

DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO DE SANGUE

**Ana Carolina de Miranda Marzullo¹, Hailton Monteiro do Amaral Filho¹,
Marcella Irigarai Ferro¹, Nathália Joeli do Carmo¹, Sheila Cristina de Moraes¹,
Renata Bitar², Janaina Duarte², Marcos Tadeu Tavares Pacheco², Rosane
Zélia Busanello², Rafael Melges², Renato Amaro Zângaro²**

¹Faculdade Ciências da Saúde (FCS) – Engenharia Biomédica, ²Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Universidade do Vale do Paraíba (Univap), Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, São José dos Campos – SP – Brasil, 12244000, Fone: 3947-1087
hailton@horizon.com.br, irigaraimar@yahoo.com.br, mtadeu@univap.br, zangaro@univap.br

Palavras-chave: Diagnóstico, Laser, Espectroscopia Raman, Glicose
Área do Conhecimento: III - Engenharias

Resumo: No diagnóstico não invasivo de sangue, não é necessário fazer uma punção sangüínea no paciente, mas é possível detectar a presença de diversos metabólitos no sangue. A técnica de Espectroscopia Raman fornecerá um resultado espectral do material biológico e assim apresentará informações a respeito da taxa de glicose no sangue. Portanto, trata-se de uma técnica que permitirá a identificação dos picos de glicose utilizando-se Espectroscopia Raman, objetivando-se alcançar um diagnóstico não invasivo de sangue que futuramente possa trazer melhorias na qualidade de vida dos pacientes, pois experimentos recentes demonstram que é possível detectar-se a glicose em amostras de sangue com precisão quase-clínica, utilizando-se técnicas espectroscópicas.

Palavras-chave: Diagnóstico, Laser, Espectroscopia Raman, Glicose.

Abstract: In the diagnosis not invasive of blood, it's not necessary to do a sanguineous puncture in the patient, but it's possible to detect the presence of diverse metabolites in the blood. The technique of Raman Spectroscopy will supply a spectral result of the biological material and thus will represent informations as to the rate of glucose in the blood. Therefore, it's a technique that will allow the identification of the peaks of glucose using Raman Spectroscopy, in order to achieve a diagnosis not invasive of blood that in the future will bring improvements in the quality of life for the patients, since recent experiments show that it's possible to detect a blood sample of glucose with almost a clinical precision, using spectroscopy techniques.

Key-words: Diagnosis, Laser, Raman Spectroscopy, Glucose.

INTRODUÇÃO

A função básica do sistema circulatório é levar o material nutritivo e oxigênio até as células, além de transportar os resíduos do metabolismo celular, atuando também no sistema de defesa do organismo. O sistema circulatório é constituído por vasos – artérias, veias e capilares – e humores – sangue e linfa.

Nestes humores podemos encontrar carboidratos entre outros metabólitos. Um dos mais importantes carboidratos é a Glicose ($C_6H_{12}O_6$), que é um açúcar simples e um dos principais “combustíveis” do corpo. A glicose pode ser detectada utilizando-se amostras de soro sangüíneo ou de urina através de estudos bioquímicos. No sangue, o teor normal de glicose varia entre 70 – 110 mg/100ml; na urina a glicose só aparece em estados patológicos (diabetes), (KAMAR, PUERTA, 1996).

Atualmente estudos estão sendo realizados, a fim de desenvolver técnicas menos invasivas em diagnósticos, beneficiando o paciente.

O método de análise utilizado para detectar a glicose no sangue e no soro foi a Espectroscopia Raman utilizando-se o laser de Ti:Safira impulsionado pelo laser de Argônio. Espectroscopia é o estudo da estrutura e dinâmica molecular através da absorção, emissão e espalhamento da luz. O efeito Raman é um processo em que há uma troca de energia entre a matéria e a luz emitida pelo laser. O espalhamento Raman pode ser considerado como a transição de uma molécula do estado fundamental para um estado vibracional excitado, acompanhado pela absorção simultânea de um fóton incidente e emissão de um fóton espalhado Raman (DUARTE, 2002).

Além do diagnóstico, a Espectroscopia Raman apresenta inúmeras aplicações em outras áreas como indústrias farmacêuticas,

indústrias de materiais, bioquímica, análises microbiológicas, entre outras.

O laser é um processo gerador de energia eletromagnética. É um dispositivo de amplificação de luz por emissão estimulada de radiação. Os elementos básicos que formam um laser são: o meio ativo, um processo de bombeamento e um sistema de realimentação óptica.

