



REDEMAT

REDE TEMÁTICA EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

UFOP – CETEC – UEMG

Dissertação de Mestrado



“Sensor vestível e não invasivo para monitoramento contínuo das taxas de bilirrubina em recém-nascidos ictericos”



Autor: Marcel Barbosa Vieira

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Fernando Bianchi

Março de 2021



Marcel Barbosa Vieira

“Sensor vestível e não invasivo para monitoramento contínuo das taxas de bilirrubina em recém-nascidos ictericos”

Projeto de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Materiais da REDEMAT, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais.

Área de concentração: Análise e seleção de materiais

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Fernando Bianchi

Ouro Preto, março de 2021

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

V657s Vieira, Marcel Barbosa .

Sensor vestível e não invasivo para monitoramento contínuo das taxas de bilirrubina em recém-nascidos ictericos. [manuscrito] / Marcel Barbosa Vieira. - 2021.

88 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Fernando Bianchi.

Dissertação (Mestrado Acadêmico). Universidade Federal de Ouro Preto. Rede Temática em Engenharia de Materiais. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais.

Área de Concentração: Análise e Seleção de Materiais.

1. Dispositivo Vestível. 2. Icterícia Neonatal. 3. Bilirrubina. 4. recém nascido icterico. 5. não invasivo. I. Bianchi, Rodrigo Fernando. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 620

Bibliotecário(a) Responsável: Maristela Sanches Lima Mesquita - CRB-1716



FOLHA DE APROVAÇÃO

Marcel Barbosa Vieira

Sensor vestível e não invasivo para monitoramento contínuo das taxas de bilirrubina em recém-nascidos ictericos

Dissertação apresentada ao Programa de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais

Aprovada em 31 de março de 2021

Membros da banca

Prof. Dr. Rodrigo Fernando Bianchi - Orientador - Universidade Federal de Ouro Preto
Profa. Dr. Mirela de Castro Santos - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
Prof. Dr. Deilton Gonçalves Gomes - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
Prof. Dr. Bruno Nazário Coelho - Universidade Federal de Ouro Preto
Dr. Ranylson Marcelo Leal Savedra - Universidade Federal de Ouro Preto
Prof. Dr. Saul Emanuel Delabrida Silva - Universidade Federal de Ouro Preto

Rodrigo Fernando Bianchi, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito no Repositório Institucional da UFOP em 07/12/2021



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Fernando Bianchi, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 07/12/2021, às 14:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0255034** e o código CRC **763D7749**.

AGRADECIMENTO

Em primeiro lugar, agradeço imensamente a Deus por me abençoar diariamente com sua sabedoria, saúde e alegrias.

À minha amada esposa pelo companheirismo, dedicação e alegrias e minha filha por todos os momentos de felicidade que ela nos propicia.

À toda a minha querida e descontraída família, meus pais Celso e Marília, pela paciência e dedicação em nos criar e educar, aos meus irmãos pelo companheirismo e parceria, aos meus primos irmãos Luiz Fernando e João Roberto pelas palavras de carinho e motivação.

Ao professor Doutor Rodrigo F. Bianchi, por ter me aceitado como orientando, pelas orientações, pelas conversas descontraídas, pelos ensinamentos e por compartilhar sua gigantesca gama de conhecimentos, sempre nos indicando o melhor caminho para o desenvolvimento dos nossos trabalhos no laboratório.

À todos da equipe LAPPEM e a Mateus Coelho Silva, mestrando do DECOM/UFOP, que me acolheram de braços abertos e sempre ajudaram quando necessário, permitindo uma troca de conhecimentos, informações e culturas, transformando os mais difíceis dias mais leves. Especialmente ao meu colega de trabalho e amigo Otto, pela parceria no desenvolvimento dos nossos trabalhos e experimentos, pela ajuda e pelas conversas de final de tarde.

Aos nobres professores do programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais – REDEMAT, Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG e Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais - CETEC, que com objetividade e muito boa vontade me ensinaram e orientaram os meus estudos contribuindo assim com a ampliação dos meus conhecimentos acadêmicos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fapemig, do CNPq, do Instituto Nacional de Eletrônica Orgânica - MCT/CNPQ e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro dos gigantes.”

Isaac Newton

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE TABELAS	viii
Resumo	ix
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	11
1.1 Objetivos do trabalho	14
1.2 Descrição do trabalho	15
CAPÍTULO 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1 Dispositivos Eletrônicos Vestíveis	17
2.2 Hiperbilirrubinemia ou Icterícia neonatal.....	20
2.2.1. Fototerapia neonatal.....	22
2.2.2. Tipos de análise da bilirrubina em recém-nascidos	24
2.2.3. Parâmetros Ópticos dos dispositivos de análise da bilirrubina transcutânea, os Bilirrubinômetros.....	26
2.3. Radiância Eletromagnética	26
2.4. Espectro Eletromagnético	26
2.5. Espectrofotometria.....	27
2.5.4 Reflectância e Absorbância óptica.....	28
2.6. Características e princípios dos Dispositivos de análise da bilirrubina transcutânea, os bilirrubinômetros.....	30
2.6.1. Bilirrubinômetro comercial BiliCheck	33
2.6.2. Bilirrubinômetro comercial Minolta ou JM-103	34
2.6.3. Fatores que interferem na eficácia da análise e monitoramento dos níveis séricos de bilirrubina de RN em fototerapia neonatal via transcutânea.....	35
CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS DE PREPARO	38
3.1. Polímeros	38
3.1.1. Polidimetilsiloxano – PDMS	39
3.1. Reagentes e compostos utilizados.....	42
3.2. Preparo da solução de PDMS	42
3.4. Bilirrubina.....	44
3.5. LED (Light Emitting Diode) ou diodo emissor de luz	45
3.6. LDR (Ligh Diode Resistor)	47
3.6. Arduino Uno	48
3.7. Montagem pulseiras: Material Montagem Componentes.....	49

3.6.2. Análise de temperatura e irradiância.....	49
CAPÍTULO 4 – EQUIPAMENTOS E MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO	52
4.1. Espectrômetro UV-VIS SHIMADZU série 1650.....	52
4.2. Espectrofotômetro Ocean Optics USB 2000	53
4.3. Kiethley 6517A.....	54
4.4. Fonte de alimentação DC regulada da Minipa MPL-1303	54
CAPÍTULO 5 – RESULTADOS EXPERIMENTAIS	56
5.1. Comportamento ótico da bilirrubina induzido por luz azul.....	56
5.2. Primeiro protótipo e resultados	56
5.3. Segundo protótipo e resultados	60
5.4. Terceiro e último protótipo e resultados experimentais.....	66
5.5. Caracterização de irradiância e temperatura de acordo com o tempo de utilização.....	76
5.6. Caracterização do PDMS de acordo com a sua absorção.....	77
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS.....	79
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80

