b) imagem OCT média; (c) e (d) imagem obtida pelo SV e OSV, respectivamente.

Fonte: A autora.

Nesta análise foi utilizada uma sequência de 8 imagens (B-scan) adquiridas na mesma posição do *phantom* construído (figura 16 (b)). Após o processamento obtém-se as regiões da imagem onde existe fluxo (figura 16 (c) e (d)).

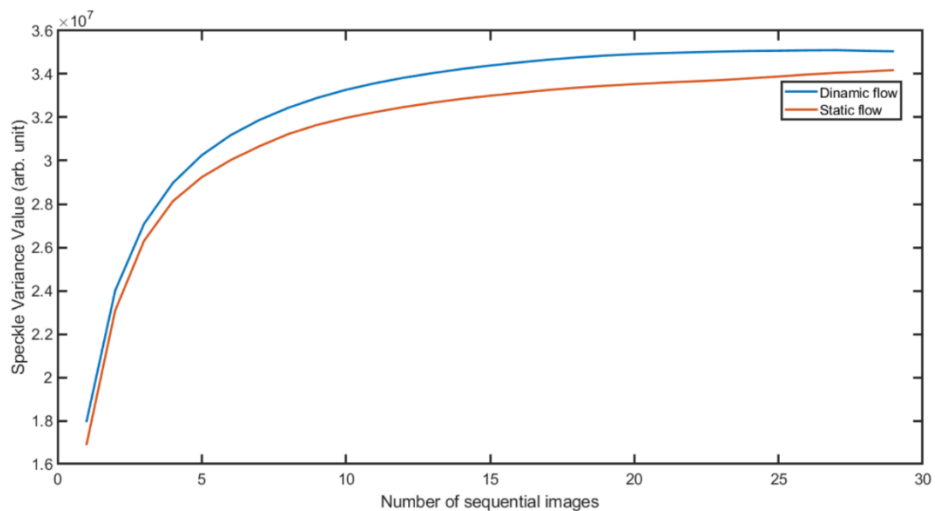
A figura 16 (b) apresenta a imagem OCT média das oito adquiridas para realização deste experimento. Nesta imagem é possível observar as estruturas das paredes do tubo (indicado por i na imagem) bem como a região do interior (indicado por ii na imagem).

As figuras 16 (c) e (d) apresentam as imagens de OCT-A após processamento pelo método SV e OSV, respectivamente. Em ambos os métodos é possível observar a região de fluxo (indicada por (*) na imagem). O método SV retorna uma imagem com contraste mais baixo e com muito mais ruído que a imagem obtida pelo método OSV, sendo mais facilmente identificável a região de fluxo utilizando o método OSV. No método OSV, é possível observar também a presença de artefatos na imagem (indicado pela seta).

Utilizando este mesmo aparato experimental, a magnitude da variância entre o fluxo estático e dinâmico foi comparada. Para isso, foram obtidas 30 imagens B-scan sequenciais na mesma posição do *phantom*, tanto sob condição de fluxo e quanto na presença somente de movimento browniano (ausência de fluxo), possibilitando a comparação dos efeitos sobre a intensidade do *speckle* utilizada para gerar a OCT-A.

A análise utilizando o método SV foi então realizada variando-se a quantidade de imagens (de 2 a 30) utilizadas para se obter o SV-OCT. A seguir, selecionando uma janela dentro da região de fluxo, foi calculada a variância média. Os valores médios de variância obtidos para cada tamanho de janela de imagem são apresentados na figura 17, para fluxo estático e dinâmico.

Figura 17 - Valor médio da variância do *speckle* para o fluxo estático e dinâmico.



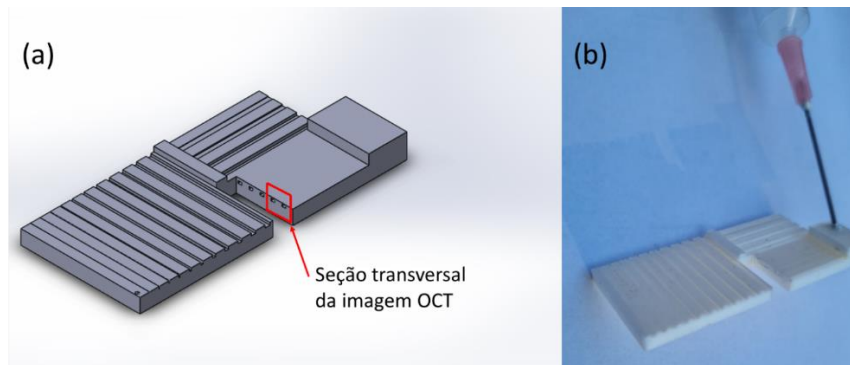
Fonte: A autora.

Pode-se observar que o fluxo estático, ou movimento browniano, apresentou menor valor de variância *speckle* para todo o intervalo avaliado. Para tamanho da janela acima de 20 imagens sequenciais, o fluxo dinâmico de variação de *speckle* não apresenta aumentar. A maior diferença entre o fluxo dinâmico e estático ocorreu em 17 imagens sequenciais, para o sistema OCT utilizado nesse estudo. Este processo permite otimizar o número de imagens sequenciais e maximizar a diferença entre os valores de variância de *speckle* devido ao movimento browniano e ao fluxo dinâmico. Este é um aspecto relevante, pois a escolha incorreta pode produzir artefatos de imagem ou restringir a faixa dinâmica das imagens OCT-A em uma possível e futura medição de velocidade. A melhor característica, maior diferença, foi obtida para 17 imagens OCT, permitindo uma boa faixa dinâmica além de não estar próximo da saturação.

5.3. *Phantom* Impresso PLA

Utilizando software de modelagem 3D (SolidWorks 2020 – Dassault Systèmes S.A.) foi projetada um *phantom* que continha diversas características relacionadas a construção de microcanais (figura 18 (a)). Diversas ranhuras foram criadas para se estabelecer quais as dimensões possíveis de serem impressas utilizando o aparato descrito na seção de materiais e métodos (figura 18 (b)). Foram variadas as dimensões de 0,1 a 1 mm no topo da peça, sendo possível distinguir os canais maiores que 0,3 mm de largura e maiores que 0,4 mm de altura sem que estes colapsem devido ao material fundido.

Figura 18 - Representação do *Phantom* Impresso PLA.



