

**UNIVERSIDADE POSITIVO
NÚCLEO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS
ENGENHARIA DA COMPUTAÇÃO**

**ANALISADOR NÃO INVASIVO DE ICTERÍCIA NEONATAL
UTILIZANDO LED LASER**

Camille Silveira Goularte

**Proposta de Projeto Final de Curso apresentada à disciplina de Projeto Final como
requisito parcial à conclusão do Curso de Engenharia da Computação, orientada pelo Prof.
José Carlos da Cunha.**

**UP/NCET
Curitiba
2008**

TERMO DE APROVAÇÃO

Camille Silveira Goularte

Analizador não Invasivo de Icterícia Neonatal Utilizando Led Laser

Monografia aprovada como requisito parcial à conclusão do curso de Engenharia da Computação da Universidade Positivo, pela seguinte banca examinadora:

Prof. José Carlos Cunha (Orientador)

Prof.^a Maristela Regina Weinfurter

Prof. Maurício Perreto

Curitiba, Dezembro de 2008

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador José Carlos da Cunha pela idéia do projeto, por todo conhecimento e apoio transmitido e por não me deixar desanimar.

À minha mãe Luci Helena por me trazer ao mundo e me ensinar a superar as dificuldades.

Ao meu marido Rafael por estar presente em todos os momentos, sempre me apoiando e não me deixando jamais desistir. Obrigada por fazer parte da minha vida.

Aos meus colegas de aula que ao longo deste curso se desesperaram com tantos trabalhos, riram contando uma piada ou choraram por uma reprovação, mas de alguma forma contribuíram para que esse desafio fosse alcançado.

A todos os amigos que compreenderam minha ausência, durante todo o projeto, e àqueles que me ajudaram.

A todos os professores do curso de Engenharia da Computação da Universidade Positivo por nos preparar, ao longo destes quatro anos, não somente para o mundo profissional, mas também para a vida. Obrigada por fazerem parte deste desafio.

O gênio é composto de 2% de talento e de 98% de perseverante aplicação
(Ludwing Van Beethoven).

RESUMO

Neste trabalho, descreve-se o desenvolvimento de um instrumento não invasivo para a avaliação transcutânea de bilirrubina neonatal, utilizando um sistema de medida por reflectância óptica da pele. Os valores obtidos com esse instrumento são correlacionados com as concentrações séricas, podendo ser utilizado na triagem de bebês, eliminando-se critérios visuais sujeitos a falhas e incisões desnecessárias, dolorosas e traumáticas para os recém-nascidos. O instrumento está composto por dois díodos lasers que irradiam luz em duas faixas distintas do espectro através de guias óticos. Essa energia luminosa é refletida pela pele do bebê e lida pelo sistema de aquisição através de um fotodiodo. O sinal adquirido é tratado por este sistema através de um PIC. No PIC são realizados todos os cálculos necessários para apresentar a quantidade de bilirrubina presente no organismo do neonato através de um display LCD. O instrumento foi testado em laboratório através de padrão de bilirrubina e obteve-se um desempenho comparável ao de outros pesquisadores que utilizaram instrumentos similares.

Palavras chave: icterícia, neonatal, led laser, bilirrubina.

NONINVASIVE ANALYSER OF NEONATAL JAUNDICE USING LED LASER

ABSTRACT

This work describes the development of a noninvasive device for the assessment of transcutaneous bilirubin neonatal, using an optical reflectance measurement system of the skin. The values obtained with this instrument be correlated with serum concentrations, which can be used in the screening of babies. Thus, eliminating both visual analyses, that is subject to flaws, and unnecessary incisions, which are painful and traumatic for the newly born. The instrument consist of two laser diodes that radiate light into two separate bands of the spectrum through optical guides. This light energy is reflected by the skin of the baby and read by the acquisition system through a photodiode. The signal acquired will be treated by this system through a PIC. All required calculations be performed by the PIC in order to show the amount of bilirubin in the body of the newborn by a LCD display. The instrument was tested in the laboratory using standard bilirubin and obtained a performance comparable to that of other researchers who used similar instruments.

Key words: jaundice, newly born, led laser, bilirubin.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	9
CAPÍTULO 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
2.1. Fisiologia do Fígado.....	12
2.2. Icterícia.....	14
2.2.1 Icterícia Neonatal.....	16
2.2.2 Fatores Epidemiológicos.....	19
2.3. Parâmetros Ópticos.....	20
2.3.1 Radiação Eletromagnética.....	20
2.3.2 Espectro Eletromagnético.....	21
2.3.3 Espectrofotometria.....	22
2.3.4 Absorbância e Reflectância óptica.....	23
2.3.5 Considerações.....	26
CAPÍTULO 3 – DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE BILIRRUBINA.....	28
3.1. Métodos de determinação das bilirrubinemias.....	28
3.2. Considerações.....	30
CAPÍTULO 4 – ESPECIFICAÇÃO DO PROJETO	31
4.1. Método de medição usado no sistema desenvolvido.....	31
4.2. Desenvolvimento do Sistema.....	31
4.2.1 Unidade de controle de emissão de luz.....	33
4.3. Unidade de aquisição do sinal.....	36
4.4. Unidade de processamento (PIC).....	38
4.5. Unidade de display.....	40
4.6. Considerações.....	41
CAPÍTULO 5 – IMPLEMENTAÇÃO DO HARDWARE.....	42
NESTE CAPÍTULO EXPLICA-SE COMO FOI IMPLEMENTADO O EQUIPAMENTO MOSTRANDO OS ESQUEMÁTICOS DO HARDWARE E FALANDO UM POUCO SOBRE SEU FIRMWARE.	42
5.1. Visão Geral do equipamento.....	42
CAPÍTULO 6 – VALIDAÇÃO E RESULTADOS.....	47
6.1. Testes e calibração do equipamento.....	47
6.2. Avaliação em Laboratório.....	48
6.3. Conclusões finais.....	51
CAPÍTULO 7 – CONCLUSÃO.....	52
CAPÍTULO 8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
8.1. Referências Bibliográficas.....	53
8.2. Datasheets.....	58
ANEXO 1 CRONOGRAMA DE DESENVOLVIMENTO DO PROJETO	59
ANEXO 2 - ESTUDO DE VIABILIDADE TECNICO-ECONOMICA	62

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1.1	Neonato antes e depois de um tratamento fototerápico	10
Fig. 2.1	Divisões do Fígado	13
Fig. 2.2	Características da Icterícia.	15
Fig. 2.3	Recém Nascido em incubadora neonatal	17
Fig. 2.4	Porção tegmental afetada pela bilirrubina.....	18
Fig. 2.5	Espectro de frequência.....	21
Fig. 2.6	Absorção de um feixe de luz atravessando uma cubeta de tamanho l.....	23
Fig. 4.1	Diagrama em blocos do analisador proposto	32
Fig. 4.2	LED HSMX.....	34
Fig. 4.3	Range de comprimento de onda	34
Fig. 4.4	Feixe de fibras óticas transmitindo luz	35
Fig. 4.5	Ilustração do guia ótico usado no equipamento desenvolvido.....	35
Fig. 4.6	Ilustração do corte longitudinal da cabeça de leitura	36
Fig. 4.7	Estrutura interna do OPT101.....	37
Fig. 4.8	Detector de Pico	38
Fig. 4.9	Fluxograma do funcionamento do sistema (firmware).....	39
Fig. 4.10	Display de LCD.....	40
Fig. 5.1	Autômato do funcionamento do equipamento (firmware).....	42
Fig. 5.2	Conexões do PIC	43
Fig. 5.3	Conexão de um dos fotodiodos ao detector de pico	43
Fig. 5.4	Conexões do regulador de Tensão.....	44
Fig. 5.5	Circuito de ligação dos leds	44
Fig. 5.6	Condução da luz azul nas fibras óticas	45
Fig. 5.7	Condução da luz verde nas fibras óticas	45
Fig. 5.8	Foto do equipamento (vista de cima).....	45
Fig. 5.9	Foto do equipamento (vista lateral)	46
Fig. 5.10	Foto do equipamento (vista de dentro).....	46
Fig. 6.1	Posicionamento do equipamento para os testes em laboratório(1)	48
Fig. 6.2	Posicionamento do equipamento para teste em laboratório(2).....	48
Fig. 6.3	Cubeta com padrão de bilirrubina sendo lida pelo equipamento	49
Fig. 6.4	Relação Concentração por leitura do equipamento	50
Fig. 6.5	Correlação das medições do instrumento com as dosagens séricas.	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 – Pinagem do módulo LCD	40
Tabela 6.1 – Valores medidos com equipamento	49

LISTA DE SIGLAS

NCET- Núcleo de Ciências Exatas e Tecnológicas

UP – Universidade Positivo

LED – Light Emitting Diode, ou Diodo Emissor de Luz

PIC - Peripheral Interface Controller

LCD - Liquid Crystal Display (Display de Cristal Líquido)

PN - Estrutura fundamental dos componentes eletrônicos comumente denominados semicondutores, principalmente diodos e transistores.

LISTA DE SÍMBOLOS

Ω - ohm

μ - micro

m - mili

W - watt

mg - miligramas

mg/dL - miligramas por decilitro

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

A avaliação precisa da icterícia neonatal é uma necessidade freqüente em recém-nascidos, pois cerca de 60% dos neonatos a termo apresentam icterícia clínica na primeira semana de vida. O aparecimento ao nascimento ou nas primeiras horas de vida requer atenção imediata do pediatra, pois se associa a inúmeras doenças graves como rubéola, infecções congênitas e outras (RABELO, 2007).

Segundo CORREA (2007) no Brasil, aproximadamente 200 mil crianças nascem todo ano com índices anormais de bilirrubina no sangue, o que equivale a 5% dos nascimentos, onde a metade merece cuidados médicos mais intensivos evitando assim a encefalopatia bilirrubínica, conhecido também como kernicterus.

A decisão de coleta de sangue num recém-nascido é sempre difícil para todos os envolvidos, o que faz com que a dosagem da bilirrubina total nos casos de icterícia neonatal mais intensa seja evitada ao máximo pelo caráter invasivo da coleta. Isso tornou o desenvolvimento de uma nova tecnologia, não-invasiva, para a medida da bilirrubina extremamente aplicável na monitorização da icterícia neonatal.

A icterícia neonatal (leia-se também hiperbilirrubina) é uma condição clínica caracterizada pela elevação da concentração de bilirrubina no sangue do recém-nascido. Em níveis elevados pode resultar em danos ao sistema nervoso central e, em casos extremos, levar à morte (CUNHA, 1996).

Icterícia é muito comum em recém-nascidos, mais de metade deles têm algum grau de icterícia (NHS DIRECT, 2008). Na maioria dos casos não há com o que se preocupar, pois, não necessita de tratamento já que ela desaparece depois de algumas semanas. Geralmente é de fácil identificação, pois, o branco dos olhos e a pele do bebê apresentam-se amarela. O neonato tornar-se ictérico quando têm muita bilirrubina no sangue.

A bilirrubina é um pigmento normal que surge quando os glóbulos vermelhos fragmentam-se no organismo. É um processo que acontece no fígado, sendo esta substância eliminada nas fezes. Quando um bebê tem icterícia, significa que seu organismo está com um nível alto de bilirrubina no sangue e seu fígado não foi capaz de metabolizá-lo (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY, 2008).