LISTA DE ABREVIATURAS

IAA - Icterícia associada à amamentação

ILM - Icterícia do leite materno

LAPPEM - Laboratório de Polímeros e Propriedades Eletrônicas de Materiais

LED - Diodo Emissor de Luz ou *Light Emitting Diode*

LDR – Photoresistor ou Light Dependent Resistor

RN – Recém-nascido

TSB - Medição de bilirrubina transcutânea

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Sensor vestível, do tipo pulseira flexível, que realiza a análise de dados químicos contidos no suor e monitora também a temperatura do usuário, enviando os dados em tempo real via rede sem fio.	12
Figura 2: Nomograma de medição dos níveis de bilirrubina transcutânea, com simulação de um aumento gradual e contínuo dos níveis de bilirrubina em um RN.	14
Figura 3: Etapas da preparação da solução de bilirrubina (a), degradação desta solução (b), leitura do espectro no UV-Vis (c) e leituras através do dispositivo vestível (d), ao centro um protótipo do dispositivo com o nomograma de monitoramento das taxas de bilirrubina e sinais vitais.....	16
Figura 4: Ábaco miniaturizado no século XVII, para uso no dedo	18
Figura 5: Imagens representativas da mudança prevista na forma como as pessoas são assistidas em centros de saúde, ao implantarmos o uso dos dispositivos de monitoramento vestíveis	18
Figura 6: Exemplo de dispositivo vestível com monitoramento de batimentos cardíacos, temperatura e oxigenação no sangue	19
Figura 7: Oxímetro de pulso portátil, flexível, monitorando os níveis de oxigenação em RN.....	20
Figura 8: Amostragem sanguínea com excesso de bilirrubina, após adição de reagente diazo e centrifugação	21
Figura 9: A imagem representa a transformação da molécula de bilirrubina por meio da fototerapia.....	23
Figura 10: a) braço de RN com veias danificadas após inserção de agulha b) imagem de kit para teste de bilirrubina.	25
Figura 11: Espectro eletromagnético em diferentes faixas de comprimento de ondas, dos raios cósmicos as ondas compridas	27
Figura 12: Absorção do feixe de luz atravessando uma cubeta de tamanho L.....	29
Figura 13: Reflexão de feixe luminoso incidido na pele	31
Figura 14: Exemplo de aplicação de bilirrubinômetro transcutâneo em recém-nascido, em ambiente hospitalar no Brasil.	33
Figura 15: Diagrama esquemático de equipamento Bilicheck	34
Figura 16: Feixes de luz incididos na pele e refletidos pela mesma com o JM-103	35

Figura 17: a) estrutura química do PDMS b) dispositivo eletrônico flexível de PDMS	40
Figura 18: Imagem de marcapasso fabricado com componentes em PDMS	41
Figura 19: Solução de PDMS após agitação.	43
Figura 20: Incluir foto do PDMS na forma de acrílico com os LEDs e LDR.	44
Figura 21: Fórmula estrutural da Bilirrubina.	44
Figura 22: Espectro de absorção de solução de bilirrubina e, ainda, foto de duas ampolas contendo solução de bilirrubina diluída em clorofórmio: (i) degradada, após exposição à luz azul por 190 minutos, e (ii) não degradada.	45
Figura 23: Distribuição espectral relativa dos LEDs	46
Figura 24: Colocar imagem de LED RGB utilizado no projeto.	46
Figura 25: Imagem de LDRs de 5mm.	47
Figura 26: Resposta espectral relativa do LDR.	48
Figura 27: Arduino Uno.	49
Figura 28: Pulseira de PDMS com LEDs e LDR.	49
Figura 29 : Radiômetro da Fanem e sonda com sensor óptico.	50
Figura 30: Termômetro infravermelho	51
Figura 31: Espectrofotômetro UV-VIS série 1650.	53
Figura 32: Espectrofotômetro Ocean Optics modelo USB 2000.	53
Figura 33: Medidor de resistências Kiethley modelo 6517A.	54
Figura 34: Fonte de alimentação DC regulada, Minipa modelo MPL-1303.	55
Figura 35: Esquema do primeiro dispositivo para análise da bilirrubina não degradada e degradada, com o LED azul.	57
Figura 36: Evolução espectral da bilirrubina <i>in vitro</i> exposta à luz azul.	58
Figura 37: Variação da intensidade de absorção luminosa da bilirrubina <i>in vitro</i> em relação ao tempo de exposição às radiações com picos nas regiões do vermelho, verde, azul, violeta e infravermelho.	60
Figura 38: Esquema do segundo dispositivo para análise da bilirrubina não degradada e degradada, com o LED azul.	61
Figura 39: Espectro de degradação da bilirrubina, com o LED azul.	62
Figura 40: Comportamento da resistência no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, medidos no multímetro, para solução de bilirrubina degradada e não degradada.	63

Figura 41: Comportamento da tensão elétrica obtida no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, medidos no Arduino, para solução de bilirrubina não degradada e, também, degradada com luz azul.	65
Figura 42: Comportamento da resistência no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, medidos no multímetro e no Arduino, para solução de bilirrubina não degradada e degradada com luz azul.	66
Figura 43: Esquema do terceiro dispositivo para análise da bilirrubina não degradada e degradada, com o LED azul.	67
Figura 44: Espectro de absorção, normalizado, de solução de bilirrubina com concentração de 12,5 µg/mL em clorofórmio, degradada por 190 min, com o LED azul.	68
Figura 45: Comportamento da intensidade dos LEDs azul, verde e vermelho, no espectro da bilirrubina degradada.	70
Figura 46: Comportamento da área no espectro da degradação da bilirrubina, nos intervalos de radiância dos LEDs azul, verde e vermelho.	72
Figura 47: Comportamento da resistência no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, na solução de bilirrubina em processo de degradação.	74
Figura 48: Gráfico de correlação entre a intensidade e a área do gráfico 5.4, e a resistência medida no LDR, para o monitoramento da bilirrubina “in vitro”, com o uso da luz azul, durante a degradação da solução.	75
Figura 49: (a Gráfico do comportamento da radiância do LED e da sua temperatura, durante 26 horas ligado de forma ininterrupta e (b medição realizada com radiômetro da Fanem.	77
Figura 50: Espectro de absorção do PDMS utilizado.	78