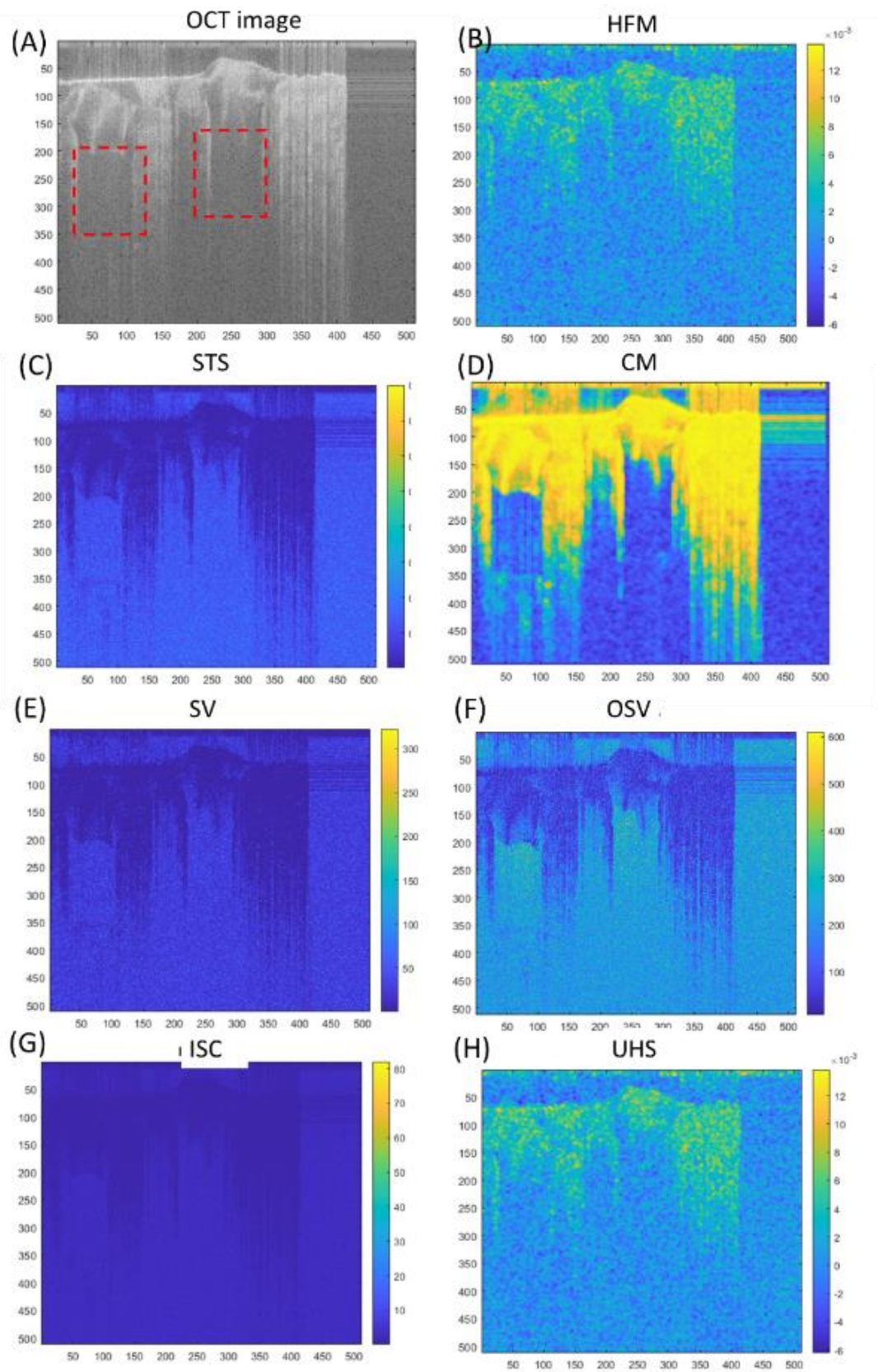
(a) *phantom* projetado utilizando modelagem 3D; (b) modelo impresso em PLA com seringa acoplada à câmara de injeção.

Fonte: A autora.

Os canais projetados para receber o fluxo de solução lipídica, foram projetados e impressos com 0,8 mm de largura e 0,5 mm de altura. Eles foram posicionados a profundidades de 0,12 mm, 0,25 mm, 0,35 mm, 0,45 mm e 0,55 mm de profundidade a partir do topo da peça até o topo do microcanal.

Utilizando o sistema OCT, foi possível observar somente os dois primeiros microcanais com clareza devido às características espalhadoras do polímero utilizado (PLA). A figura 19 (A) apresenta a imagem OCT dos dois microcanais dentro do retângulo vermelho na figura 19 (A). O quadrado pontilhado em vermelho na figura 19 (A) destaca a posição dos microcanais.

Figura 19 - Imagem OCT dos microcanais impressos em PLA e as imagens OCT-A dos diversos métodos empregados



Fonte: A autora.

É possível observar que apenas o método HFM (figura 19 (B)) não foi possível distinguir entre bulk estático e fluxo no *phantom*. O melhor desempenho para diferenciar a regiões estática foi do método de Mapa de Correlação (CM) (figura 19 (D)), o melhor desempenho para região de fluxo foi obtido por OSV, SV e STS (figura 19 (F), (E) e (C), respectivamente). O ruído teve grande influência no processamento em todos os testes dos métodos OCT-A. Assim, algum tratamento prévio de ruído poder ser realizado, porém cuidado deve ser tomado para não remover a informação necessária para obtenção das regiões de fluxo.

5.4. Caracterização dos métodos implementados.

5.4.1 - Tempo de processamento

Utilizando as sequências de imagens OCT obtidas dos *phantoms* preenchidos por solução lipídica, foi realizada a análise do tempo de processamento dos sete algoritmos implementados (Tabela 1).