Na maioria das vezes, a icterícia não é prejudicial à saúde do neonato, surgindo geralmente durante os primeiros três a cinco dias de vida. Em bebês prematuros, que são mais propensos, a icterícia pode levar de cinco a sete dias para aparecer e, geralmente, dura um pouco mais (NHS DIRECT, 2008). Segundo o CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY (2008) ela desaparece quando o organismo do bebê aprende a metabolizar a bilirrubina. Esta se chama icterícia fisiológica. Em algumas situações, no entanto, há tanta bilirrubina no sangue do bebê que pode ser prejudicial. Se o nível de bilirrubina torna-se muito elevado, pode afetar algumas das células cerebrais do bebê podendo em muitos casos levar à surdez, paralisia cerebral e / ou grave atraso do desenvolvimento. Esse dano cerebral causado por excesso de bilirrubina chama-se Kernicterus, porém os neonatos com níveis elevados de bilirrubina podem ser eficazmente tratados quando detectado com antecedência. A fototerapia (tratamento com luz), como mostrada na figura 1.1, normalmente é muito eficaz para o tratamento da doença (SHAPIRO, 2008).



Fig. 1.1 – Neonato antes e depois de um tratamento fototerápico

FONTE: DOWSHEN, 2008.

Devido ao risco de não detectar-se o alto nível de bilirrubina no organismo de uma criança recém nascida, há a necessidade de se monitorar essas concentrações. Quando os bebês são prematuros ou apresentam alguns sintomas como pruridos na pele, má sucção na hora da amamentação, sonolência, urina escura e fezes pálidas, ficam em UTIs neonatais sendo monitorados diariamente através de exames de amostras sangue (SHAPIRO, 2008). Estes procedimentos são repetidos inúmeras vezes durante a internação da criança e torna-se doloroso para o bebê e trabalhoso para a equipe de saúde (CUNHA, 1996).

Como estes casos requerem observação contínua, o desenvolvimento de um equipamento que venha auxiliar os médicos a ter uma resposta mais rápida e de forma não traumática para o neonato, seria de grande ajuda na área médica. A proposta deste equipamento consiste em se repetir os testes quantas vezes for preciso, sem coletar amostras de sangue ou fazer análise laboratorial que de certa forma, leva sempre algum tempo para proporcionar algum diagnóstico. Com este equipamento espera-se uma rapidez maior na detecção dos casos de hiperbilirrubina e com aperfeiçoamentos futuros, ter-se uma resposta cada vez mais exata.

CAPÍTULO 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo descreve-se como acontece a formação da bilirrubina em nosso organismo e as causas da hiperbilirrubina. Para melhor entendimento deste assunto, fala-se sobre a fisiologia do fígado, que está diretamente ligado a formação de bilirrubina no organismo humano.

2.1. Fisiologia do Fígado

Depois da pele, o fígado é o segundo maior órgão do corpo e a maior glândula. Pesa cerca de um quilo e meio em um homem adulto e está situado na cavidade abdominal abaixo do diafragma. Em crianças é proporcionalmente maior, pois constitui um vigésimo do peso total de um recém nascido. No fígado ocorre a maior parte das reações metabólicas, pois é uma interface entre o sistema digestivo e o sangue (LOPEZ ,2007).

Situa-se no quadrante superior direito do abdômen, aderido à superfície inferior do diafragma. É, essencialmente, uma massa de células permeada por um complexo, mas organizado, sistema de canais que transportam o suprimento sanguíneo e a bile. Recebe 25% a 30% do débito cardíaco (HEPATOLOGIA MEDICA, 2008).

O fígado é constituído principalmente de células hepáticas, ou hepatócitos. Como mostra a figura 2.1, do ponto de vista histológico o fígado está organizado em dois lóbulos ou partes. O lobo direito é seis vezes maior que o esquerdo. O órgão é totalmente recoberto pelo peritônio e é irrigado pela artéria hepática, recebendo sangue venoso do baço e intestinos pela veia porta. Esta veia transporta para o fígado todos os nutrientes absorvidos pelo intestino. Abaixo do lobo direito situa-se a vesícula biliar, uma bolsa de 9 cm, aproximadamente, que tem a capacidade de coletar cerca de 50 ml de bile produzida pelo fígado (CARNEIRO, 2004).

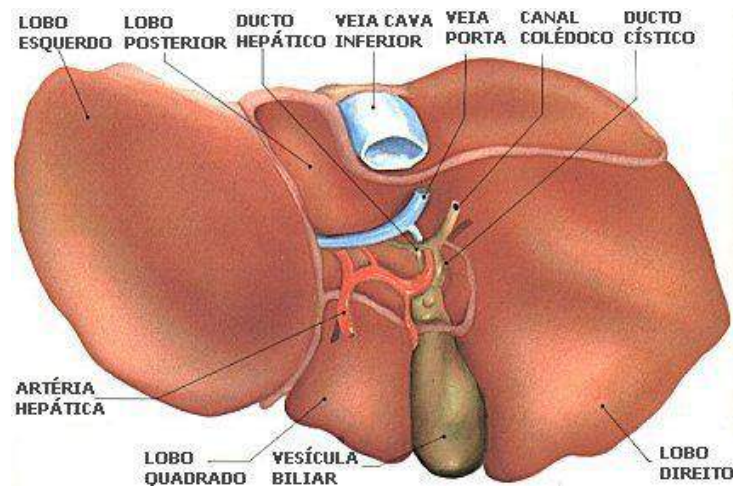


Fig. 2.1 – Divisões do Fígado

FONTE: O que é o Fígado (2008).

Pela veia porta chega ao fígado todo material absorvido nos intestinos, com exceção de parte dos lipídios que é transportada por via linfática. Graças a essa característica, ele se encontra em posição privilegiada para metabolizar e acumular nutrientes e neutralizar e eliminar substâncias tóxicas absorvidas (HEPATOLOGIA MEDICA, 2008).

O fígado é um órgão incomum, por receber sangue de duas fontes diferentes, 80% do sangue deriva da veia porta, que transporta o sangue pouco oxigenado e rico em nutrientes provenientes das vísceras abdominais, enquanto os 20% restantes derivam da artéria hepática, que fornece sangue rico em oxigênio (CARNEIRO, 2004).

Ainda, segundo CARNEIRO (2004), a veia porta ramifica-se repetidamente e envia pequenas vênulas portais aos espaços porta. As vênulas portais ramificam-se em vênulas distribuidoras, que correm ao redor da periferia do lóbulo. A partir das vênulas distribuidoras, pequenas vênulas desembocam nos capilares sinusóides. Ao longo do lóbulo estas veias se convergem recebendo mais e mais sinusóides, aumentando gradualmente em diâmetro. Ao final após ramificação e convergência têm-se as veias hepáticas que desembocam na veia cava inferior.

O sistema porta contém sangue proveniente do pâncreas, baço e intestino. Os nutrientes absorvidos no intestino são acumulados e transformados no fígado, onde substâncias tóxicas são também neutralizadas e eliminadas (ZHANG, 1999).

A principal função do sistema arterial é suprir os hepatócito com uma quantidade adequada de oxigênio. O sangue flui da periferia para o centro do lóbulo hepático. Conseqüentemente, oxigênio e metabólicos, assim como todas as substâncias tóxicas e não tóxicas absorvidas no intestino, alcançam primeiro as células periféricas e posteriormente as células mais centrais dos lóbulos. Esta direção do fluxo sanguíneo explica parcialmente porque o comportamento das células mais periféricas difere das células mais centrais (TOMMASO & JORGE, 2003).

O fígado efetua mais de 220 funções diferentes, todas interligadas e correlacionadas. Podemos citar com uma das principais a secreção da bile. Ela é estocada na vesícula biliar, e cerca de um litro por dia desta substância é secretado pelo fígado. Os sais biliares atuam como detergentes, emulsionando as gorduras e fragmentando as suas gotículas, assim aumentam sua superfície de exposição às enzimas. Estas transformações químicas são necessárias para que ocorra a perfeita absorção das substâncias pelo organismo (ZHANG, 1999).

A seguir explica-se melhor a formação da bilirrubina, como acontece em nosso organismo a formação desta substância e sua relação com a icterícia neonatal.

2.2. Icterícia

A icterícia é a coloração amarelada da pele e das escleras (branco dos olhos), conforme mostra figura 2.2, causada por concentrações anormalmente elevadas da bilirrubina (pigmento biliar) no sangue (OLIVEIRA, 2001). Os eritrócitos (glóbulos vermelhos ou hemácias) velhos ou lesados são removidos da circulação principalmente pelo baço. Durante o processo, a hemoglobina, a parte do eritrócito que transporta oxigênio, é transformada em bilirrubina. A bilirrubina é

transportada até o fígado e excretada no intestino como um componente da bile. Quando a excreção da bilirrubina é comprometida, ocorre um aumento de sua concentração no sangue, acarretando o surgimento da icterícia (BERKOW, 2002).



Fig. 2.2 – Características da Icterícia.

Recém Nascido com a pele amarelada devido a alta concentração de bilirrubina no sangue

FONTE: adaptada de MaterDei Saúde (2004).

A concentração elevada de bilirrubina no sangue pode ocorrer quando uma inflamação ou outras alterações dos hepatócitos (células do fígado) impedem a sua excreção para a bile. Alternativamente, os ductos biliares extra-hepáticos (situados fora do fígado) podem ser obstruídos por um cálculo biliar ou por um tumor. Menos comumente, podem ocorrer níveis elevados de bilirrubina em decorrência da destruição de grandes quantidades de eritrócitos, como ocorre, algumas vezes, em recém-nascidos com icterícia. Na síndrome de Gilbert, o nível de bilirrubina encontra-se discretamente elevado, mas, normalmente, não o suficiente para causar icterícia. Esse distúrbio (algumas vezes hereditário) comumente é descoberto casualmente em provas da função hepática de rotina. Ele não produz outros sintomas e não causa problemas (BERKOW,2002).

A seguir explica-se com mais detalhes a formação da bilirrubina no organismo humano e suas conseqüências aos neonatos quando em níveis elevados.

2.2.1 Icterícia Neonatal

A icterícia é uma condição comum em recém nascidos. Refere-se á cor amarela da pele e do branco dos olhos que é causada pelo excesso de bilirrubina no sangue. A bilirrubina é um pigmento normal, amarelo, gerado pelo metabolismo das células vermelhas do sangue (NHS DIRECT, 2008).

No período neonatal torna-se um problema quando corresponde á expressão clínica da hiperbilirrubinemia, que é definida com a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,3 a 1,5 mg/dL ou de bilirrubina direta (BD) superior a 1,5 mg/dL, desde que esta represente mais do que 10% do valor de bilirrubina total (BT) (LOPEZ, 2007).

Na pratica, 98% dos recém nascidos (RN) apresentam níveis séricos de BI acima de 1 mg/dL durante a primeira semana de vida (LOPEZ, 2007). Essa hiperbilirrubinemia indireta, na maioria das vezes, reflete uma adaptação neonatal ao metabolismo da bilirrubina, sendo denominada de icterícia “fisiológica”. Outras vezes, ela decorre de um processo patológico, podendo alcançar concentrações elevadas e ser lesiva ao cérebro, instalando-se o quadro de encefalopatia bilirrubínica.