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Análises dos estudos não invasivos de bilirrubina com base em diferentes métodos de detecção [58].	36
Tabela 2: Características químicas e mecânicas do PDMS.	40
Tabela 3: Dados coletados de irradiância do LED utilizado.	76

Resumo

O monitoramento da bilirrubina em recém-nascidos (RN) ictericos é de extrema importância para o tratamento fototerápico, pois além de garantir que o tratamento está sendo eficaz, ainda pode evitar a evolução da doença rumo a taxas tóxicas. No entanto, para evitar dor e melhorar a eficácia clínica, faz-se necessário o acompanhamento em tempo real desta doença. Neste contexto, o objetivo principal deste trabalho é desenvolver um sensor vestível não invasivo para monitoramento de bilirrubina em recém-nascidos ictericos. Para tanto, foi desenvolvido um dispositivo, a partir de uma estrutura transparente, fabricada com silicone, e LEDs (*light emitting diode*) nas cores azul, vermelho, verde e violeta, além de um LDR (*light dependent resistor*). A partir desses componentes foi possível montar um dispositivo ótico capaz de analisar as taxas de bilirrubina *in vitro*. Os resultados obtidos mostram que o dispositivo é eficiente no monitoramento das taxas da bilirrubina, durante o seu processo de degradação, mostrando inclusive a correlação entre os valores medidos no mesmo e os valores obtidos pela leitura no espectrofotômetro UV-Vis. Portanto, os resultados obtidos até o momento, indicam a viabilidade e eficácia do dispositivo para o monitoramento das taxas de bilirrubina *in vitro*, em tempo real, de forma não invasiva, indolor e ininterrupta, que possibilita um tratamento mais eficiente do RN icterico, garantindo uma intervenção positiva dos médicos, sempre que houver uma alteração negativa no tratamento do RN.

Palavras-chave: Dispositivo, vestível, LED, LDR, recém-nascido icterico, não invasivo.

Abstract

Monitoring bilirubin in jaundiced newborns (NBs) is extremely important for phototherapy treatment, in addition to ensuring that the treatment is being effective, and to prevent the disease from progressing to toxic rates. However, in order to avoid pain and improve clinical efficacy, it is necessary to monitor this disease in real time. In this context, the main objective of this work is to develop a non-invasive wearable sensor for monitoring bilirubin in jaundiced newborns. To this end, a device was developed, from a transparent structure, using silicon, and blue, red, green and violet LEDs (light emitting diode), in addition to an LDR (light dependent resistor). From this, it was possible to assemble an optical device capable of analyzing bilirubin rates in vitro. The results obtained show that the device is efficient in monitoring bilirubin rates, during its degradation process, even showing the correlation between the values measured in it, and the values obtained by reading on the UV-Vis spectrophotometer. Therefore, the results obtained so far, indicate the feasibility and effectiveness of the device for monitoring the rates of bilirubin in vitro, in real time, in a non-invasive, painless, and uninterrupted manner, which will enable a more efficient treatment of NB, ensuring a positive intervention by doctors, whenever there is a negative change in the treatment of NB.

Keywords: Device, wearable, LED, LDR, newborn jaundiced, non-invasive.

Nos dias atuais, a eletrônica e a informática evoluíram a ponto de estarem presentes em quase todas as atividades humanas: do lazer ao trabalho e da pesquisa científica ao desenvolvimento tecnológico [1]. Assim, a sociedade historicamente, desde a criação do retificador a vácuo em 1904 [2], ou seja, há pouco mais de um século, tem vivenciado a crescente demanda por novos produtos tecnológicos, inovadores e, por que não dizer, criativos. Atrelados a isso, fez-se, e se faz necessário tanto o desenvolvimento de novos processos e materiais, como também o estudo sistemático das propriedades físicas e químicas que levam, assim, a fabricação de sistemas e dispositivos ópticos, elétricos e optoeletrônicos inovadores [3]. Este é o caso, por exemplo, dos computadores pessoais, os chamados desktops, e de inúmeros outros dispositivos eletrônicos com acesso à internet, que, anualmente, são utilizados tanto para atividades profissionais, como também para fins de comunicação e diversão, via acesso à internet. Conseqüentemente, com a diversidade de formatos e tipos de dispositivos eletrônicos existentes, a conectividade é uma realidade diária e presente em todas as classes sociais, independentemente de idade, gênero ou profissão. As informações encaminhadas e trocadas entre usuários e dispositivos são usualmente estabelecidas via telas, e displays, seja via transmissão de dados ou via pequenos dispositivos, em contato com a pele ou com a roupa de seus respectivos usuários. Contudo, em alguns casos, destaca-se ainda que as informações podem ser transmitidas em tempo real, para *smartphones*, contribuindo assim, para a redução de custos, versatilidade e miniaturização do sistema [4].

A título de ilustração, a Figura 1 apresenta a foto de um dispositivo vestível, capaz de analisar e monitorar, dados químicos contidos no suor do usuário e também a temperatura do mesmo, enviando estes dados via rede sem fio a um display [5]. Não obstante, as tecnologias digitais no campo da saúde têm permitido que as informações sejam extraídas diretamente do corpo humano, de forma ininterrupta e instantânea, fornecendo informações que, anteriormente, só poderiam ser obtidas via exames médicos invasivos. Logo, desenvolver um dispositivo com essas características é de grande incentivo e apelo médico-hospitalar, para, por exemplo, a área da pediatria, onde a saúde infantil requer cuidados, cada vez mais eficientes e constantes para reduzir as taxas de

mortalidade e morbidade infantis, sobretudo em países subdesenvolvidos. Este é o ponto central deste projeto [6-8].

Figura 1: Sensor vestível, do tipo pulseira flexível, que realiza a análise de dados químicos contidos no suor e monitora também a temperatura do usuário, enviando os dados em tempo real via rede sem fio.



Fonte: GAO, (2016).