Tabela 1 - Tempo de processamento cada método implementado

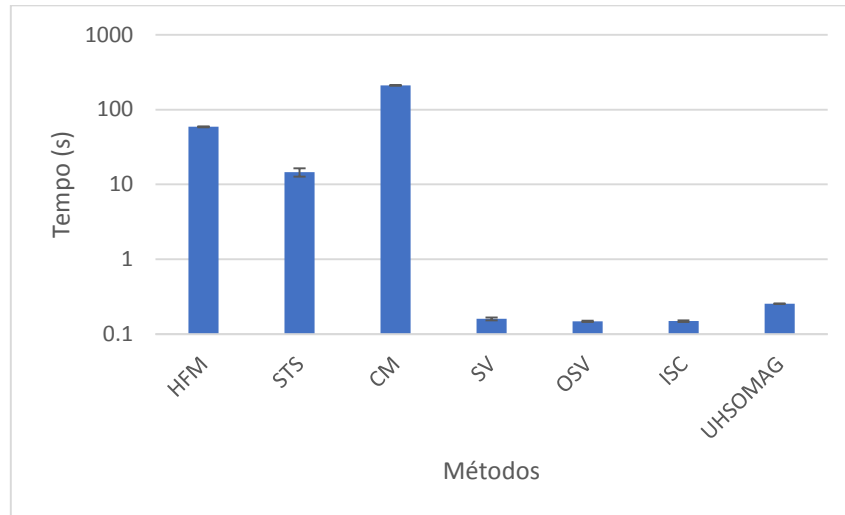
Imagem	Métodos (tempo em segundos)						
	HFM	STS	CM	SV	OSV	ISC	UHS-OMAG
1	58.3092	19.8783	203.8754	0.1476	0.1392	0.1449	0.2548
2	57.1171	19.6251	210.8239	0.1461	0.1567	0.1375	0.2513
3	58.7712	13.225	211.2051	0.1863	0.151	0.158	0.2608
4	63.1773	9.8037	215.9289	0.1768	0.1413	0.1453	0.259
5	58.5922	11.6025	210.6287	0.1504	0.1615	0.1503	0.2482
6	56.4753	9.6616	212.5206	0.1761	0.1502	0.1637	0.2647
7	59.6064	18.5293	204.3487	0.1375	0.1406	0.1487	0.2468
Média	58.8	14.6	209.9	0.160	0.1486	0.1498	0.2551
Desvio Padrão	2.1	4.6	4.3	0.019	0.0086	0.0087	0.0067
Erro padrão	0.89	1.9	1.8	0.008	0.0035	0.0036	0.0027

Fonte: A autora.

A figura 20 apresenta de forma gráfica os valores presentes na tabela 1. É possível observar que o método CM é o método que leva mais tempo para ser

processado, sendo mais custoso computacionalmente, e o métodos OSV é mais rápido.

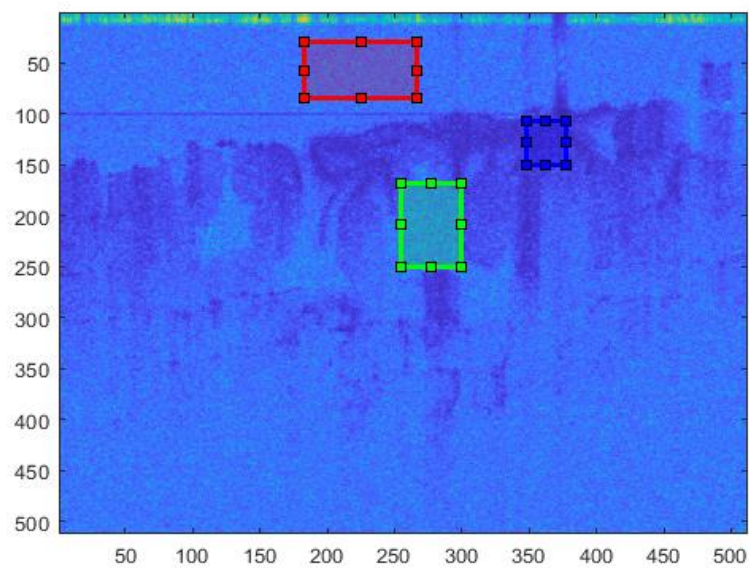
Figura 20 - Representação do método mais lento



Fonte: A autora.

Após a seleção das três ROI (fundo, bulk e fluxo), figura 21, foi analisado o contraste, SNR e CNR de acordo com as equações 4.1, 4.2 e 4.3 descritas na seção Materiais e Métodos.

Figura 21 - Seleção das regiões de interesse



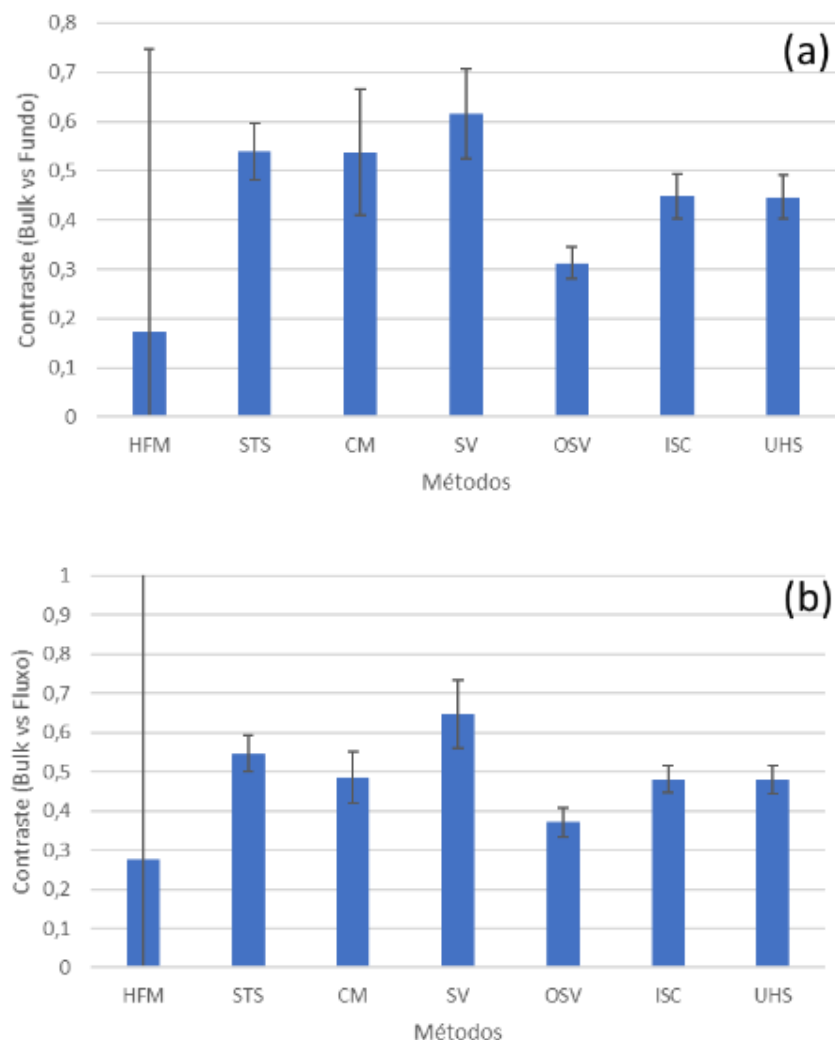
Fundo – vermelho, Bulk – azul e Fluxo – verde.