A elevada mortalidade e morbidade neurológica relacionadas à encefalopatia bilirrubínica (EB) justificam o grande interesse no estudo e identificação desta grave doença ainda nos dias atuais (LIBERALESSO, 2005).

Os recém nascidos com maior risco para o desenvolvimento da encefalopatia bilirrubínica são: os portadores de doenças hemolíticas, os prematuros e os que apresentam fatores agravantes de impregnação cerebral da bilirrubina. Como este nível de bilirrubina deve ser monitorado com intensidade nos neonatos, o desenvolvimento de um método não invasivo vem facilitar o trabalho dos médicos e poupar o recém nascido de dor (LIBERALESSO,2005). A figura 1.4 nos mostra um recém nascido em uma UTI neonatal em tratamento fototerápico e monitoramento contínuo.



Fig. 2.3 – Recém Nascido em incubadora neonatal em tratamento fototerápico devido à alta concentração de bilirrubina no sangue.

FONTE: adaptada de Generalidades do Fígado (2008).

As células vermelhas de nosso sangue, as hemácias, são as responsáveis pelo transporte de oxigênio aos tecidos. Elas apresentam uma vida média de 120 dias, após o qual são destruídas no baço e seus componentes são reaproveitados na produção de novas hemácias. Nessa destruição, o componente responsável por carregar o oxigênio, a hemoglobina, é quebrado em partes menores, uma das quais é convertida em bilirrubina (OLIVEIRA, 2000).

Conforme RAMOS (2002), a bilirrubina liberada para a corrente sanguínea é um composto insolúvel em água e para ser transportada no plasma liga-se principalmente à albumina, pela qual tem alta afinidade. O complexo bilirrubina-albumina é chamado de bilirrubina indireta ou não-conjugada. Existe também em uma porção altamente menor a bilirrubina livre, ou seja a que não se ligou com a albumina, e esta em acúmulo de seus níveis séricos são responsáveis pelos efeitos tóxicos.

Transportada pela albumina, a bilirrubina chega ao fígado pela membrana do hepatócito. Neste é conjugada através de combinações com outras enzimas existentes tornando-se hidrossolúvel, então é excretada no pólo biliar do hepatócito, na bile, para o intestino. A bilirrubina conjugada é também chamada de Bilirrubina direta. Chegando ao intestino delgado através da bile o comportamento da bilirrubina no recém nascido difere do da criança maior e do adulto, a ausência ou pobreza de flora intestinal até cerca de uma semana de vida faz com que não haja

produção significativa de estercobilinas. O que ocorre é uma hidrólise da bilirrubina conjugada até bilirrubina "indireta", ou seja, há desconjugação pela ação de uma enzima em que o feto e o recém nascido são muito ricos: a beta-glicuronidase intestinal (RAMOS, 2002).

Em outras palavras quando alguma parte de todo esse complexo sistema está afetada a criança fica icterícia, pois a formação de bilirrubina é maior do que a capacidade de seu fígado de metabolizá-la (BIBLIOMED,2006).

A bilirrubina não conjugada pode ser tóxica para os tecidos, sendo o acometimento do sistema nervoso central o mais importante. A barreira hemoencefálica é normalmente impermeável à bilirrubina. Em recém-nascidos, especialmente em prematuros, a barreira pode porém ser vencida se a concentração de bilirrubina for muito alta (acima de 20 mg%). Nestes casos a bilirrubina impregna no tecido nervoso em algumas regiões e matam os neurônios ficando seqüelas permanentes (KERNICTERUS, 2008). A Figura 2.4 nos mostra a impregnação de bilirrubina na porção tegmentar (dorsal) da ponte, grupo de neurônios localizados em uma parte do tronco cerebral.



Fig. 2.4 – Porção tegmental afetada pela bilirrubina

FONTE: adaptada de Kernicterus (2008).

A Impregnação bilirrubínica de regiões do cérebro na vigência de altas concentrações sanguíneas de bilirrubina não conjugada é também chamada de Kernicterus que vem do alemão e quer dizer 'núcleo icterício'.

2.2.2 Fatores Epidemiológicos

Alguns fatores epidemiológicos, populacionais, familiares e maternos interferem nos níveis de bilirrubina nos recém nascidos de forma consistente.

Pacientes de etnia asiática de termo e próximo ao termo possuem uma chance de evoluir com hiperbilirrubinemia significativa, respectivamente, 2 e 3 vezes maior quando comparados aos de etnia branca. Assim como os recém nascidos de etnia branca possuem o dobro de risco quando comparados aos de etnia negra (LOPEZ, 2007).

A ocorrência de icterícia neonatal é mais freqüente em determinadas famílias, pois o risco é 5 vezes maior de um recém nascido evoluir com BT superior a 25 mg/dL, se existir irmão prévio com icterícia neonatal tratado com fototerapia, quando comparado a um paciente sem este antecedente familiar (GOMELLA, 2006).

Além dos fatores populacionais e maternos, algumas condições neonatais têm sido implicadas na gênese da hiperbilirrubinemia indireta nas primeiras horas de vida como: peso ao nascer, tempo de gestação, sexo, presença de traumas de parto, tipo de dieta, perda de peso e tempo de permanência hospitalar. Exemplo disto foi que na última década 70% dos casos de encefalopatia bilirrubínica foram diagnosticadas em crianças do sexo masculino (LOPEZ, 2007).

É fundamental que todo pediatra faça uma avaliação sistemática do risco que cada recém-nascido tem de desenvolver hiperbilirrubinemia severa antes da alta hospitalar, valorizando a idade gestacional da criança e idade cronológica quando do aparecimento da icterícia. O

reconhecimento dos fatores de risco implicados no agravamento da hiperbilirrubinemia indireta norteará o melhor momento para a alta hospitalar e reavaliação do neonato pós-alta, especialmente quando da alta hospitalar antes de 48 horas de vida (SOESPE, 2006).

2.3. Parâmetros Ópticos

Para se entender a técnica usada neste projeto na detecção dos níveis de bilirrubina, alguns conceitos sobre ótica são de importante conhecimento. A seguir alguns conceitos fundamentais sobre ótica são explicados.

2.3.1 Radiação Eletromagnética

A radiação eletromagnética é uma forma de energia que é transmitida através do espaço a velocidades muito grandes. Denomina-se a radiação eletromagnética nas regiões do UV (Ultravioleta), visível e algumas vezes no infravermelho, e luz (SKOOG, 2007).

Segundo Maxwell, a luz é uma modalidade de energia radiante que se propaga através de ondas eletromagnéticas (não precisa de meio para se propagar, ao contrário das ondas mecânicas). As características de uma onda são comprimento de onda (λ), a frequência (f) e a velocidade(c) (VOGEL, 2002) . Estas grandezas se correlacionam conforme a Eq. 2.1:

$$c = \lambda f \quad (2.1)$$

No vácuo, a luz se propaga com sua velocidade máxima e no ar é somente cerca de 0,03% menor. Em meio contendo matéria, a luz move-se com velocidades menores que c devido à interação entre o campo eletromagnético e os elétrons dos átomos ou moléculas do meio.

2.3.2 Espectro Eletromagnético

O espectro eletromagnético está formado por um conjunto de ondas eletromagnéticas, tais como, ondas de rádio, microondas, raios infravermelhos, luz visível, raios ultravioletas, raios x e raios gama. As ondas diferem entre si pela frequência e propagam-se com a mesma velocidade da luz no vácuo.

Na figura 2.5 pode-se observar as principais divisões do espectro, incluindo-se que a parte visível, a qual nossos olhos respondem, que corresponde uma parte pequena do espectro total. Os tipos de radiação como raios x ou ondas de rádio diferem da luz visível somente com relação à energia (frequência) dos seus fótons.

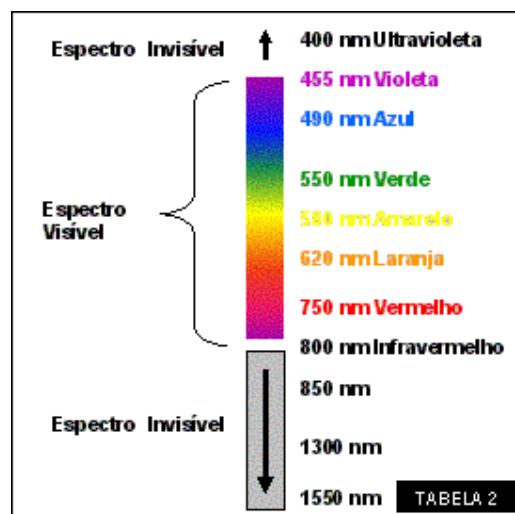


Fig. 2.5 – Espectro de frequência

FONTE: Redes Ópticas – Espectro Eletromagnético (2008).

A optoeletrônica centra-se principalmente na parte do espectro eletromagnético correspondente à luz visível e à parte do infravermelho próximo à luz visível.

2.3.3 Espectrofotometria

A era da espectroscopia começou com a observação do espectro solar feita por Isaac Newton em 1672. No experimento de Newton, os raios do Sol passaram por uma pequena abertura para dentro de uma sala escura, na qual encontraram um prisma e se dispersaram nas cores do espectro. A primeira descrição das características do espectro além da simples observação de suas cores foi atribuída a Wollaston em 1802, ao notar as linhas escuras em uma imagem fotográfica do espectro solar (VOGEL, 2002).

A espectroscopia emprega as interações da radiação com a matéria para obter informações sobre uma amostra. Muitos elementos químicos foram descobertos por meio desta. De alguma forma, a amostra é geralmente estimulada aplicando-se energia na forma de calor, energia elétrica, luz ou por uma reação química (SKOOG, 2007).

A cor de uma substância está relacionada à sua capacidade de absorver seletivamente na região visível do espectro eletromagnético. Se quisermos analisar uma solução pela medida da intensidade de absorção da luz por um componente colorido a acurácia da medida será maior se usarmos o comprimento de onda de absorção da luz. A cor de uma substância é devida à radiação refletida e não a radiação absorvida. A cor da radiação refletida é complementar em relação à cor da radiação absorvida (DENNEY,2002).

Segundo VOGEL (2002) as moléculas absorvem radiação porque elas têm elétrons que podem ser excitados a níveis mais altos de energia por absorção de luz. A energia absorvida no processo pode ter comprimento de onda no visível e, neste caso, produz-se um espectro de absorção na região do visível ou pode ter comprimento de onda de absorção na região do ultravioleta. Além da mudança de energia eletrônica que segue a absorção de radiação, também ocorrem variações da energia vibracional dos átomos da molécula e da energia rotacional. Isto significa que quantidades de energia diferentes são absorvidas, dependendo dos níveis vibracionais que os elétrons podem atingir, e o resultado é que não se observa uma linha de absorção, mas uma banda de absorção comparativamente larga.

Quando uma amostra é estimulada pela aplicação de uma fonte de radiação eletromagnética externa, muitos processos são possíveis de ocorrer. Uma parte da radiação incidente pode ser absorvida e então tem-se a espectroscopia de absorção. Neste mede-se a quantidade de luz absorvida em função do comprimento de onda. Pode-se ter ainda, com a radiação refletida, a espectroscopia de fotoluminescência na qual a emissão de fótons é medida após a absorção (SKOOG, 2007).