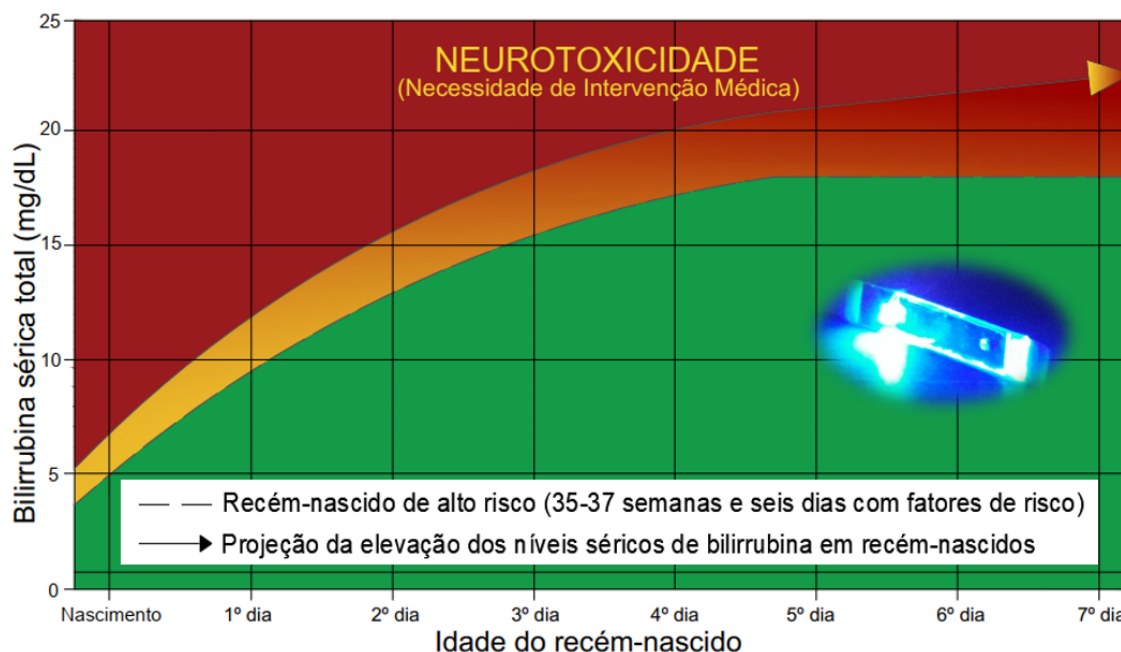
Não obstante, com o patamar da tecnologia atual, e com o auxílio dos *wearables*, a tendência é que seja reduzida a dependência de equipamentos médicos e computadores não portáteis ou pessoais, pois a identificação e o monitoramento de sintomas referentes às doenças e alterações no organismo deverão, por sua vez, ser coletados e analisados de forma contínua e ininterrupta. Logo, os dispositivos estarão constantemente fazendo a leitura de informações sobre o corpo humano e, em seguida, transmitindo-as para um sistema eletrônico, como os *smartphones* ou mesmo uma central de análise, que, assim, deverão influenciar, inclusive, na análise em tempo real e na diminuição dos gastos com saúde. Além disso, tais dispositivos ainda deverão fornecer aos médicos o monitoramento constante e ininterrupto dos dados clínicos de seus pacientes à distância, intervindo positivamente, se possível, nas situações que identificarem certa anormalidade [9]. Embora tais propostas sejam de grande apelo médico-hospitalar, há de se levar em consideração que ainda existem diversas alterações em nossos organismos que são identificadas e analisadas de forma invasiva, como, por exemplo, os tradicionais exames de sangue. Dentre tais exames destaca-se aqui, a análise da concentração da bilirrubina para avaliação da hiperbilirrubina ou icterícia neonatal, que é geralmente tratada por fototerapia com luz azul. Este procedimento atua no sentido de fotodegradar a molécula da bilirrubina que, por sua vez, passa a ter sua concentração reduzida no sangue, evitando assim as sequelas irreversíveis, como danos cerebrais permanentes e até mesmo o óbito. Tais exames invasivos, apresentam alto desempenho, mas levam, infelizmente, a dor dos RNs e também o estresse de seus familiares. Conseqüentemente,

o desenvolvimento de dispositivos *wearable* para monitoramento em tempo real da evolução sérica da bilirrubina é um tema atual e atraente, além de apresentar-se como um desafio científico e tecnológico. Além disso, o tema envolve cerca de 20 milhões de RNs por ano apenas no Brasil, que podem se beneficiar deste dispositivo, e é desafiador porque depende tanto da compreensão da evolução ótica das propriedades da bilirrubina sob o efeito da luz azul, utilizada no controle da doença, como também a correlação dessa variação com a análise via dispositivo ótico empregado junto ao corpo dos RNs [10].

Para contribuir para essa área, este trabalho propõe, a escolha de materiais e dispositivos eletrônicos para desenvolver um dispositivo de monitoramento dos níveis de bilirrubina, que permitirá dentre outros aspectos, ser: (i) biocompatível, dermatologicamente apropriado; (ii) transparente, para garantir que a luz não seja absorvida pelo material; (iii) flexível, que seja capaz se conformar na pele; (iv) seguro, para não causar riscos de choques elétricos e queimaduras no RN e (v) opticamente eficiente, para garantir que as condições ótimas de análise da bilirrubina sejam respeitadas. Neste contexto, conseqüentemente, possibilitar o desenvolvimento de um dispositivo que seja, além de vestível, capaz de analisar e monitorar os níveis críticos de bilirrubina *in vitro*, de forma ininterrupta e em tempo real, permitindo assim que intervenções positivas possam ser tomadas de forma mais rápida em recém-nascidos em tratamento fototerápico.

Para ilustrar a importância do monitoramento da bilirrubina em RNs ictericos, a Figura 2 apresenta o nomograma de análise transcutânea da bilirrubina (TSB). Caso os níveis dessa molécula no sangue dos RN ultrapassar o limiar permitido (TSB > curva tracejada no gráfico da Figura 2), a possibilidade de risco de neurotoxicidade no RN torna-se evidente. Dito isto, contribuir para o acompanhamento em tempo real da evolução da bilirrubina no sangue do RN icterico, é, o principal foco deste trabalho [11].

Figura 2: Nomograma de medição dos níveis de bilirrubina transcutânea, com simulação de um aumento gradual e contínuo dos níveis de bilirrubina em um RN.



Fonte: Adaptado de MAISELS, 2009.

1.1 Objetivos do trabalho

O objetivo principal deste trabalho é desenvolver um dispositivo eletrônico vestível para o monitoramento constante e ininterrupto da evolução da concentração in vitro de bilirrubina.