Meio Ativo do laser: é o que define o comprimento de onda do laser.

O meio ativo pode ser constituído de:

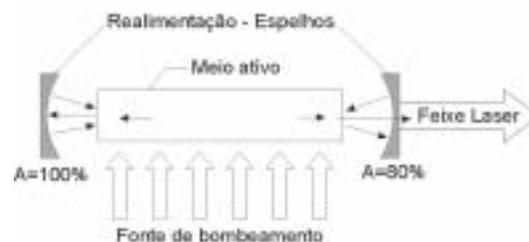
- Gás: CO₂, Argônio;
- Líquido: Corantes;
- Sólido: Ti:Safira, Rubi, Nd:YAG;
- Semicondutores: Diodo.

Processo de Bombeamento:

O processo de bombeamento é utilizado para excitar as moléculas para um nível quântico energético mais alto, entretanto somente com o meio ativo e um processo de bombeamento não são suficientes para iniciar a ação do laser. É necessário estabelecer a condição de inversão de população na qual tem-se mais átomos excitados em um determinado nível quântico de energia do que um outro nível quântico inferior.

Sistema de realimentação óptica:

O sistema de realimentação pode proporcionar a passagem do feixe uma única vez através do meio ativo. A realimentação em oscilações lasers é normalmente efetuada por espelhos colocados nas extremidades do meio ativo, cuidadosamente alinhados para que estas ondas possam ser refletidas diversas vezes pelos espelhos com o mínimos de perdas por reflexão. São utilizados espelhos esféricos que possibilitam uma maior estabilidade de oscilações e facilidade no alinhamento.



análise de metabólitos sanguíneos, em especial a glicose.

METODOLOGIA

O ensaio foi realizado no laboratório de Espectroscopia Raman no Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) da Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), com aquisição de espectros do Indino. Após a aquisição desses espectros foi realizada aquisição do espectro sanguíneo, mas o equipamento não alcançou a potência necessária. Portanto, este trabalho baseou-se na análise de espectros sanguíneos pré – estabelecidos por KAMAR e PUERTA (1996), BERTOLOTTI (2000).

Foi utilizado o Sistema Raman (Figura 2) de bancada que possui um laser de argônio multilinha, bombeando um laser de Ti:Safira sintonizado em 830nm, espectrógrafo para dispersão do sinal luminoso em frequência, um detetor CCD que converte este sinal refrigerado com Nitrogênio liquido (N₂), e software de controle do CCD e a amostra de sangue e soro com glicose foi colocada em um porta-amostras (cubeta de quartzo) perpendicular ao feixe laser. O direcionamento do feixe foi possível através do uso de prismas. Foram utilizadas lentes para focarem o feixe e os filtros foram responsáveis pela filtragem do mesmo. A potência de chegada na amostra dentro da cubeta de quartzo foi de 27mW, insuficiente para a realização do experimento, pois era necessário atingir uma potência de 100mW. Mas baseados no trabalho de KAMAR observou-se a presença da glicose nos espectros devido ao seu pico Raman, que é está entre 950 e 1185 cm⁻¹.

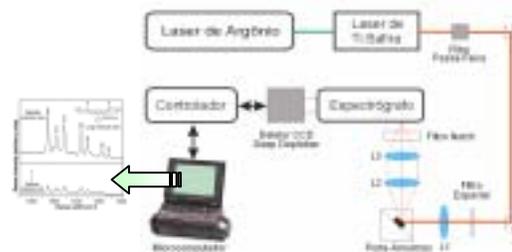


Figura 2 - Diagrama esquemático do Espectrômetro Raman (DUARTE, 2002).

Figura 1 - Esquema de uma cavidade laser (DUARTE, 2002).

Os lasers tem como característica a monocromaticidade, ou seja, emitem uma única cor. Ao contrário da luz branca que é constituída por muitas cores, cada uma com um comprimento de onda diferente.

Laser utilizados na Espectroscopia Raman

Laser de Ti:Safira

O Laser de Ti:Safira é composto por um cristal de Safira dopado com Titânio, sendo um material cristalino produzido por introdução de óxido de titânio no óxido de alumínio em estado liquido após ser fundido.

Este Laser necessita de um bombeamento externo para emitir luz, e geralmente é utilizado o laser de Argônio que fornece energia. Este bombeamento é feito longitudinalmente ao longo do cristal. O Argônio aquece o cristal de Safira, pois parte da energia é transformada em calor. Para evitar danos ao cristal, é necessário que o sistema seja refrigerado constantemente com água, caso contrário o cristal de Safira pode fundir-se.