Cada espécie molecular é capaz de absorver suas próprias frequências características da radiação eletromagnética. Esse processo transfere energia para a molécula e resulta em um decréscimo da intensidade da radiação eletromagnética incidente (VOGEL, 2002).

2.3.4 Absorbância e Reflectância óptica

A lei da absorção, também conhecida como Lei de Beer-Lambert ou somente como lei de Beer, nos diz quantitativamente como a grandeza da atenuação depende da concentração das moléculas absorventes e da extensão do caminho sobre o qual ocorre a absorção. À medida que a luz atravessa um meio contendo um analito (parte da amostra que é o foco da análise química) que absorve, um decréscimo de intensidade ocorre na proporção que o analito é excitado (DENNEY,2002).

Tomando por base a figura 2.6, considerando um bloco de matéria absorvente um feixe de radiação paralelo e monocromático com potência igual a P_0 atinge o bloco perpendicularmente à sua superfície; após passar por um caminho de comprimento L do material, o qual contém n partículas absorventes, sua potência é reduzida para P como resultado da absorção.

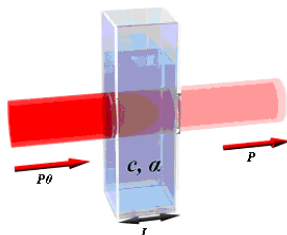


Fig. 2.6 -Absorção de um feixe de luz atravessando uma cubeta de tamanho l .

FONTE: adaptada de Lei de Beer-Lambert (2008).

A absorvância ou absorbância é a capacidade intrínseca dos materiais em absorver radiações em frequência específica. Usualmente, tal propriedade é empregada na análise de soluções em química analítica (VOGEL, 2002)

Em virtude das interações entre os fótons e as partículas absorventes, a potência radiante do feixe decresce de P_0 a P . A transmitância T da solução é a fração da radiação incidente transmitida pela solução (DENNEY, 2002). A transmitância é expressa pela Eq. 2.3:

$$T = P / P_0 \quad (2.3)$$

A absorbância A de uma solução está relacionada com a transmitância de forma logarítmica, como mostrado na Eq. 2.4. Observa-se que quando a absorbância de uma solução aumenta, a transmitância diminui.

$$A_\lambda = -\log_{10}\left(\frac{P_1}{P_0}\right) \quad (2.4)$$

Onde P_1 é a intensidade da luz com um comprimento de onda específico λ_e que é passada por uma amostra (intensidade da luz transmitida) e P_0 é a intensidade da luz antes que entre na amostra (intensidade da luz incidente) (SKOOG, 2007).

As medidas de absorbância são freqüentemente usadas em química analítica, já que a absorbância é proporcional à espessura de uma amostra (L) e a concentração (α) da substância nesta, em contraste à transmitância P / P_0 , a qual varia exponencialmente com a espessura e a concentração (ANDRADE, 2000). Assim pode-se dizer que a absorbância A também está de acordo com a Eq. 2.5:

$$A = \alpha Lc \quad (2.5)$$

Onde

- A é a absorbância (ou absorvância);
- c é a concentração de sustância absorvente no meio;
- α é o coeficiente de absorção ou a absorbtividade molar da substância;
- L é a espessura da amostra, atravessada pela luz.

Para se detectar os níveis de bilirrubina de uma pessoa de forma não invasiva faz-se uso do princípio de refletância ótica. Pesquisadores, como Hannemann (1978) e Yamanouch (1980), já estudaram este método que se baseia nas propriedades de absorção específica de cada substância (CUNHA, 1996).

No caso da icterícia neonatal utiliza-se a faixa de absorção específica da bilirrubina, que é de 460nm, e da hemoglobina, que é de 460nm e 550nm. A utilização da faixa da hemoglobina tem como objetivo eliminar a influência da mesma nas medições já que esta absorve também na faixa da bilirrubina (460nm).

Como esta absorve igualmente em 460nm e 550nm, caso as suas absorbâncias sejam subtraídas nesse comprimento de onda, o valor resultante tende a zero. Por outro lado, em 460nm, tem-se um pico de absorção da bilirrubina que é de interesse no diagnóstico da icterícia.

Como os processos de transmitância e reflectância são similares do ponto de vista matemático, é possível, com algumas considerações, utilizar as equações que relacionam a concentração de um determinado componente à absorbância e à reflectância espectral características destes, em particular às relacionadas à bilirrubina e à hemoglobina, no diagnóstico da icterícia neonatal (CUNHA, 1996).

Na absorciometria não se mede diretamente a energia absorvida mas sim uma relação entre potência incidente (P_o) e potência emergente (P). Como a solução absorve a radiação, temos $P_o > P$. Quando se faz a relação P/P_o , define-se a primeira grandeza absorcimétrica denominada transmitância (T), como já mencionado no tópico sobre absorbância. Conforme ROSA (2008) por definição a transmitância é uma grandeza absorcimétrica limitada, variando de 0 a 1 ou de 0 a 100%. Constata-se que é uma grandeza linear. Como na definição de T não existe o termo concentração, prepara-se soluções de concentrações diferentes de uma mesma espécie, as quais dá-se igual tratamento químico e lê-se nas mesmas condições instrumentais. Após leitura, conclui-se que quanto mais concentrado for a solução menor será sua transmitância observada. Em suma, a transmitância é inversamente proporcional a concentração.

A absorvância é diretamente proporcional a concentração. Ela não é linear e sim logarítmica. Por isso, em aparelhos analógicos deve-se ler sempre T e converte-la em A (ROSA 2008). As Eq. 2.6 e Eq. 2.7 mostram a relação e conversão das grandezas:

$$\text{Temos:} \quad T = P/P_o \quad (2.6)$$

$$A_{bi} = \log(k(P_{r550nm} / P_{r460nm})) \quad (2.7)$$

Onde

- A_{bi} é a Absorvância da bilirrubina;
- Pr é a potência de radiação refletida em cada comprimento de onda;
- k é uma constante genérica usada para correlacionar os valores obtidos pelo instrumento.

Estas características químicas de transmitância e absorvância já foram aplicadas no desenvolvimento de vários equipamentos para análise da concentração da bilirrubina. Um deles é o sistema desenvolvido por YAMANOUCI em 1980 (CUNHA, 1996), neste fazia-se uso de uma lâmpada Xenon, dois feixes óticos e espelhos dicróicos para filtrar os espectros necessários. Este instrumento acabou sendo comercializado pelo Minolta Air-Shields.

Outros equipamentos foram propostos baseando-se nos princípios descritos por YAMANOUCI. Através de testes “in vitro”, realizaram estudo sobre aplicações, exatidão de leituras e utilização em diferentes indivíduos de diferentes raças. Como exemplo tem-se o equipamento proposto por CUNHA em 1996. Este analisador também fazia uso de uma lâmpada xenon e por meio de reflectância óptica fazia a medição dos níveis de bilirrubina de neonatos.

2.3.5 Considerações

O detector proposto neste projeto utiliza alguns princípios usados por YAMANOUCI em seu medidor de icterícia. Faz uso das relações de transmitância e absorvância citadas neste capítulo, usando no lugar de lâmpada Xenon, leds laser nos comprimentos de onda específicos. Também

realiza os cálculos logarítmicos para definir a concentração de bilirrubina no neonato porém não mais de forma analógica e sim através de processamento digital com auxílio de PIC.

CAPÍTULO 3 – DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE BILIRRUBINA

Neste capítulo fala-se sobre os métodos laboratoriais usados na detecção dos níveis de bilirrubina. Também se faz uma comparação entre as vantagens e desvantagens em relação a outros métodos que vem sendo desenvolvido ao longo dos anos.

Os métodos ainda utilizados para a detecção das dosagens de bilirrubina fazem uso dos conhecimentos da bioquímica. Esta é a ciência relacionada com as várias moléculas que ocorrem nas células e organismos vivos, incluindo as suas reações químicas. Todas as doenças são manifestações de anormalidade de moléculas, reações ou processos químicos. Estas afetam uma ou mais reações químicas ou moléculas críticas no organismo (MURRAY, 1998).

3.1. Métodos de determinação das bilirrubinemias

A dosagem de bilirrubina é um dos exames laboratoriais mais utilizados em neonatologia (Facchini, 2006), por isso mesmo, de fundamental importância para os neonatologistas. Um exame confiável evita coletas de sangue desnecessárias, custos aumentados e tratamentos dispensáveis, alguns inclusive de alto risco para os pacientes (BOREL, 2001).

A qualidade de qualquer análise bioquímica depende da metodologia empregada e de um adequado controle de qualidade rotineiramente usado no laboratório. Embora fartamente usadas, as dosagens laboratoriais da bilirrubinemia estão sujeitas a grande variabilidade, dependendo do método escolhido e da padronização de sua execução (LEITE, 2003).

Os primeiros métodos usados para determinação da dosagem de bilirrubina foram através de soro, líquido amniótico e amostras de urina do paciente (MURRAY, 1998). Entre estes métodos está a reação de Ehrlich que consiste na conjugação do ácido sulfanílico diazotado (diazoreagente) com a bilirrubina (soro) para produzir um composto azotado vermelho-purpúreo. Este

método chama-se diazorreação e sua absorbância, medida em 540 nm, é diretamente proporcional à concentração de bilirrubina na amostra.

Outros métodos utilizados para determinação desta dosagem são:

- Método de Sims-Horn;
- Método colorimétrico direto de Jendrassik-Grof para a determinação de Bilirrubina direta e total em sangue e outros líquidos biológicos. Somente para uso “in vitro”;
- Método de Malloy e Evelyn que mede a bilirrubina total e a bilirrubina direta; a bilirrubina indireta é obtida pela fórmula a seguir $BI = BT - BD$

Existem ainda outros métodos para determinação da bilirrubinemia. A espectrofotometria direta é um dos métodos invasivos mais utilizados na determinação da bilirrubina em recém-nascidos. Esta pode ser realizada através de rotinas de laboratório ou leitura direta em um bilirrubinômetro (CUNHA, 1996).

O primeiro equipamento de avaliação transcutânea lançado na década de 1980, o Minolta Bilirubinometer (Minolta Camera Co, Japão), apenas correlacionava a intensidade da cor amarela da pele com a bilirrubinemia. Posteriormente, novas pesquisas resultaram no desenvolvimento de equipamentos mais precisos, para realmente tentar reduzir o número de dosagens sangüíneas de bilirrubina (GRANATO, 2006).

Antes ainda, em 1975, o bilirrubinômetro American Optical já media a concentração de bilirrubina em uma amostra de soro e comparava-a a um padrão de referência. Este equipamento, que fazia uso dos conceitos de espectrofotometria transmitia através da amostra em teste um feixe de luz que se dividia em dois através de um sistema óptico. O comprimento de onda dos feixes transmitidos por este equipamento é da ordem de 461nm e 551nm, comprimentos de onda dos picos de absorção da bilirrubina e da hemoglobina respectivamente. Desta forma, pode-se anular a interferência da existência de hemoglobina na amostra na leitura da dosagem de bilirrubina (CUNHA, 1996).