Para atingir este objetivo, desafios científicos e tecnológicos devem ser cumpridos a saber:

- i) Estudar e entender o comportamento da bilirrubina quando exposta à luz azul;
- ii) Estudar e entender o comportamento da bilirrubina quando degradada e exposta à luz azul, verde e violeta, utilizando o LDR como sensor receptor;
- iii) Desenvolvimento de circuito optoeletrônico para monitoramento dos espectros óticos da bilirrubina induzidos pela luz azul;
- iv) Fabricar um dispositivo vestível para análise de RNs ictericos sob tratamento fototerápico;

- v) Desenvolver correlações entre as informações coletadas no dispositivo e os espectros óticos da bilirrubina;
- vi) Identificar através das correlações, quais os LEDs e sensor ótico que melhor obtiveram resultados;
- vii) Definir a correlação linear entre as respostas obtidas através do dispositivo e as respostas óticas da bilirrubina.

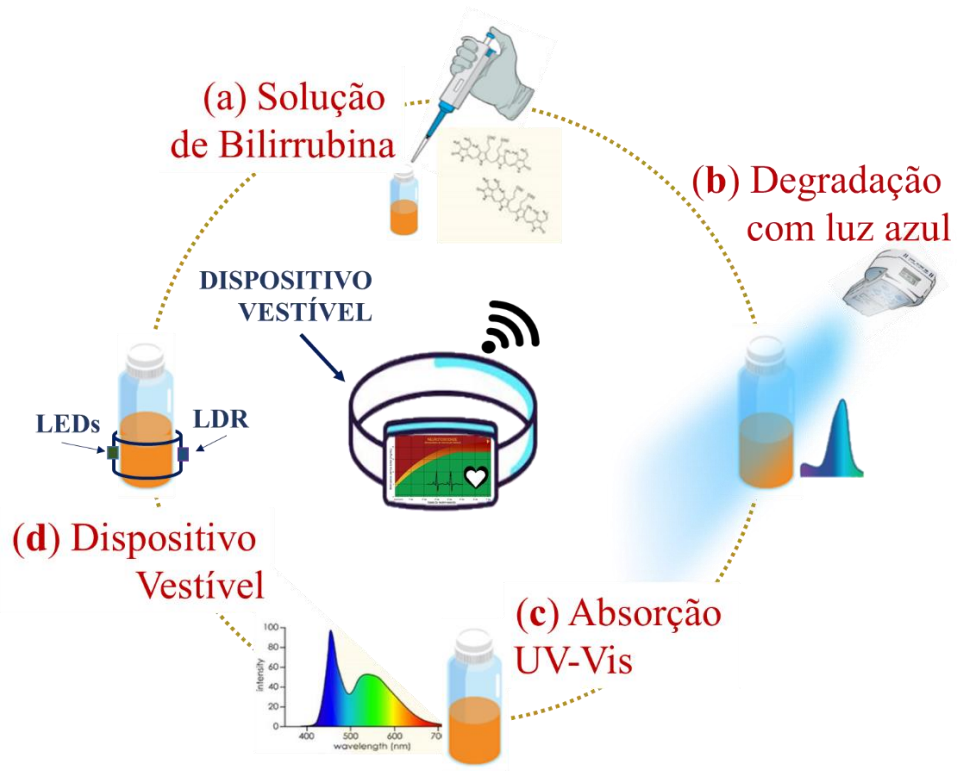
Espera-se, com isso, que o dispositivo seja capaz de monitorar as taxas de bilirrubina *in vitro*, e que seja capaz de transmitir estas informações em tempo real de forma ininterrupta.

1.2 Descrição do trabalho

Esta dissertação, foi dividida em 6 capítulos. No **Capítulo 2** é apresentada uma breve descrição sobre a evolução dos dispositivos eletrônicos vestíveis, e da importância da análise das taxas de bilirrubina em recém-nascidos, bem como as principais formas de monitoramento dessas taxas, os equipamentos e métodos utilizados para esta análise e monitoramento dessa patologia e os fatores que determinam a eficácia da análise da bilirrubina. Em especial, foi enfatizado o polímero polidimetilsiloxano ou PDMS, que, além de ser um material biocompatível, possui baixo custo, é versátil e flexível. No **Capítulo 3** são apresentados os materiais e métodos de preparação do sensor vestível utilizados neste trabalho. No **Capítulo 4**, por sua vez, são descritos os equipamentos utilizados na caracterização dos materiais. Os resultados obtidos são, então, mostrados, analisados e discutidos no **Capítulo 5** e, finalmente, no **Capítulo 6** são apresentadas as conclusões do trabalho.

Na Figura 3 estão representadas as etapas do projeto, onde a etapa (a) demonstra o procedimento de preparação da solução de bilirrubina, a etapa (b) mostra a degradação da bilirrubina quando exposta à luz azul, a etapa (c) representa a análise dos espectros de absorção da bilirrubina com o uso do UV-Vis e a última etapa (d) demonstra as medições realizadas com o dispositivo vestível confeccionado para análise das taxas de bilirrubina na solução. As etapas (b), (c) e (d) se repetem até que a bilirrubina seja totalmente degradada. Ao centro da Figura está representado um protótipo do dispositivo vestível para monitoramento ininterrupto das taxas de bilirrubina em RNs proposto neste projeto.

Figura 3: Etapas da preparação da solução de bilirrubina (a), degradação desta solução (b), leitura do espectro no UV-Vis (c) e leituras através do dispositivo vestível (d), ao centro um protótipo do dispositivo com o nomograma de monitoramento das taxas de bilirrubina e sinais vitais



Fonte: O autor.

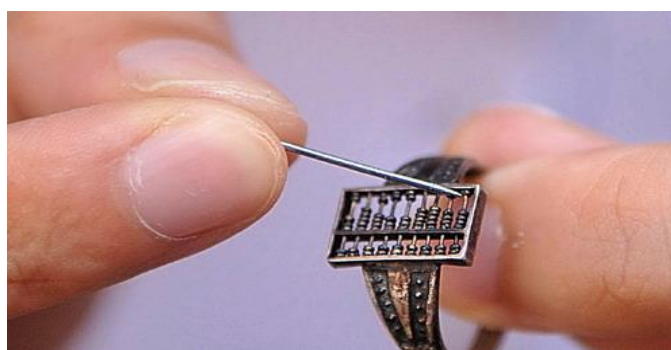
CAPÍTULO 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo apresenta uma breve descrição sobre o desenvolvimento dos dispositivos eletrônicos vestíveis, da hiperbilirrubinemia e dos principais procedimentos para análise e monitoramento dos neonatos em tratamento fototerápico, bem como a técnica conhecida como medição de bilirrubina transcutânea (TSB) e o seu uso em dispositivos vestíveis. Será abordado também o conceito de polímeros, suas aplicações e suas principais vantagens tecnológicas justificando, assim, os materiais selecionados para a fabricação de dispositivos eletrônicos usados como tecnologia vestível, os quais são propostos aqui para garantir o monitoramento ininterrupto dos níveis da bilirrubina em RN ictéricos, submetidos a tratamento fototerápico.