O laser de Ti:Safira utiliza filtros que deixam passar só uma região do espectro eletromagnético, o uso desses filtros é de extrema importância, pois, caso contrario, a faixa de laser seria muito larga abrangendo vários comprimentos de onda e isto não seria interessante para a Espectroscopia Raman.

OBJETIVO

Este estudo tem por objetivo demonstrar a capacidade da Espectroscopia Raman na

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Espectros utilizados como referência para análise:

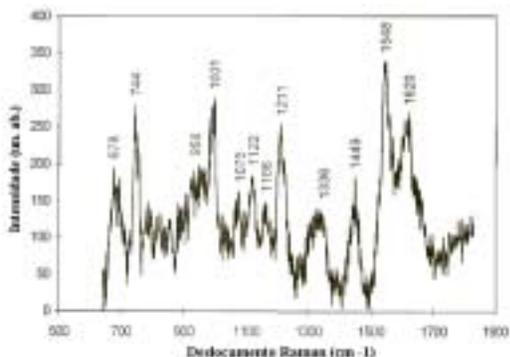


Figura 3 - Espectro de soro sanguíneo (KAMAR, PUERTA, 1996).

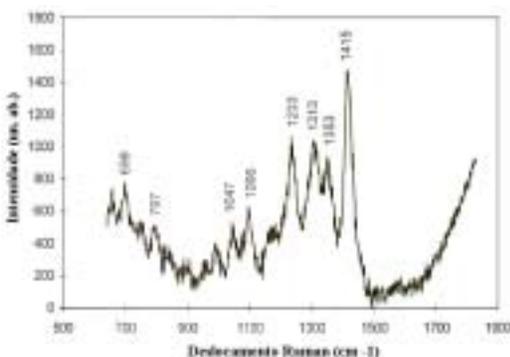


Figura 4 - Espectro de sangue (KAMAR, PUERTA, 1996).

Esses espectros foram realizados com a finalidade de determinar através dos picos de frequência os componentes presentes no sangue, e com isso, tentar caracterizar a faixa de atuação da glicose. Essa caracterização é necessária para utilizar no futuro, um sistema não invasivo de sangue para determinação da glicose.

Uma das dificuldades encontradas no diagnóstico não invasivo são os metabólitos encontrados no sangue que absorvem o laser na mesma faixa da glicose; e por isso, deve-se realizar novos espectros do sangue com diferentes concentrações de glicose

para que possam ser observadas possíveis mudanças nos espectros (KAMAR, PUERTA, 1996).

As desvantagens desta técnica são: baixo nível de sinal produzido (entre 10-8 a 10-10 vezes menor que o sinal de excitação), custo benefício muito alto, dificuldade na calibração do equipamento, entre outros.

CONCLUSÃO

Apesar de não ter sido possível a realização da experiência devido a insuficiência de potência, entendeu-se o mecanismo Raman, pois observou-se o funcionamento do mesmo.

As vantagens de se utilizar a Espectroscopia Raman para detectar a glicose no sangue e soro são: resultados rápidos em tempo real, mínima preparação das amostras, mínima quantidade de amostra requerida, grande exatidão e confiabilidade nos resultados, método não invasivo, entre outras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTOLOTI, S. A; **Diagnóstico não invasivo de Diabete Mellitus com Espectroscopia Raman**. 2000. Dissertação (Trabalho Final de Curso - Patologia) – Colégio Técnico Industrial “Antônio Teixeira Fernandes” – Universidade do Vale do Paraíba – Univap. São José dos Campos-SP.

DE BARROS SOUZA, F. **Utilização da Espectroscopia Raman no Infravermelho para Determinação de Ácido Láctico In Vivo e In Vitro em Músculo Tibial de Ratos**. 2002. 56p. Dissertação (Mestrado Engenharia Biomedica). Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) – Universidade do Vale do Paraíba UNIVAP. São José dos Campos-SP.

DUARTE, J. **Comparação Qualitativa e Quantitativa da Detecção de Anticorpos Anti-Toxoplasma gondii da Classe IgG em Soros de Gatos Domésticos Através da Análise Sorológica Via ELISA e Biópsia Óptica**. 2002. 82p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) –



Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP.
São José dos Campos-SP.



KAMAR, K.; PUERTA, R. B. **Determinação de Parâmetros Ópticos Para Caracterização da Glicose.** 1996. 90p. Dissertação (Trabalho de Graduação - Engenharia Elétrica); Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP. São José dos Campos-SP.