Entretanto tais métodos sofrem interferência de uma série de fatores, como a quantidade de melanina, de hemoglobina e tecido conjuntivo. Tais substâncias absorvem energia na mesma faixa da bilirrubina, falseando os resultados. A hemoglobina circula através dos capilares cutâneos e varia com a hemoglobinemia dos recém-natos. A quantidade de melanina e de tecido conjuntivo varia em função da raça e da idade gestacional dos pacientes (FACCHINI,2006).

Outros aparelhos foram subseqüentemente desenvolvidos, como o Chromatics Colormate III (Chromatics Color Sciences International Inc. New York, NY) e o Bilicheck (SpectRx Inc, Norcross, GA), cuja concepção anulava a interferência dos fatores anteriormente citados e permitiria, segundo alguns autores, obter resultados muito próximos do ideal para as dosagens de bilirrubina. Entretanto, não foi possível encontrar na literatura científica qualquer trabalho que houvesse avaliado a variabilidade intrínseca dos métodos laboratoriais recomendados (FACCHINI,2006).

3.2. Considerações

Neste capítulo discutiu-se alguns métodos para dosagem da bilirrubina. Observou-se também que já existem alguns equipamentos desenvolvidos utilizando outros métodos, na tentativa de facilitar a leitura desta medida e também agilizar o resultado, pois através de métodos químicos não se tem o resultado no mesmo instante. Outro aspecto importante a se notar é o uso de métodos não invasivos de forma a poupar o paciente de qualquer procedimento mais doloroso ou demorado.

CAPÍTULO 4 – ESPECIFICAÇÃO DO PROJETO

4.1. Método de medição usado no sistema desenvolvido

Propõe-se neste projeto uma análise baseada na proposta do primeiro equipamento da American Optical e nos princípios do analisador desenvolvido por Cunha (1996), explicado no capítulo 3.

Como a hemoglobina absorve energia no mesmo comprimento de onda da bilirrubina, faz-se necessário um método que o subtraia da medida evitando assim interferência no resultado. Assim o analisador faz uso de um par de diodos laser que emitem luz nas faixas de absorção da bilirrubina (460nm) e também da hemoglobina (550nm), desta forma podendo extrair através de cálculos o valor medido referente a hemoglobina para que não haja interferência nas medidas.

Para o desenvolvimento do equipamento proposto foram usados diversos componentes eletrônicos. O projeto foi dividido em blocos ou unidades para melhor entendimento de seu funcionamento. Cada unidade é constituída por componentes específicos e possui uma função básica que é explicada nos tópicos que se seguem. São explicados também alguns princípios básicos de alguns componentes para que se possa entender como é realizada a medição.

4.2. Desenvolvimento do Sistema

O equipamento proposto está baseado nos conceitos de ótica citados no capítulo 2, utilizando-se conceitos de reflectância e absorbância para medirmos a quantidade de bilirrubina existente na corrente sanguínea do neonato. Para este processo usam-se dois diodos laser (Leds) com comprimento de onda específico, para que se possa eliminar a influência da hemoglobina nas medidas, conforme explicado no capítulo IV.

O sistema desenvolvido está dividido em quatro blocos:

- Unidade de controle de emissão de luz;
- Unidade de aquisição do sinal;
- Unidade de processamento (PIC);
- Unidade de Display;

Na figura 4.1 pode-se ver como estas unidades estão dispostas e interligadas de forma a fazer a aquisição dos sinais e tratá-los a fim de disponibilizar um valor de medida no display do equipamento.

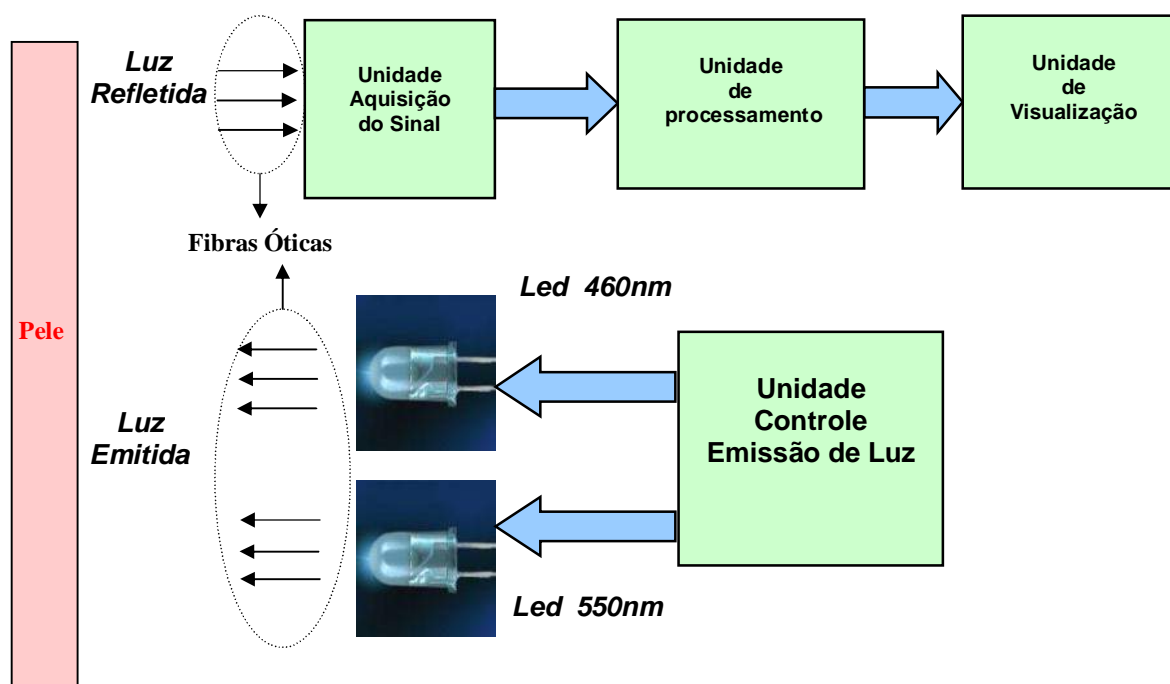


Fig. 4.1 – Diagrama em blocos do analisador proposto

Cada unidade é explicada nos tópicos que se seguem para que se possa entender o funcionamento passo a passo, descrevendo-se os elementos que a compõem e suas funcionalidades.

4.2.1 Unidade de controle de emissão de luz

Esta unidade está composta por dois leds que emitem luz nos comprimentos de onda de 460nm e 550nm. Estes comprimentos de onda estão diretamente ligados à região de máxima absorção da bilirrubina e da hemoglobina respectivamente. A necessidade de usarmos dois leds está na presença da hemoglobina que também absorve energia na faixa de 460nm (região de absorção da bilirrubina).

Atualmente existem pelo menos cem tipos de lasers diferentes que se encontram em todo o gênero de equipamentos. Há lasers contínuos que emitem frações de miliwatts, outros que enviam dezenas de quilowatts e os pulsados que podem chegar a terawatts. A luz a laser pode transportar chamadas telefônicas, tocar CDs em aparelhos de música e armazenar informações em CD-ROM. Os bisturis a laser fazem incisões muito finas que reduzem o sangramento durante as operações (BOAVIDA, 1998).

O físico americano Theodore Maiman desenvolveu o primeiro trabalho com Laser em 1960. Desde então o laser vem sendo utilizado nas várias aplicações já citadas. O Laser produz vários feixes de luz ao mesmo tempo, com o mesmo comprimento de onda, vibrando na mesma velocidade e viajando na mesma direção. Este tipo de luz nomeia-se LUZ COERENTE (BAGNATO, 2008). Este feixe de luz é produzido por um processo conhecido como estimulação da emissão de radiação sendo a palavra “laser” um acrônimo da frase “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” (Amplificação da Luz Estimulada pela Emissão de Radiação) (ATKINS, 1999).

Os leds utilizados no desenvolvimento do sistema proposto são mostrados na figura 4.2 e são do fabricante Agilent Technologies serie HSMx.



Fig. 4.2 – LED HSMX

FONTE: adaptada Datasheet LED HSMX (2008).

Para emissão da luz verde utilizou-se o modelo HSMG Emerald Green com potência de dissipação de 63mW e que emite luz na faixa de 558nm à 560nm. Já para a emissão da luz azul utilizou-se o modelo HSMB Blue com potência de dissipação de 114mW e faixa de emissão de 428nm a 462nm. A figura 4.3 mostra o comprimento de onda da luz emitida por cada modelo de led fornecido pelo fabricante, bem como a intensidade luminosa de cada um.

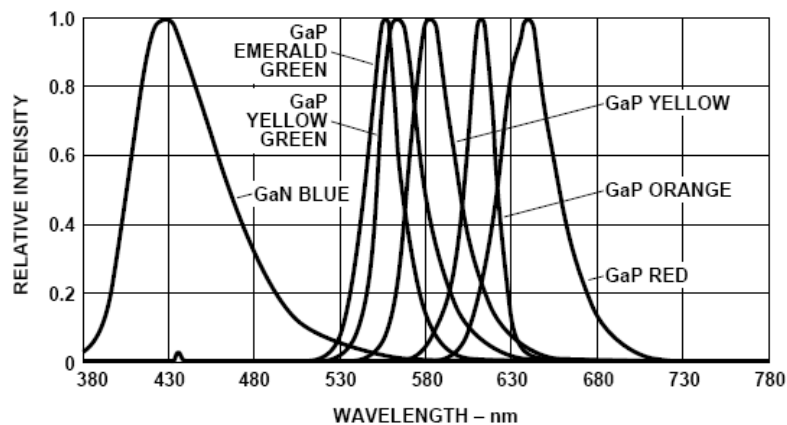


Fig. 4.3 – Range de comprimento de onda de resposta de cada modelo de led da linha Agiliment HSMx relacionada à intensidade luminosa

FONTE: adaptada Datasheet LED HSMX (2008).

Esses sinais luminosos são transmitidos para a pele através de feixes de fibra óptica, que estão da cabeça ótica do equipamento mostrada logo a seguir. Uma fibra óptica é composta basicamente de material dielétrico (em geral, sílica ou plástico), seguindo uma longa estrutura cilíndrica, transparente e flexível, de dimensões microscópicas comparáveis às de um fio de cabelo. A transmissão da luz pela fibra, independentemente do material usado ou da aplicação, ocorre quando é lançado um feixe de luz numa extremidade da fibra, e pelas características ópticas do meio (fibra), esse feixe percorre a fibra através de consecutivas reflexões. Na figura 4.4 vemos uma foto ampliada de um feixe de fibras óticas transmitindo energia luminosa, em sua extremidade observa-se a luz. (LIMA, 2002).

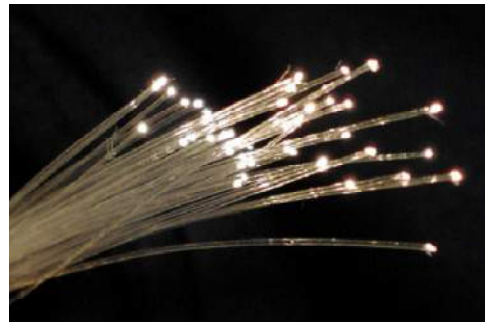


Fig. 4.4 – Feixe de fibras óticas transmitindo luz

FONTE: adaptada de Fibra Ótica (2008).