2.1 Dispositivos Eletrônicos Vestíveis

Os dispositivos vestíveis apesar de hoje estarem em alta, já vem sendo explorados e desenvolvidos há muitos anos. No século XVII, Cheng Dawei criou um ábaco em forma de anel (conforme mostrado Figura 4). Tal ábaco foi muito utilizado na cultura chinesa como uma espécie de calculadora sendo ainda hoje utilizada, foi miniaturizado para medidas de (1,0x0,5) cm, que permitiam o seu transporte no dedo sem chamar muita atenção e atendendo ainda às suas funções básicas na época. Nesse mesmo século, Leonardo da Vinci esboçou um dispositivo mecânico com a finalidade de medir os passos de uma pessoa, enquanto Abraham Louis Perrelet inventou o primeiro pedômetro, para medir passos e a distância percorrida baseado no mecanismo de relógio de bolso. A partir deste pedômetro surgiram, então, uma variedade de dispositivos, como relógios, pulseiras, fones de ouvido e outras series de objetos para medir parâmetros fisiológicos, como frequência cardíaca, eletrocardiograma, níveis de glicose entre outros [12, 13].

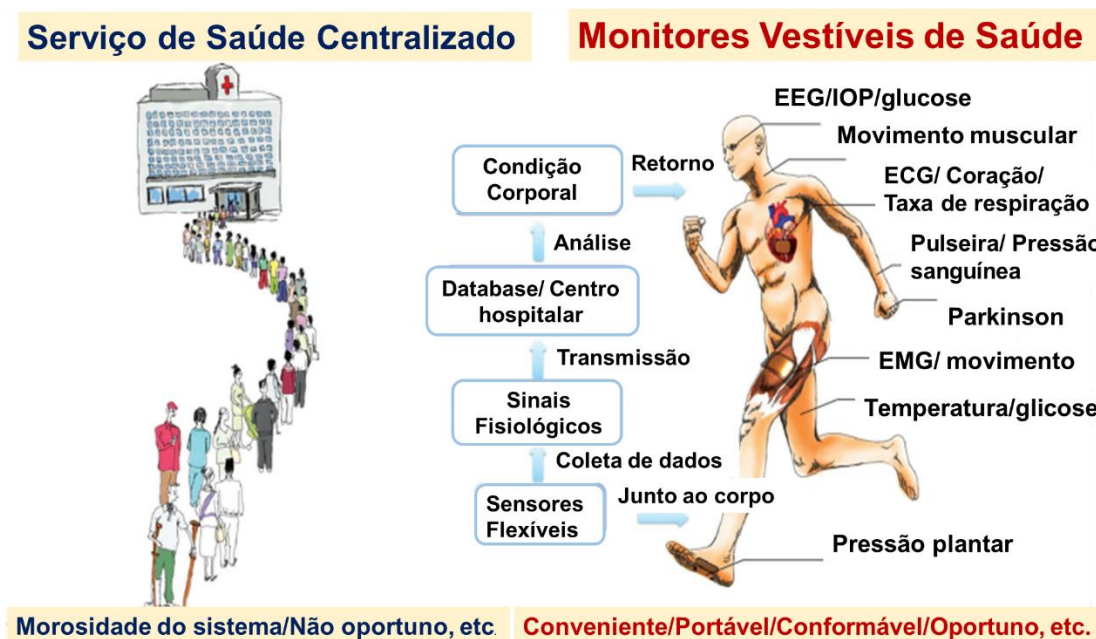
Figura 4: Ábaco miniaturizado no século XVII, para uso no dedo



Fonte: http://en.chinaculture.org/classics/2010-04/20/content_383263_4.htm.

Já na área militar, esses dispositivos tiveram muita relevância quando em 1989 o exército dos EUA imaginaram um pequeno computador vestível que pudesse ajudar os soldados em tarefas no campo batalha [14]. Isso foi possível devido a evolução dos dispositivos eletrônicos, que ficaram cada vez menores, mais rápidos e com menor consumo de energia. Além disso, um fator que alavancou o uso destes dispositivos foi a evolução das baterias, que além de possuírem tamanhos muito pequenos, possuem maior capacidade de armazenamento de energia, podendo ser aplicadas em uma vasta gama de dispositivos, e principalmente os vestíveis, com alto desempenho ótico e ou elétrico [15]. Além disso, estas tecnologias podem promover a redução de filas e da demanda por atendimentos básicos em postos de saúde, como demonstrado na Figura 5.

Figura 5: Imagens representativas da mudança prevista na forma como as pessoas são assistidas em centros de saúde, ao implantarmos o uso dos dispositivos de monitoramento vestíveis



Fonte: WANG X *et al*, 2017.

Não obstante, o desenvolvimento de sensores em dispositivos vestíveis vem crescendo muito nos últimos anos e após a elaboração de vários protótipos, hoje estes dispositivos já fazem parte do nosso dia a dia, abrangendo várias linhas de pesquisa com diferentes aplicações. Por exemplo, o sensoriamento eletrônico flexível é imprescindível para monitoramento de saúde com a capacidade de rastreamento em tempo real de sinais fisiológicos, como a frequência cardíaca, o pulso, a temperatura corporal, a bioinformação do sangue e o suor, como pode ser observado na Figura 6. Com o monitoramento desses sinais fisiológicos é possível fornecer, de forma satisfatória e não invasiva, diagnósticos de doenças e avaliações de saúde [9]. Esses dispositivos podem também diminuir a dependência de equipamentos médicos e principalmente atuar na detecção prévia de sintomas emitidos pelo nosso corpo, os quais podem ser coletados por esses dispositivos, podendo ser utilizados como medidas profiláticas e acompanhamento de doenças [16, 17].

No Japão, em meados de 1960, uma empresa produziu dispositivos capazes de medir a quantidade de degraus que uma pessoa deveria andar para se manter saudável. Como resultado, deve-se o surgimento a meta de saúde adotada ainda hoje, que recomenda que sejam dados 10.000 passos por dia. Como base neste dispositivo, novas medidas foram sendo incorporadas nos últimos anos ao mesmo, como frequência cardíaca e estimativas de calorias queimadas, que hoje usualmente encontrados em diversos dispositivos vestíveis [18].