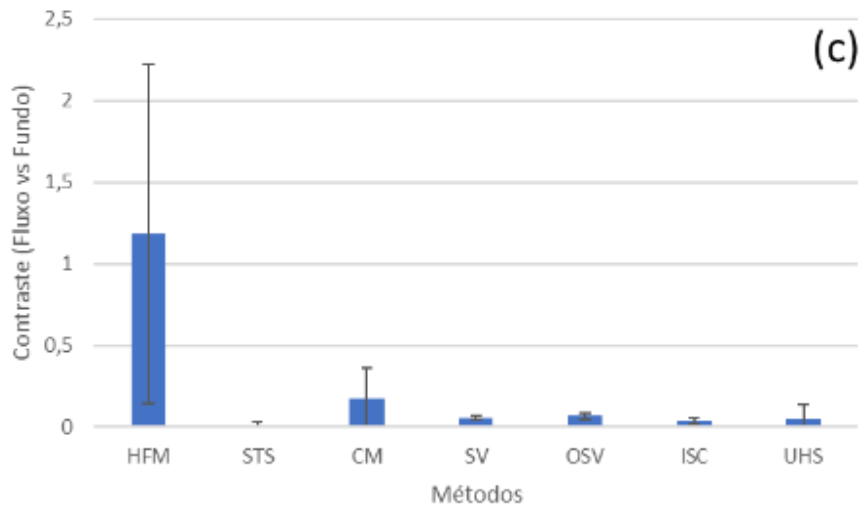
Fonte: A autora.

5.4.2 – Avaliação do Contraste

Nas figuras 22 (a), (b) e (c) é possível observar a comparação do contraste obtido por cada método. Figura 22 contraste entre (a) bulk e fundo, (b) bulk e fluxo e (c) fluxo e fundo. É possível observar que os métodos STS, CM e SV apresentam o maior contraste entre o bulk e o fundo (região de ruído) e entre bulk e região de fluxo. O contraste entre o fluxo e a região de fundo se apresentou ligeiramente maior para o método CM, no entanto todos os valores são compatíveis com zero (ausência de contraste) devido a variância estatística.

Figura 22. Contraste das imagens obtidos para cada método





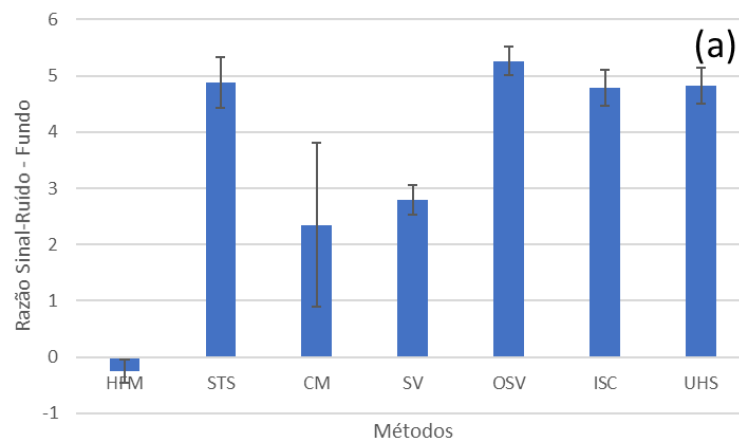
(a) bulk vs fundo; (b) bulk vs fluxo; (c) fluxo vs fundo

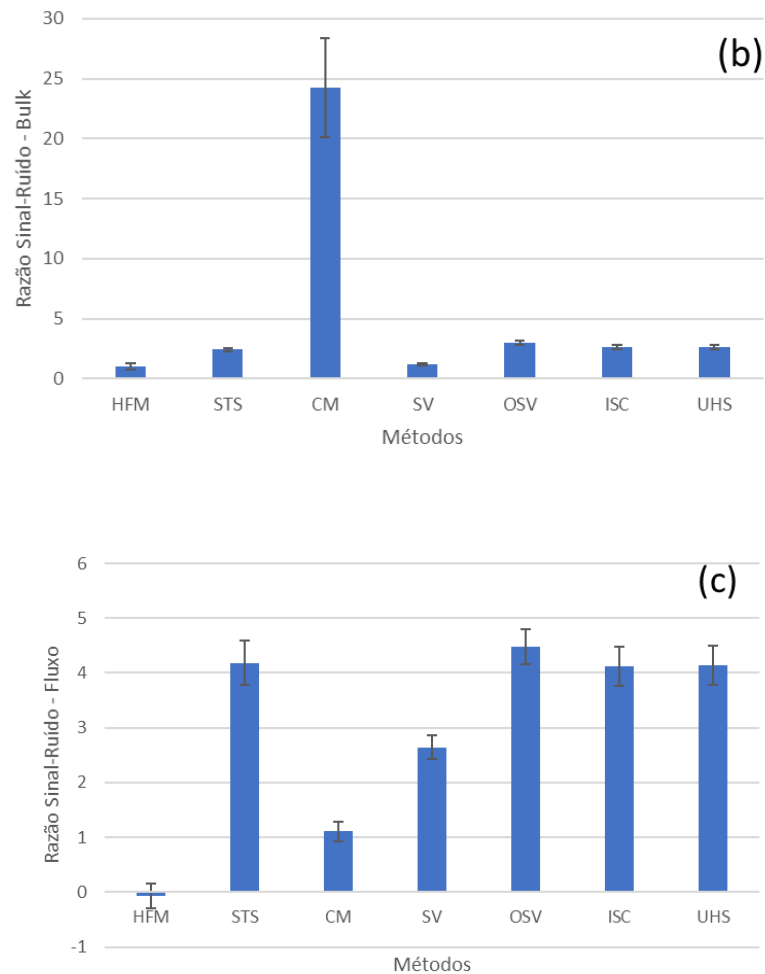
Fonte: A autora.

5.4.3 – Avaliação da razão sinal-ruído

A análise da SNR de cada um dos sete algoritmos OCT-A foi realizada e os resultados estão apresentados na figura 23 para (a) fundo, (b) bulk e (c) fluxo.