Neste sistema desenvolvido a condução da luz ocorre por meio de uma cabeça ótica como mostrado na figura 4.5. Esta contém um guia ótico com três feixes de fibra ótica de forma que um feixe transporta a luz emitida pelos leds e outros dois feixes transportam a luz refletida pela pele do neonato.

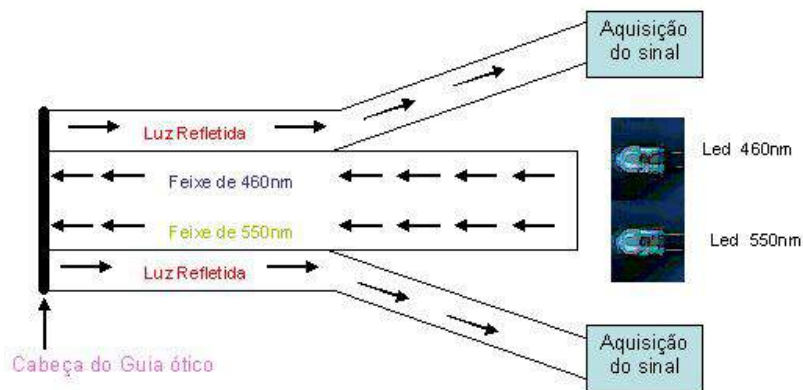


Fig. 4.5 – Ilustração do guia ótico usado no equipamento desenvolvido, nele tem-se três feixes de fibra por onde será transmitida a luz verde e azul e recebida a energia refletida pela pele

Para disparar os leds utilizou-se o mesmo mecanismo proposto por CUNHA (1996) no desenvolvimento de seu analisador. É usada uma chave controlada pela cabeça óptica, conforme figura 4.6, de forma que ao encostar o guia óptico na pele do bebê o cilindro central será empurrado para dentro fazendo com que a chave seja acionada, iniciando o processo de disparo.

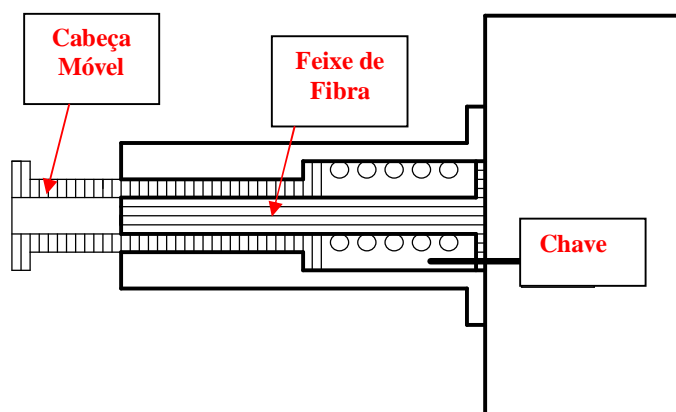


Fig. 4.6 – Ilustração do corte longitudinal da cabeça de leitura, nela observa-se a parte móvel que ao ser pressionada aciona a chave que inicia o sistema. Também observa-se onde está acondicionado o feixe de fibra ótica.

FONTE: adaptada de CUNHA (1996)

4.3. Unidade de aquisição do sinal

A unidade de aquisição trata da forma como o sinal refletido pela pele, no momento da medição, é capturado para o devido tratamento. Esta unidade está diretamente ligada à unidade de controle de emissão de luz, pois também usa o guia ótico para adquirir o sinal. O principal componente desta unidade é o fotodiodo, pois é ele quem faz a aquisição do sinal.

Em sistemas de fotometria os fotodetectores usados devem responder dentro de uma larga faixa espectral. O sinal elétrico produzido é diretamente proporcional à energia do feixe radiante, e a sensibilidade deste fotodetector deve estar em correspondência com o nível de iluminação do sistema em que vai ser empregado (CUNHA, 1996).

O fotodiodo é um diodo de junção construído de forma especial, de modo a possibilitar a utilização da luz como fator determinante no controle da corrente elétrica (MARQUES, 2002). É um dispositivo de junção PN semiconductor cuja região de operação é limitada pela região de polarização reversa e caracteriza-se por ser sensível à luz. A aplicação de luz à junção resultará em uma transferência de energia das ondas luminosas incidentes (na forma de fótons) para a estrutura atômica, resultando em um aumento do número de portadores minoritários e um aumento do nível da corrente reversa. Em resumo, podemos dizer então que um fotodiodo é um dispositivo que converte a luz recebida em uma determinada quantidade de corrente elétrica (SOUZA & PEREIRA, 2008).

No sistema desenvolvido utilizaram-se dois fotodiodos modelo OPT101 do fabricante Burr-Brown, mostrado na figura 4.7. Este se trata de um fotodiodo monolítico acoplado a um amplificador de transimpedância. A combinação de fotodiodo integrado ao amplificador elimina problemas de correntes de fuga e ruídos. Conforme o Datasheet este componente possui alta linearidade e baixa corrente negra, sendo indicado para aplicações de instrumentação médica.

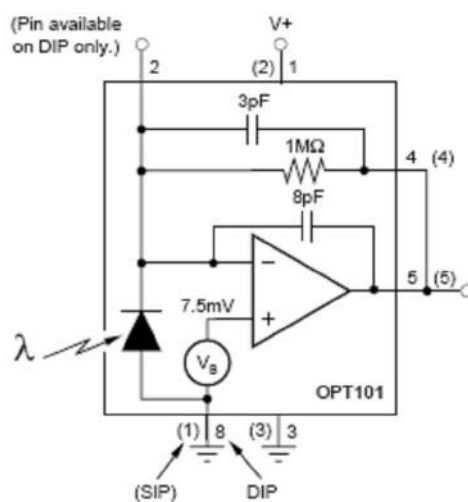


Fig. 4.7 – Estrutura interna do OPT101

FONTE: adaptada de OPT101 (2008)

Após o fotodiodo há um estágio de pré-processamento que consiste de um circuito detector de pico. Este estágio, mostrado na figura 4.8, é necessário para que seja armazenada por um curto período de tempo a informação que é enviada para o módulo de processamento (PIC).

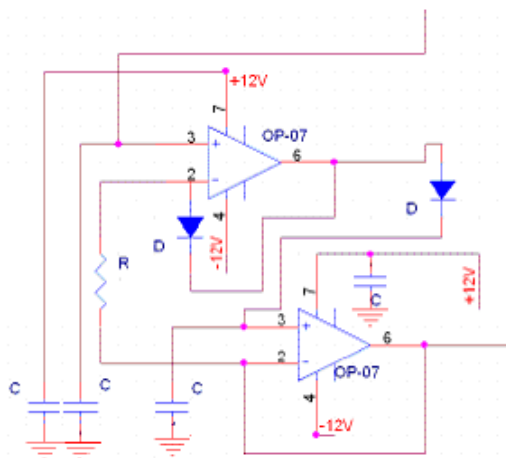


Fig. 4.8 – Detector de Pico

4.4. Unidade de processamento (PIC)

Neste sistema proposto, o PIC armazena o firmware do equipamento, programa este que, com base na equação de logaritmo na base dez, faz os cálculos da concentração de bilirrubina do recém-nascido. Este valor calculado pelo PIC é enviado ao display LCD no qual o resultado é mostrado para o usuário.

O microcontrolador PIC utilizado neste projeto foi o PIC16F873A da fabricante Microchip. Este apresenta uma estrutura de máquina interna do tipo Harvard, enquanto a grande maioria apresenta uma estrutura do tipo Von-Neumann. A diferença está na forma como os dados e o programa são processados pelo microcontrolador, pois a arquitetura Von Neumann tradicional utiliza o mesmo barramento para memória de programa e dados. Já na arquitetura Harvard utiliza-se um barramento para memória de programa e um para memória de dados. Essa diferença faz com que a arquitetura Harvard tenha um melhor desempenho, pois pode também buscar uma nova instrução enquanto executa outra (ZELENOVSKY & MENDONÇA, 2002).

O PIC16F873A da Microchip possui as características citadas acima como também possui 5 canais de conversor A/D de 10bits não necessitado assim de um conversor A/D externo para converter nosso sinal analógico a ser processado, também possui 128 Bytes para EEPROM e 22 portas de I/Os (DATASHEET PIC16F873A, 2008).

As funções que o PIC executa são mostradas no fluxograma da figura 4.8. Todo o processo inicia-se com o acionamento da chave através do guia óptico. Após este acionamento, o PIC inicia o processo de disparo dos leds. As leituras realizadas pelo fotodiodo são enviadas e armazenadas no PIC e este realiza os devidos cálculos e envia este valor para o display onde é mostrado ao usuário a concentração de bilirrubina lida em MG/dl.

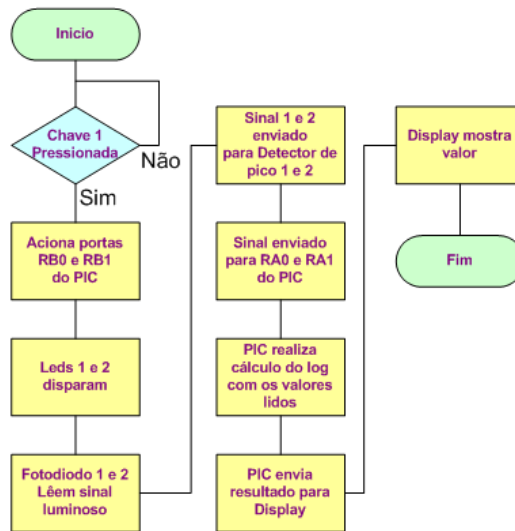


Fig. 4.9 – Fluxograma do funcionamento do sistema (firmware)

4.5. Unidade de display

A Unidade de Display é composta somente pelo display LCD e faz a interface com o usuário do equipamento, mostrando em sua tela o valor da concentração de bilirrubina medido em mg/dl. O PIC o controla enviando as informações a serem visualizadas. A figura 4.10 mostra o modelo utilizado neste projeto que foi o de duas linhas por 32 caracteres.



Fig. 4.10 – Display de LCD

FONTE: LCD (2008)

Estes módulos utilizam um controlador próprio, permitindo sua interligação com outras placas através de seus pinos, onde deve ser alimentado, e o seu barramento de dados e controle interligado com a placa do usuário (FLEURY, 1996). Além de alimentar e conectar os pinos do módulo com a placa do usuário deverá haver um protocolo de comunicação entre as partes, que envolve o envio de bytes de instruções e bytes de dados pelo sistema do usuário. Na tabela 4.1 temos a descrição da pinagem do LCD, esta é de suma importância para que possamos integrar o PIC ao módulo de forma correta.

Tabela 4.1 – Pinagem do módulo LCD

Pino	Função	Descrição
1	Alimentação	Terra ou GND
2	Alimentação	VCC ou +5V
3	V0	Tensão para ajuste de contraste (ver Figura 1)
4	RS Seleção:	1 - Dado, 0 - Instrução
5	R/W Seleção:	1 - Leitura, 0 - Escrita
6	E Chip select	1 ou (1 → 0) - Habilita, 0 - Desabilitado
7	B0 LSB	Barramento de Dados
8	B1	
9	B2	
10	B3	
11	B4	
12	B5	
13	B6	
14	B7 MSB	
15	A (qdo existir)	Anodo p/ LED backlight
16	K (qdo existir)	Catodo p/ LED backlight

FONTE: FLEURY (1996).