Figura 6: Exemplo de dispositivo vestível com monitoramento de batimentos cardíacos, temperatura e oxigenação no sangue



Fonte: <https://www.electronicdesign.com/industrial-automation/maxim-s-wearable-health-sensor-platform-adds-new-dimension>

Já são vários os dispositivos relacionados à saúde, como, por exemplo o Oxímetro de Pulso, que é capaz de fornecer ao usuário, por meio do uso de técnicas de espectrofotometria, e com uso de materiais de baixo custo, informações importantes sobre os níveis de oxigênio no sangue arterial, e ainda permite a análise da amplitude e a frequência de pulso [19-21] . Este dispositivo utiliza a técnica de absorção, incidindo a luz vermelha (600nm) e infravermelha (750nm) na pele, sendo capaz de identificar no sangue a hemoglobina saturada e reduzida e, assim, identificar através da quantidade de luz absorvida pelo sangue nestes comprimentos de onda. Pois, o sangue saturado de oxigênio possui espectro de absorção diferente do não saturado. A hemoglobina saturada ou oxihemoglobina absorve mais a luz infravermelha (850 a 1000nm), já a luz vermelha passa por meio dela, e, por sua vez é mais absorvida pela hemoglobina não saturada [22]. Estes dispositivos, devem ser posicionados em locais de grande fluxo sanguíneo, como é o caso das mãos, pés, dedos, dentre outros. A Figura 7, apresenta um oxímetro portátil flexível, sendo aplicado para verificação dos dados vitais de um RN.

Figura 7: Oxímetro de pulso portátil, flexível, monitorando os níveis de oxigenação em RN. Autorizado pelo pai da criança, o autor.



Fonte: O autor.

2.2 Hiperbilirrubinemia ou Icterícia neonatal.

A bilirrubina é uma substância de pigmento amarelo encontrada na bile e permanece no sangue até que possa ser eliminada pela urina. Uma amostra de soro com excesso de bilirrubina possui coloração amarelada como mostrado na Figura 8 [23]. Assim, a icterícia relacionada com o recém-nascido e comumente chamada de icterícia neonatal, e é causada pelo aumento significativo da bilirrubina no sangue, com nível

sérico superior a 5 mg/DL podendo manifestar já nos primeiros dias de vida em 60 % dos RNs (recém-nascidos) a termo e 80% dos pré-termo, sendo que 28% destes evoluem para o estado grave da doença [24-26]. Logo, o alto nível de bilirrubina no sangue pode desencadear uma doença neurológica denominada *Kernicterus* que consiste em uma síndrome neurológica causada em decorrência da deposição e bilirrubina nas células cerebrais, ocasionando lesão neurológica e sequelas motoras graves e permanentes podendo em alguns casos até mesmo levar o RN a óbito [27-31]. A Figura 8 apresenta uma amostra de sangue coletada de forma invasiva, contida em uma ampola após adição de ácido sulfâmico diazotado e submetido à centrifugação, que faz com que o sangue e a bilirrubina se separem, demonstrando assim na parte superior da ampola, a cor característica da bilirrubina em altos níveis, em um tom amarelo alaranjado.

Figura 8: Amostragem sanguínea com excesso de bilirrubina, após adição de reagente diazo e centrifugação.



Fonte: CLEMONS, 2000.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, no Brasil 1,5 milhão de RNs por ano são ictericos já nos primeiros dias de vida, sendo que 250 mil estão com os níveis tóxicos de bilirrubina, apresentando estado grave da doença e cerca de 120.000 RNs morrem ou são acometidos por *Kernicterus*. A icterícia chega a atingir 24 milhões de RN's a cada ano [28, 31]. De forma geral, o excesso de bilirrubina no sangue ocorre devido a imaturidade hepática, o fígado não consegue eliminar esta substância rapidamente do sangue, aumentando assim os seus níveis, o que leva à pigmentação amarelo-alaranjado na pele dos RNs, formando assim a chamada hiperbilirrubinemia não-conjugada ou indireta. [27, 31]. Consequentemente, vários fatores ocasionam a icterícia neonatal, sendo então a icterícia classificada de acordo com a causa do aparecimento e a época em que surge, como por exemplo, icterícia do leite materno (ILM), icterícia associada à amamentação (IAA), icterícia patológica, icterícia fisiológica e hiperbilirrubinemia [32].