Figura 23 - SNR do métodos OCT-A implementados





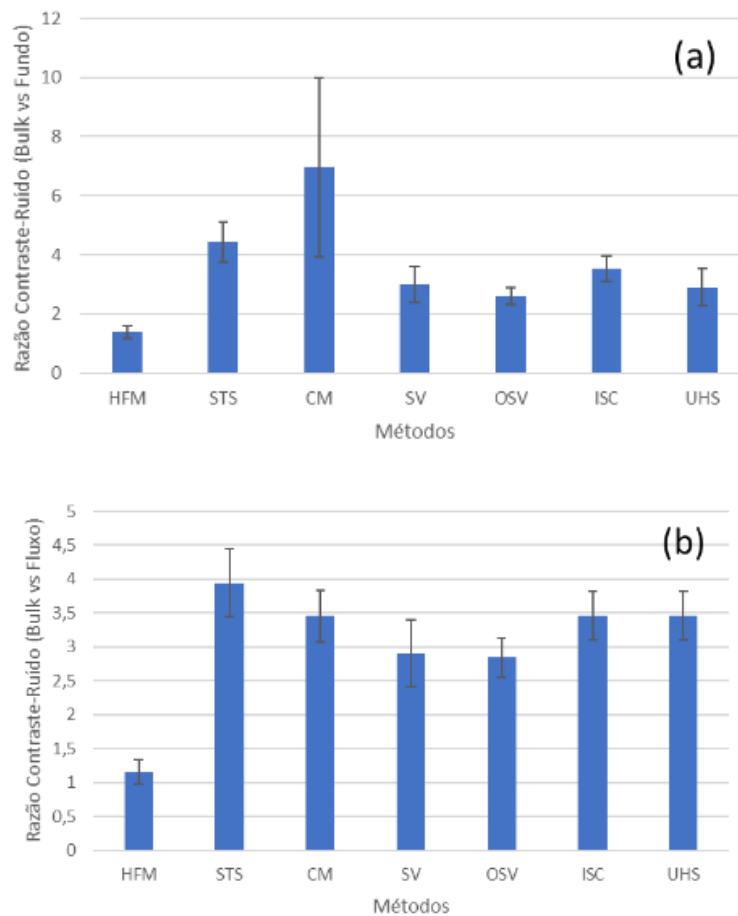
Fonte: A autora.

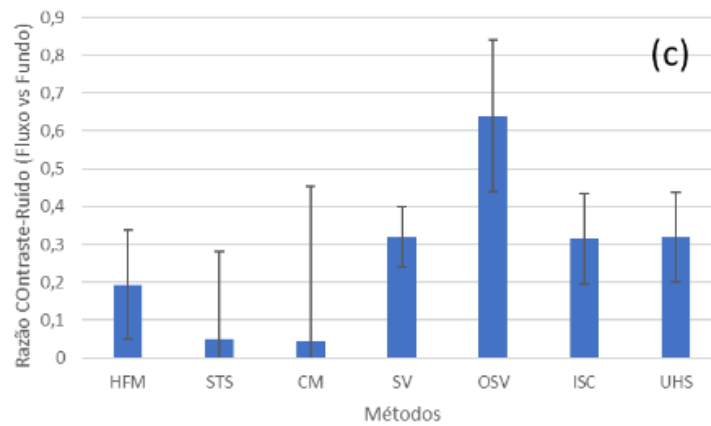
Observa-se que a presença de alta SNR da região de fundo em todos os métodos (à exceção do HFM). Isso se deve ao nível de cinza presente em todas as imagens. Na figura 23 (b) observa-se que a SNR do bulk é maior para o método CM, frente aos demais métodos, isso quantifica o que é possível observar nas imagens obtidas durante o processamento. Finalmente, na figura 23 (c), a SNR na região de fluxo é menor no método CM e SV, comparado aos demais métodos. Além disso, pode-se observar que o intervalo de valores da SNR das regiões de fundo e de fluxo são da mesma ordem de grandeza, isso implica em uma dificuldade de distinção direta destas duas regiões, sendo necessário a combinação com métodos adicionais.

5.4.3 – Avaliação da razão contraste-ruído (CNR)

A análise da CNR observa-se que o método CM apresentou melhor razão para bulk versus fundo (figura 24(a)). Na comparação do CNR para bulk e fluxo (figura 24 (b)) é possível observar que os métodos avaliados (à exceção do HFM) apresentam valores de CNR compatíveis entre si. Já para a comparação entre as regiões de fluxo e fundo (figura 24 (c)) é possível observar que os métodos HFM, STS e CM apresentam valores próximos a zero, indicando que não é possível distinguir estas duas regiões. Já os métodos SV, OSV, ISC e UHS apresentaram valores maiores que zero, porém ainda assim, devido ao erro associado, são compatíveis com zero em três desvios padrão.

Figura 24 - CNR do métodos OCT-A implementados





Fonte: A autora.

5.5. Otimização do Método de Mapa de Correlação (CM)

Diante das análises dos métodos implementados no presente trabalho, podemos observar que entre os sete algoritmos utilizados, o método CM foi o algoritmo que apresentou melhor SNR e Contraste e CNR do bulk vs. fluxo, porém este foi também o método que obteve o maior tempo de processamento. Isso se deve à forma de implementação do algoritmo, que utiliza uma janela de tamanho $n \times n$ que percorre as duas imagens envolvidas na análise (figura 16). Esta varredura é o que costuma ser custoso computacionalmente. Assim, como descrito na seção de Materiais e Métodos, a equação que descrevem o método CM foi estudada e manipulada analiticamente para se obter uma forma equivalente em termos das imagens obtidas, porém que sejam computacionalmente mais eficientes.

A equação 5.1 descreve a forma original do método CM.

$$CM(x, z) = \frac{\sum_{i,j=1}^{m,n} [I_A(x+i, z+j) - \overline{I_A(x,z)}] * [I_B(x+i, z+j) - \overline{I_B(x,z)}]}{\sqrt{\sum_{i,j=1}^{m,n} [I_A(x+i, z+j) - \overline{I_A(x,z)}]^2 * \sum_{i,j=1}^{m,n} [I_B(x+i, z+j) - \overline{I_B(x,z)}]^2}} \quad (5.1)$$

Onde x e z correspondem linha e coluna da posição central da submatriz (janela) de tamanho $m \times n$ da imagem, k e j são índices que percorrem as posições da submatriz (janela), I_A e I_B são valores de intensidade em escala linear de duas

imagens (B-scan) sucessivos. \bar{I} é a média dos valores na janela $m \times n$ (neste trabalho $m = n = 7$).