4.6. Considerações

Neste capítulo mostrou-se as unidades nas quais o equipamento pode ser dividido e o funcionamento de cada uma. Explicou-se, também, os componentes principais que compõem cada unidade bem como suas características e modo de funcionamento.

CAPÍTULO 5 – IMPLEMENTAÇÃO DO HARDWARE

Neste capítulo explica-se como foi implementado o equipamento mostrando os esquemáticos do hardware e falando um pouco sobre seu firmware.

5.1. Visão Geral do equipamento

Mostra-se na figura 5.1, através da máquina de estados, como acontece o funcionamento do equipamento. Como se pode ver a chave controlada pelo movimento da cabeça ótica, explicada no capítulo 4, é quem controla o início de todo o processo. Após esta ser pressionada, os leds são disparados e o processo de leitura e tratamento do sinal se inicia.

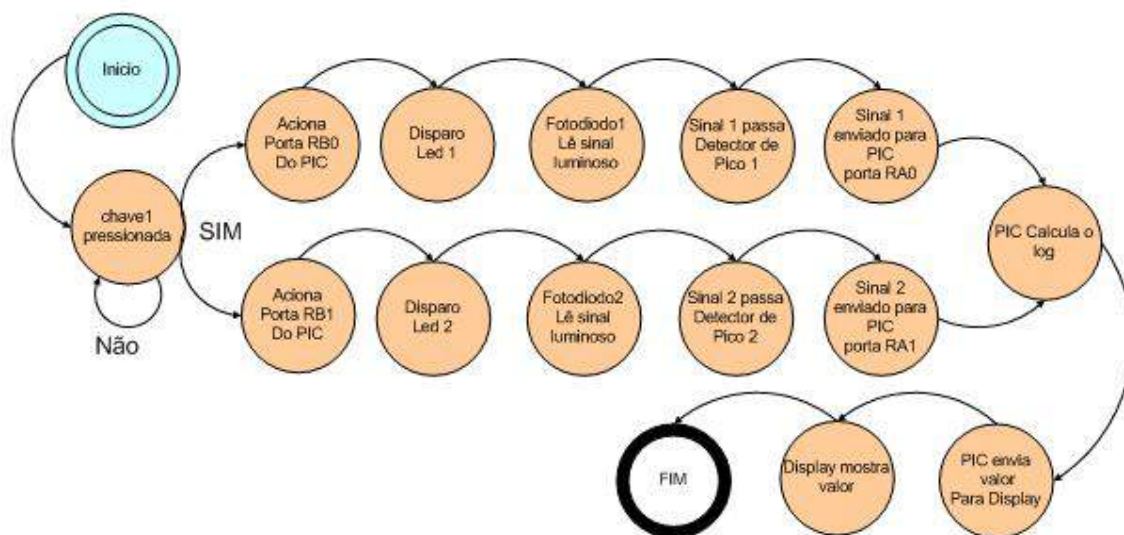


Fig. 5.1 – Autômato do funcionamento do equipamento (firmware)

A figura 5.2 mostra como o PIC está ligado, mostrando inclusive as conexões com o display LCD. Como este display está acoplado à estrutura do equipamento, ou seja, está externo em relação à placa, no esquemático vemos que as ligações são feitas através de conector somente. Tendo como referência os módulos citados no capítulo 4, este esquemático representa a unidade de processamento juntamente com a unidade de display. Também se observa a ligação da chave externa, explicada no capítulo 4. Vê-se que no esquemático há somente suas ligações representadas, lembrando que esta fica externa ao circuito, pois está acoplada à cabeça ótica.

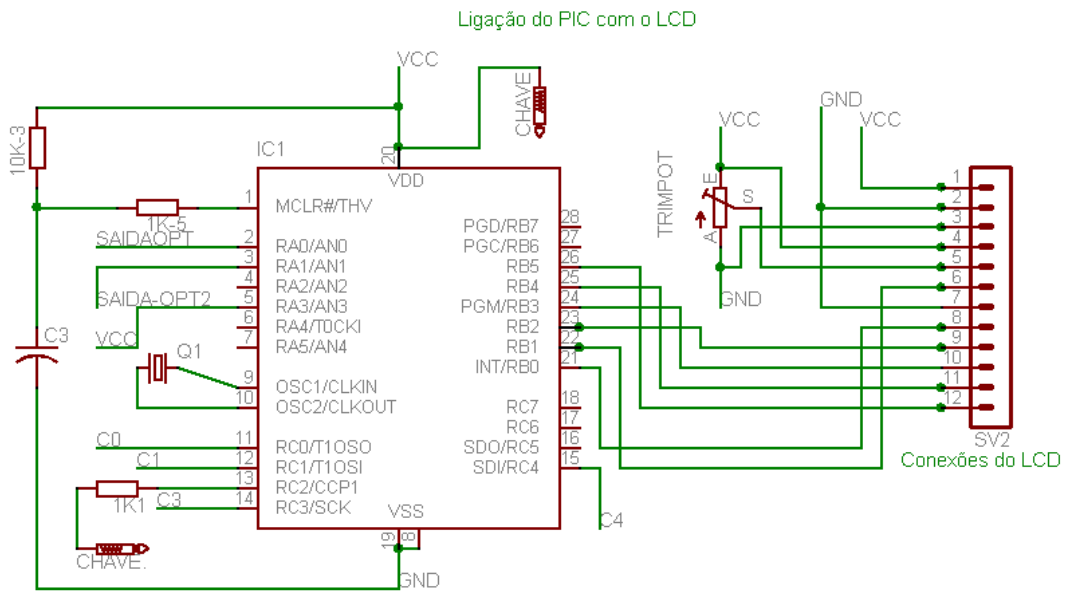


Fig. 5.2 – Conexões do PIC - Esta figura mostra como foram feitas todas as ligações do PIC bem como do display LCD à este.

A figura 5.3 mostra como estão conectados os dois fotodiodos (OPT101) ao estágio de detector de pico citado no capítulo 4. Nesta figura mostra-se as conexões do OPT101 ao LM358 que juntamente com os diodos D1 e D3 compõem o detector de pico do sistema. Observa-se também a presença do transistor Q2 juntamente com o relé K1 que são responsáveis pelo reset do detector. Estes estágios compõem a unidade de aquisição do sinal.

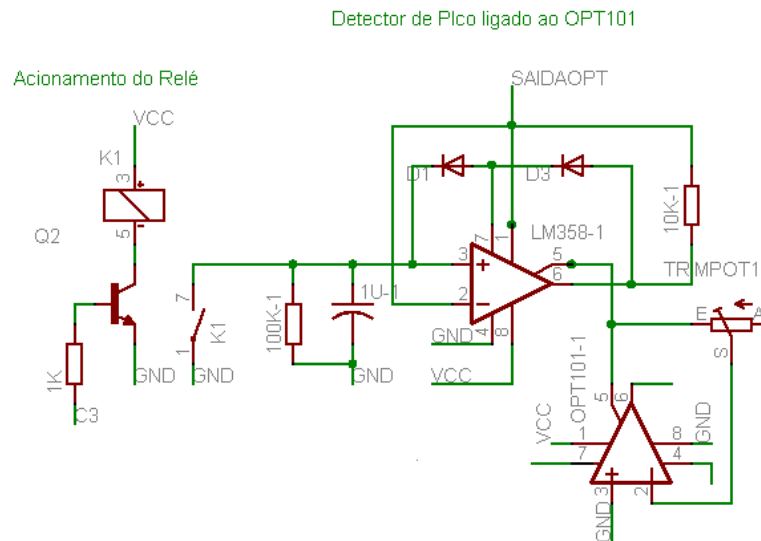


Fig. 5.3 – Conexão de um dos fotodiodos ao detector de pico

O equipamento é alimentado por uma bateria de 9V, e os componentes usados no projeto são alimentados com 5V, usou-se um estágio de regulação com o LM7805 conforme mostrado na figura 5.4.

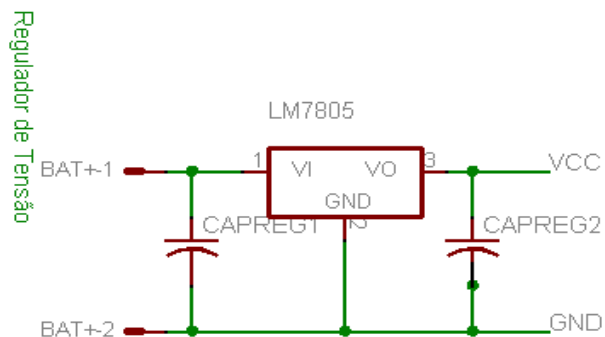


Fig. 5.4 – Conexões do regulador de Tensão – Este circuito é o responsável por transformar a tensão de 9V, fornecida pela bateria, em 5V para alimentar os componentes usados no sistema.

Para o disparo dos leds usou-se o esquema mostrado na figura 5.5, no qual os leds estão alimentados através de divisor de tensão e ligados cada um a uma porta do PIC para que este dispositivo possa controlar o momento de disparo de ambos.

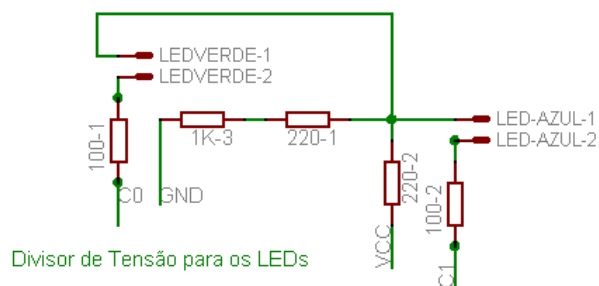


Fig. 5.5 – Circuito de ligação dos leds

Nas figuras 5.6 e 5.7 mostra-se a condução da luz verde e da luz azul nas fibras óticas que estão na cabeça ótica do equipamento.



Fig. 5.6 – Condução da luz azul nas fibras ópticas



Fig. 5.7 – Condução da luz verde nas fibras ópticas

Abaixo nas figuras 5.8, 5.9 e 5.10, mostra-se como ficou o equipamento após montado. Como se vê, o equipamento tem o display acoplado à sua estrutura e a cabeça ótica em sua extremidade. Também em sua estrutura há uma chave liga/desliga para ligar o equipamento.