Para facilitar a notação e desenvolvimento, definimos:

$$\begin{aligned}\sum &= \sum_{i,j=1}^{m,n} \\ I_A(x+i, z+j) &= M_{ij} \\ I_B(x+i, z+j) &= N_{ij} \\ \overline{I_A(x, z)} &= \bar{M} \\ \overline{I_B(x, z)} &= \bar{N}\end{aligned}$$

Com isso a equação 5.1 pode ser reescrita como

$$CM(x, z) = \frac{\sum [M_{ij} - \bar{M}] * [N_{ij} - \bar{N}]}{\sqrt{\sum [M_{ij} - \bar{M}]^2 * \sum [N_{ij} - \bar{N}]^2}} \quad (5.2)$$

Analisando o numerador da equação 5.2, temos:

$$\begin{aligned}\sum [M_{ij} - \bar{M}] * [N_{ij} - \bar{N}] &= \sum [M_{ij} \cdot N_{ij} + M_{ij}(-\bar{N}) + (-\bar{M})N_{ij} + (-\bar{M})(-\bar{N})] = \\ &= \sum M_{ij}N_{ij} - \bar{N} \sum M_{ij} - \bar{M} \sum N_{ij} + \sum \bar{M}\bar{N}\end{aligned} \quad (5.3)$$

Olhando cada termo da equação 5.3, temos:

$$\left\{ \begin{aligned}\sum M_{ij}N_{ij} &= \sum (M \odot N)_{ij} \Rightarrow \boxed{I} \\ \bar{N} \sum M_{ij} &= \frac{1}{m \cdot n} \sum M_{ij} \sum N_{ij} \Rightarrow \boxed{II} \\ \bar{M} \sum N_{ij} &= \frac{1}{m \cdot n} \sum N_{ij} \sum M_{ij} \Rightarrow \boxed{III} \\ \sum \bar{M}\bar{N} &= \bar{M}\bar{N} \sum 1 = \bar{M}\bar{N} \cdot m \cdot n = \frac{1}{m \cdot n} \sum M_{ij} \frac{1}{m \cdot n} \sum N_{ij} \cdot (m \cdot n) = \frac{1}{m \cdot n} \sum M_{ij} \sum N_{ij} \Rightarrow \boxed{IV}\end{aligned}\right.$$

\odot é o *dot product*, produto direto entre os termos das matrizes posição a posição.

É possível observar que:

$$\boxed{II} = \boxed{III} = \boxed{IV} = \frac{1}{m \cdot n} \sum M_{ij} \sum N_{ij} = A$$

Assim, a equação 5.3 fica:

$$\boxed{I} - \boxed{II} - \boxed{III} - \boxed{IV} = \boxed{I} - A - A + A = \boxed{I} - A$$

Logo, o numerador pode ser reescrito como:

$$\sum [M_{ij} - \bar{M}] * [N_{ij} - \bar{N}] = \sum (M \odot N)_{ij} - \frac{1}{m.n} \sum M_{ij} \sum N_{ij} \quad (5.4)$$

Analisando cada termo do denominador da equação 5.2, observa-se que a análise é similar a desenvolvida para o numerador, quando se substitui M por N, ou N por M, e a solução é imediata, pois:

$$\begin{aligned} \sum [M_{ij} - \bar{M}]^2 &= \sum [M_{ij} - \bar{M}] * [M_{ij} - \bar{M}] = \\ &= \sum (M \odot M)_{ij} - \frac{1}{m.n} (\sum M_{ij})^2 = \sum (M^2)_{ij} - \frac{1}{m.n} (\sum M_{ij})^2 \end{aligned} \quad (5.5)$$

e

$$\begin{aligned} \sum [N_{ij} - \bar{N}]^2 &= \sum [N_{ij} - \bar{N}] * [N_{ij} - \bar{N}] = \\ &= \sum (N \odot N)_{ij} - \frac{1}{m.n} (\sum N_{ij})^2 = \sum (N^2)_{ij} - \frac{1}{m.n} (\sum N_{ij})^2 \end{aligned} \quad (5.6)$$

Desta forma, chamando a equação 5.4 de *B*, 5.5 de *C* e 5.6 de *D*, podemos escrever 5.3 como:

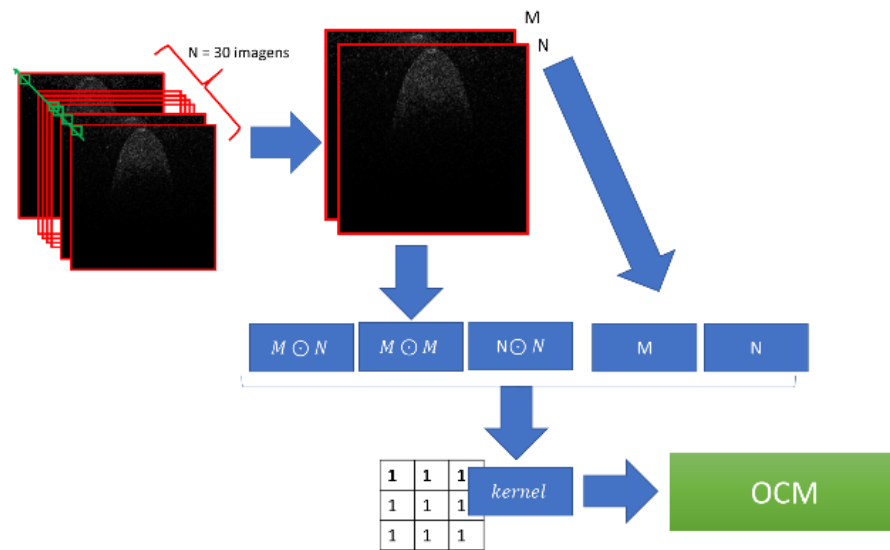
$$CM(x, z) = \frac{B}{\sqrt{C * D}} \quad (5.7)$$

A diferença da equação 5.7 para a 5.3 é que esta envolve a somatórias aplicadas em matrizes isoladamente, o que permite a utilização de somente um *kernel* para cálculo da somatória (kernel unitário), o que acelera o processamento e permite processamento paralelo. Sendo necessário somente o cálculo do *dot product* entre M e N.

Este método otimizado foi implementado para comparação do desempenho em termos do tempo de processamento e se retorna o mesmo resultado que a implementação direta da equação 5.1.

A figura 25 apresenta os passos do algoritmo CM otimizado (OCM) proposto neste trabalho.