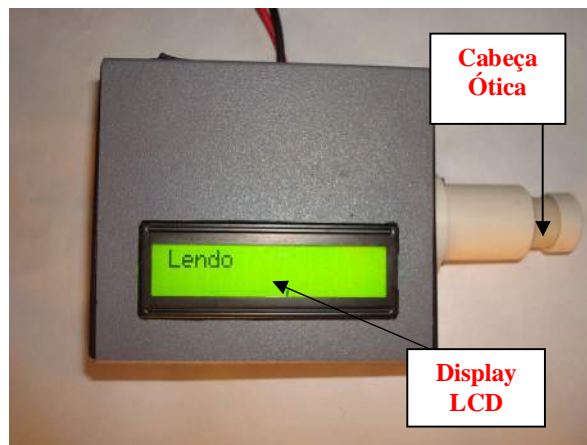


Fig. 5.8 – Foto do equipamento (Vista de cima)



Fig. 5.9 – Foto do equipamento (Vista lateral)

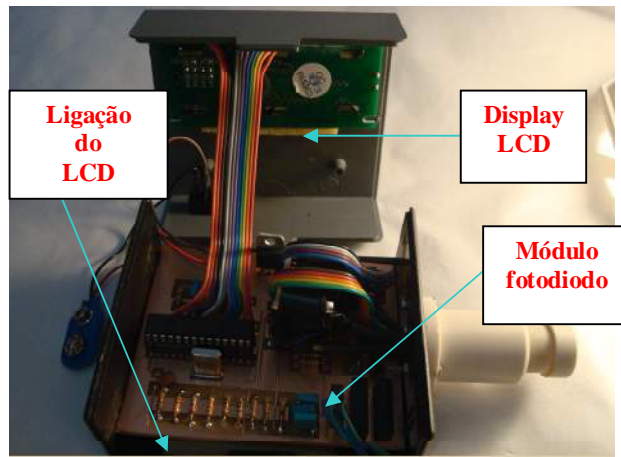


Fig. 5.10 – Foto do equipamento (Vista de dentro)

CAPÍTULO 6 – VALIDAÇÃO E RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos com o equipamento desenvolvido. Foi realizado teste em laboratório com padrão de bilirrubina para a calibração de sistemas de análise laboratorial. Várias medições para cada concentração em análise foram registradas para que se pudesse analisar a repetibilidade do equipamento e fazer uma média dos valores encontrados para cada concentração.

6.1. Testes e calibração do equipamento

Os fotosensores do equipamento apresentam sensibilidade diferente para cada tipo de comprimento de onda usado no equipamento (460nm e 550nm), por isso foi necessário realizar a calibração do equipamento. Utilizou-se um anteparo de cor branca, posicionou-se o mesmo na frente da cabeça ótica do equipamento e realizou-se o disparo. Ao fazer as leituras ajustaram-se os trimpots relacionados aos dois fotodiodos para que se faça a calibração de leitura dos dois comprimentos de onda. Este procedimento garante que as leituras e relações entre os comprimentos de onda sejam unitários.

Esta calibração baseia-se no fato de que um anteparo branco reflete igualmente todos os comprimentos de onda, ou seja praticamente nenhuma energia é absorvida, desta forma consegue-se realizar a devida calibração.

6.2. Avaliação em Laboratório

Mostra-se nas figuras 6.1 e 6.2 de que forma a medição foi realizada. Tem-se a cabeça ótica posicionada de frente para uma cubeta onde foram depositadas as amostras do padrão de bilirrubina. Usou-se como anteparo um espelho atrás da cubeta para uma melhor leitura das amostras.

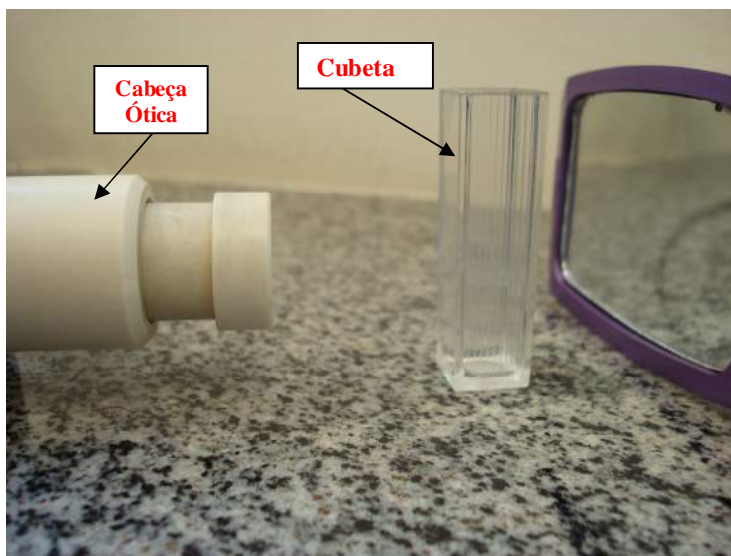


Fig. 6.1 – Posicionamento do equipamento para os testes em laboratório(1)



Fig. 6.2 – Posicionamento do equipamento para os testes em laboratório(2)

Observa-se a posição do equipamento em relação à cubeta e espelho para fazer as medições.

Para os testes em laboratório utilizou-se dois KITS de padrão de bilirrubina do fabricante KATAL. Estes são usados para calibração de sistemas de análises laboratoriais e cada um contém uma amostra de 10mg/dl de bilirrubina.

A região de concentração de maior interesse para a triagem de pacientes está compreendida entre 0 a 20mg/dl. A partir dos kits, fazendo as misturas do padrão de bilirrubina com os devidos solventes que o Kit continha, obteve-se uma concentração padrão de 20mg/dl de bilirrubina. Partindo desta amostra de valor elevado, com auxílio de uma micropipeta, foram realizadas sucessivas diluições e, para cada concentração, fez-se 4 medições com o equipamento a fim de observar sua resposta. Estes valores já são o resultado do cálculo do log na base 10 da divisão da tensão lida da reflexão do comprimento de onda em 550nm pela tensão lida da reflexão do comprimento de onda em 460nm. Para cada concentração fez-se uma média de quatro valores obtendo os valores observados na tabela 6.1:

Tabela 6.1 – Valores medidos com equipamento

Concentração (mg/dl)	Medida 1	Medida 2	Medida 3	Medida 4	Média dos Valores
20	1,579	1,879	1,978	1,983	1,855
17	1,255	1,361	1,325	1,464	1,351
15	1,261	1,239	1,309	1,361	1,293
12	1,064	0,842	1,050	1,036	0,998
10	1,192	0,482	0,684	0,833	0,798
5	0,878	0,727	0,857	0,688	0,787

A figura 6.3 mostra a cubeta já com uma concentração de bilirrubina para se fazer as medições. Pode-se ver a posição na qual a cabeça ótica está disposta para a realização dos testes.



Fig. 6.3 – Cubeta com padrão de bilirrubina sendo lida pelo equipamento

Com base nos resultados obtidos com as leituras do padrão de bilirrubina, construiu-se o gráfico mostrado na figura 6.4, onde se observa a relação dos valores medidos com a concentração em análise.

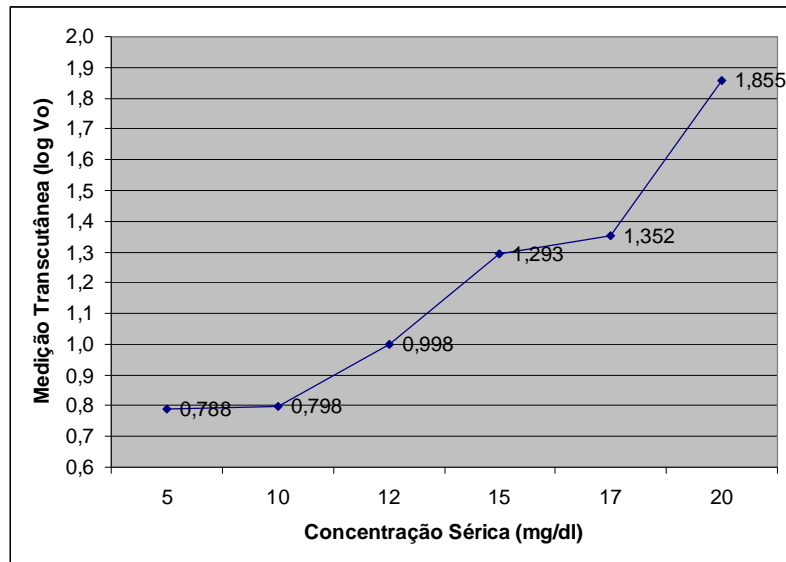


Fig. 6.4 – Relação Concentração por leitura do equipamento

No gráfico 6.5 observa-se a reta de regressão linear que mostra a existência de alta correlação entre a bilirrubina dosada e o valor medido com o equipamento desenvolvido. Obteve-se como coeficiente de determinação $r^2=0,8604$. O Coeficiente de Pesron de $r=0,9275$ mostra a forte relação entre a concentração analisada e os valores obtidos.

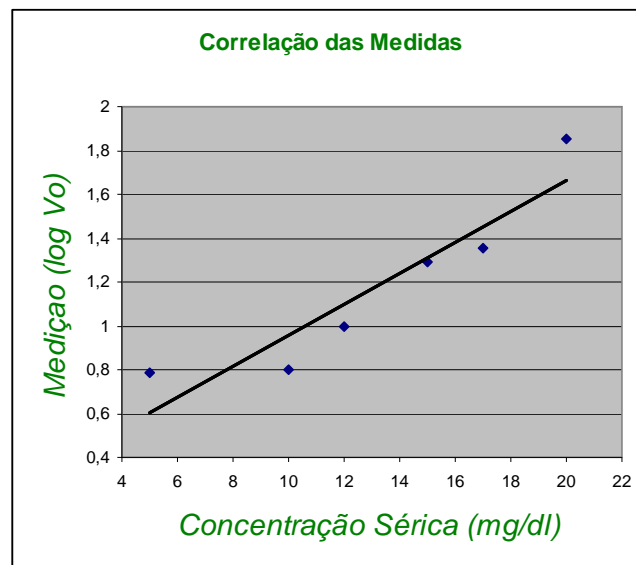


Fig. 6.5 – Correlação das medições do instrumento com as dosagens séricas.

6.3. Conclusões finais

Neste capítulo mostraram-se os resultados obtidos com o equipamento implementado. Observou-se que a resposta foi próximo do linear, aproximando-se do equipamento proposto por CUNHA (1996). Através da correlação das medidas e através do coeficiente de Person observou-se a forte relação entre as concentrações analisadas e a resposta do equipamento desenvolvido.

CAPÍTULO 7 – CONCLUSÃO

O presente trabalho consistiu em, a partir da proposta de CUNHA (1996) aplicar melhorias de forma que sistema fosse mais compacto e consumisse menos energia.

Partindo da proposta de CUNHA, implementou-se um processamento digital e a aplicação de leds smd de baixo consumo ao invés de lâmpada xenon . Também eliminou-se os cálculos externos que antes eram feitos, pois o equipamento já informa em seu display a concentração mais próxima para o valor lido.

A partir dos testes apresentados no capítulo 6, pode-se concluir que sua resposta ficou próxima da linear, assim como dos resultados do sistema no qual se baseou. No intervalo entre 10mg/dl a 20mg/dl, observou-se uma resposta bastante expressiva, de forma que se consiga diferenciar com certa precisão a diferença de concentração.

Nas baixas concentrações, como no intervalo entre 5mg/dl e 10mg/dl, não apresentaram diferenças significativas e desta forma, conclui-se que a sensibilidade do equipamento para concentrações menores necessite de maiores estudos como testes com fotodiodos de maior sensibilidade ou leds de maior intensidade luminosa.

Outra possibilidade de melhoria deste sistema seria a utilização de um bilirrubinômetro comercial para testes em laboratório e comparação de resposta com o equipamento desenvolvido bem como posteriores testes “in vivo”.

De forma geral conclui-se que o equipamento implementado apresentou respostas satisfatórias à sua proposta inicial, precisando de algumas melhorias para poder ser usado em triagem de neonatos.