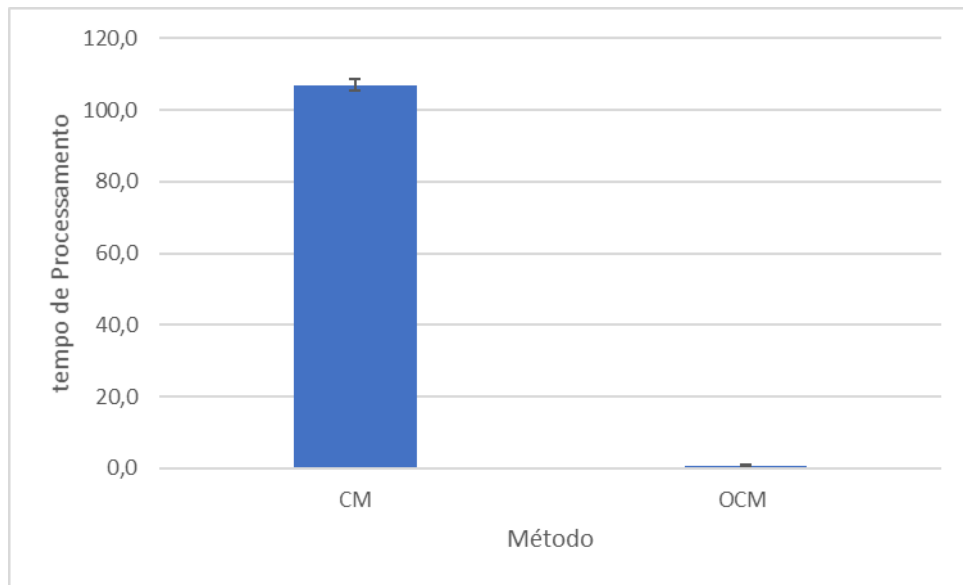
Figura 25 - Representação esquemática do algoritmo CM otimizado (OCM)



Fonte: A autora.

A comparação entre o tempo de processamento do método CM e OCM está presente na figura 26. Foi possível obter uma redução de 99,22 % no tempo de processamento médio após a otimização, passando de $106,9 \pm 1,6$ s (aproximadamente 1min e 46 s) para $0,831 \pm 0,020$ s.

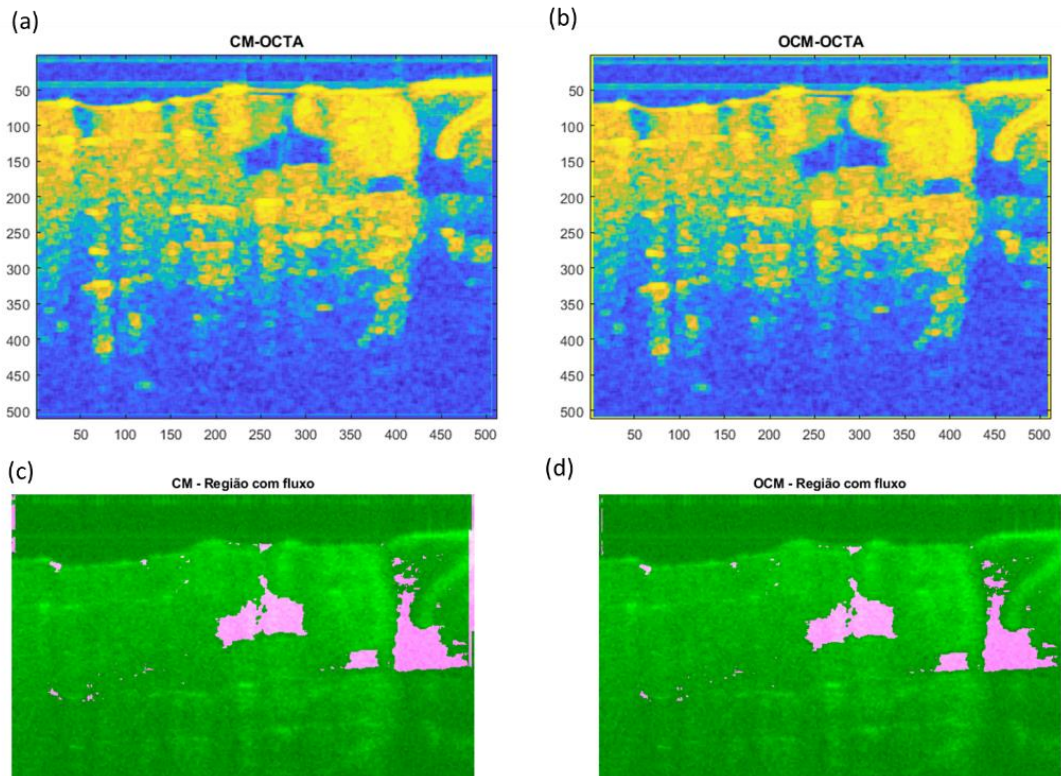
Figura 26 - Comparação do tempo de processamento dos métodos CM e OCM



Fonte: A autora.

Essa redução no tempo de processamento não afeta o resultado figura 27 (a) e (b), permitindo a identificação das regiões de fluxo (figuras 27 (c) e (d)).

Figura 27- Imagem OCT-A utilizando métodos CM e OCM



Fonte: A autora.

6 - CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo implementar e otimizar algoritmos para obtenção de imagens de angiografia por tomografia por coerência óptica (OCT-A) para aplicações em imagens obtidas com equipamento de baixa taxa de aquisição e custo. OCT. Estes sistemas possuem limitações importantes em sua taxa de aquisição, o que pode levar a dificuldades na obtenção de imagens de microvascularização. Para tentar contornar esta limitação, diversos métodos foram estudados e implementados. Seu desempenho foi testado utilizando-se *phantoms* construídos por cateteres neonatal além de impressão 3D. Foi avaliada a performance de cada algoritmo com base no tempo de processamento, SNR, contraste e CNR. O método CM se mostrou robusto em diferenciar regiões estáticas, já os métodos OSV, SV e ISC demonstraram serem mais robustos para diferenciar as regiões de fluxo. Os métodos OSV e CM apresentaram melhor desempenho geral, este último perdendo em tempo de processamento. Foi proposta uma otimização do método de *correlation mapping* (aqui chamado de OCM – *optimized correlation mapping*) que permitiu a redução do tempo de processamento em 99,2 %, um ganho significativo para o algoritmo que apresentou uma das melhores performances em contraste. Este trabalho também objetivou o desenvolvimento de *phantom* para simulação de sistema microvascular utilizando tecnologia de impressão 3D. Foi realizada a construção de *phantom* impresso em poliácido láctico (PLA), com microcanais para aplicações em OCT, é inédito na literatura e pode ser explorado com mais profundidade.

REFERÊNCIAS

AMARAL, M.M. **Análise de sinais de tomografia por coerência óptica: equação lidar e métodos de inversão**. 2012. Tese (Doutorado em Ciências na área de tecnologia nuclear- materiais) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo.

ANDREASSI, A. et al., Classification and pathophysiology of skin grafts, **Clinics in Dermatology**, vol. 23, nº 4, p. 332–337, 2005.

WAX, A. et al. Path-length-resolved dynamic light scattering: modeling the transition from single to diffusive scattering. **Applied Optics** , vol. 40, nº 24, p.4222–4227, 2001.

VAKOC, BEJAMIN J. Et al. Cancer imaging by optical coherence tomography: preclinical progress and clinical potencial. **Nature Reviews Cancer**, vol. 12, nº 5, p. 363-368, 2012.

BOUMA, B. E.; TEARNEY, G. J. **Handbook of Optical Coherence Tomography**. 1^a ed. Boca Raton: CRC Press. 2001.

CARMELIETI, P. et al. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis, **Nature**, vol. 19; nº 473, p. 298-307, 2011.

CHEN, C.-L.; WANG, R. K. Optical coherence tomography based angiography [Invited]. **Biomedical Optics Express**, vol. 8, nº 2, p. 1056, 2017.

CHENG, K. H. Y. et al. Histogram flow mapping with optical coherence tomography for in vivo skin angiography of hereditary hemorrhagic telangiectasia. **Journal of Biomedical Optics**, vol. 19, nº 8, p.086015, 2014.

DE CARA, C. B. et al. Comparative analysis of optical coherence tomography signal and microhardness for demineralization evaluation of human tooth enamel. **Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care** lii. Anais.2012. Disponível em: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/8427/84271H/Comparative-analysis-of-optical-coherence-tomography-signal-and-microhardness-for/10.1117/12.922637.short?SSO=1>>

DE PRETTO, L. R.; NOGUEIRA, G. E. C.; FREITAS, A. Z. New *speckle* analysis algorithm for flow visualization in optical coherence tomography images. Anais .2015. Disponível em: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/> on 01/15/2016 Terms of Use: <http://spiedigitallibrary.org/ss/TermsOfUse.aspx>>

DREXLER, W.; FUJIMOTO, J. G. **Optical Coherence Tomography**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, vol. 34, p. 1- 45, 2008.

DOVE, J. et al. Speckled speckled speckle. **OSA Publishing Optics Express**, vol.28, nº 15, p. 22105- 22120, 2020.

ENFIELD, J.; JONATHAN, E.; LEAHY, M. In vivo imaging of the microcirculation of the volar forearm using correlation mapping optical coherence tomography (cmOCT). **Biomedical Optics Express**, vol. 2, nº 5, p. 1184, 2011.

FUJIMOTO, J. G. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. **Nature Biotechnology**, vol. 21, nº 11, p. 1361–1367, 2003.

GUO, L. et al. Optical coherence tomography angiography offers comprehensive evaluation of skin optical clearing in vivo by quantifying optical properties and blood flow imaging simultaneously. **Journal of Biomedical Optics**, vol. 21, nº 4, p. 081202

2016. Disponível em: <<http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/> on 03/15/2016
Terms of Use: <http://spiedigitallibrary.org/ss/TermsOfUse.aspx>>

HUANG, D. et al. Optical coherence tomography. **Science**, 1991. Disponível em:
<<http://www.sciencemag.org/content/254/5035/1178%5C> >

KASHANI, A. H. et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Retinal Venous Occlusion. **Retina**, vol. 35, nº. 11, p. 2323–2331, 2015.

KHAN,A.A et al. Skin Graft Techniques. **Clinics in Podiatric Medicine and Sugery**,vol.37, nº 4, p. 821- 835, 2020.

LIANG, C.-P. et al. Three-dimensional printing of tissue *phantoms* for biophotonic imaging. **Optics Letters**, vol. 39, nº 10, p. 3010–3013, 2014.

LIPPOK, N.; NIELSEN, P.; VANHOLSBEECK, F. Single-shot *speckle* reduction and dispersion compensation in optical coherence tomography by compounding fractional Fourier domains. **Optics Letters**, vol. 38, nº 11, p. 1787–1789, 2013.

LIU, Z. et al. Quantitative optical coherence tomography of skin lesions induced by different ultraviolet B sources. **Physics in Medicine and Biology**, vol. 55, nº 20, p. 6175–6185, 2010.

MAHMUD, M. S. et al. Review of *speckle* and phase variance optical coherence tomography to visualize microvascular networks. **Journal of Biomedical Optics**, vol. 18, nº 5, p. 050901, 2013.

MAIA, A. M. et al. Evaluation of dental enamel caries assessment using Quantitative Light Induced Fluorescence and Optical Coherence Tomography. **J Biophotonics**, vol. 7, n° 6, p. 596– 602, 2015.

LIBA, O. et al. Speckle-modulating optical coherence tomography in living mice and humans. **Nature Communications**, vol. 8, n° 15845, 2017.

MAKISHI, P. et al. Assessment of current adhesives in class I cavity: Nondestructive imaging using optical coherence tomography and microtensile bond strength. **Dental Materials**, vol. 31, n° 9, p.190– 200, 2015.

OZCAN, A. et al. *Speckle* reduction in optical coherence tomography images using digital filtering. **Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision**, vol. 24, n° 7, p. 1901–1910, 2007.

PARK, K.-J. et al. OCT assessment of non-cavitated occlusal carious lesions by variation of incidence angle of probe light and refractive index matching. **Journal of Dentistry**, vol. 62, p. 31- 35, 2017.

PIRES, N. S. M. et al. Optical coherence tomography as a method for quantitative skin evaluation in systemic sclerosis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, vol. 77, n° 3, p. 465–466, 2018.

PRAKASH, G. et al. Comparison of Fourier-Domain and Time-Domain Optical Coherence Tomography for Assessment of Corneal Thickness and Intersession Repeatability. **American Journal of Ophthalmology**, vol. 148, n° 2, p. 282–290, 2009.

SCHMITT, J. M.; XIANG, S. H.; YUNG, K. M. *Speckle* in Optical Coherence Tomography. **Journal of Biomedical Optics**, 1999. Disponível em: <<http://www.mendeley.com/catalog/speckle-optical-coherence-tomography-1/%5C>>

TROJAHN, C. et al. Measuring skin aging using optical coherence tomography in vivo : a validation study. **Journal of Biomedical Optics**, vol. 20, nº 4, p. 045003, 2015.

VASQUEZ-PINTO, L. M. C. et al. Optical coherence tomography applied to tests of skin care products in humans - a case study. **Skin Research and Technology**, vol. 21, nº 1, p. 90–93, 2015.

WANG, L. et al. Improved *speckle* contrast optical coherence tomography angiography. **American Journal of Translational Research**, vol. 10, nº 10, p. 3025-3035, 2018.

WANG, Q. et al. Short-time series optical coherence tomography angiography and its application to cutaneous microvasculature. **Biomedical Optics Express**, vol. 10, nº 1, p. 293, 2019.

WONG,R. et al. The dynamic anatomy and patterning of skin. **Experimental Dermatology**, vol. 25, nº 2, p. 92- 98, 2015.