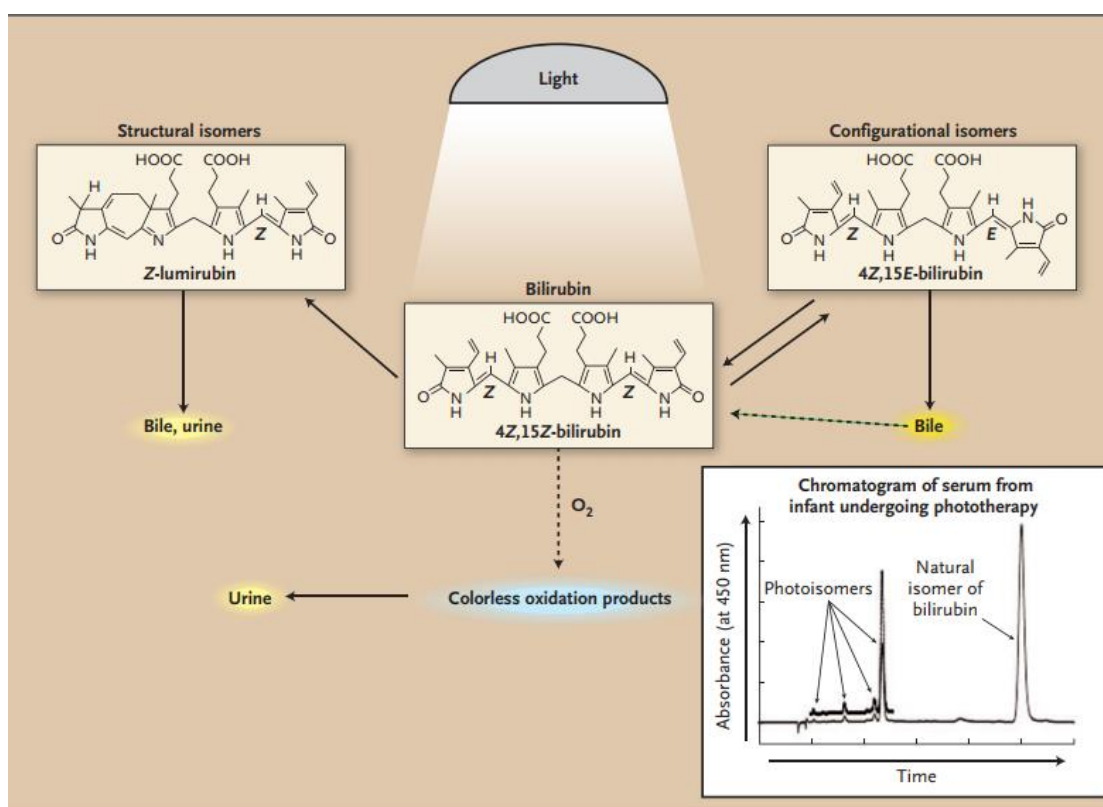
Em particular, a icterícia associada à amamentação ocorre quando durante a amamentação há uma ingestão calórica deficiente ocasionando redução da remoção da bilirrubina corporal, ocorre de 48 a 72 horas após o nascimento, com pico de bilirrubina entre 15 a 19mg/dL por 72 horas [32, 33]. Já a icterícia do leite materno é causada pelos altos níveis da enzima beta-glucuronidase do leite materno. Esta enzima está relacionada a maior absorção da bilirrubina intestinal no neonato, causando, assim, um bloqueio da excreção de bilirrubina, entre o 10º e o 15º dia, o nível sérico da bilirrubina atinge o pico máximo em 15 a 25mg/dL, podendo persistir por várias semanas. Nesse tipo de icterícia quando ocorre a interrupção da amamentação, os níveis da bilirrubina diminuem no período de 24 horas a 48 horas, podendo dessa forma realizar a confirmação do diagnóstico. Finalmente, a icterícia pode ser diagnosticada cerca de 48 a 72 h após o nascimento, o pico dos níveis de bilirrubina acontece entre o 3º ao 5º dia podendo os níveis atingir 4 e 12mg/dL de bilirrubina no sangue. Após o tratamento ou pela própria ação do organismo os níveis de bilirrubina retornam à normalidade e desaparece por volta do 7º dia. Logo, pacientes com quadro de icterícia, relacionada ao aumento da bilirrubina indireta, tem suas causas relacionadas a redução da captação hepática de bilirrubina plasmática, conjugação da bilirrubina e excreção de bilirrubina. Quando os níveis de bilirrubina sérica estão acima de 13 mg/dL, vem a ser uma condição patológica caracterizada por ocorrer nas primeiras 24 horas após o nascimento. Entre as causas de icterícia destaca-se também a incompatibilidade sanguínea ABO ou Rh, as incompatibilidades biliares e infecções metabólicas [32, 33].

2.2.1. Fototerapia neonatal

Existem várias formas de tratamento terapêuticos para a icterícia neonatal, sendo o mais comum mundialmente a fototerapia que tem como finalidade a redução da concentração da bilirrubina ou controle dos níveis de bilirrubina no sangue [34]. Essa forma de tratamento teve início na década de 1950, a partir do tratamento com luz natural, sendo possível confirmar através de testes a relação direta entre a exposição do RN a luz e a redução da concentração de bilirrubina no sangue da criança [24]. Neste tratamento a energia luminosa é utilizada para mudar a forma e a estrutura da molécula da bilirrubina, tornando-a uma molécula que o organismo consiga eliminá-la. Para ser excretada pela urina do RN, a bilirrubina precisar ser decomposta de forma que se torne solúvel em água,

para isso ocorrem reações fotoquímicas em taxas distintas, em uma parte do pigmento, através da absorção de luz pela bilirrubina por via cutânea e subcutânea [27]. Quando aplicada esta técnica, podem ocorrer reações químicas distintas: as isomerizações: configuracional e estrutural e a foto-oxidação. Destaca-se, assim, a fotoisomerização estrutural que forma a lumirrubina, que é o principal fotoproduto deste processo, e é extremamente solúvel em água, sendo rapidamente eliminada pela urina. Este isômero estrutural, formado a partir da isomerização das moléculas da bilirrubina, é a justificativa principal para diminuição dos níveis séricos da bilirrubina através da fototerapia [27]. A título de ilustração, a Figura 9 demonstra, de forma detalhada, os processos de transformação que ocorrem na molécula da bilirrubina quando a mesma é exposta a uma fonte luminosa.

Figura 9: A imagem representa a transformação da molécula de bilirrubina por meio da fototerapia



Fonte: MAISELS *et al*, (2008)

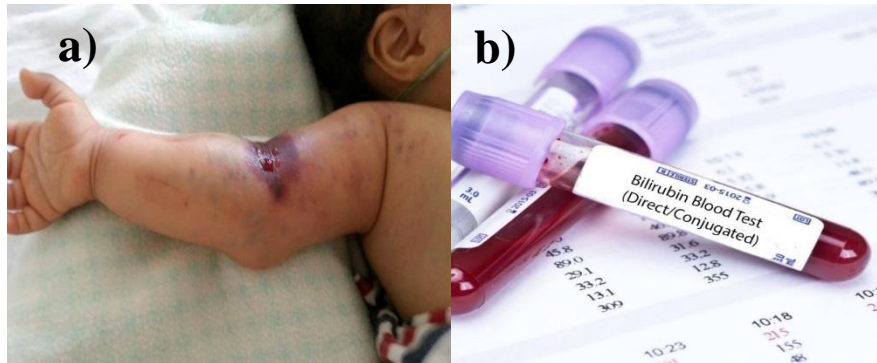
Do ponto de vista prático, a maior intensidade de absorção da luz pela bilirrubina é na região do espectro azul, próximo a 460 nm, cuja penetração de luz pelo tecido nesta região é progressiva ao aumento do comprimento de onda. Os fotoprodutos da bilirrubina, aumentam a sua formação de acordo com a intensidade da luz e com os comprimentos de

onda da mesma, desta forma, todos os comprimentos de onda que penetram no tecido e conseguem ser absorvidos pela pele, possuem efeito fototerapêutico. Desta forma, os espectros de 460 a 490 nm, referentes à luz de cor azul, são provavelmente os espectros com maior eficácia para promover o tratamento da hiperbilirrubinemia [27].

2.2.2. Tipos de análise da bilirrubina em recém-nascidos

Atualmente, existem vários métodos de análise e identificação dos níveis de bilirrubina em RNs, mas o mais comum é a identificação visual, através da coloração amarelada da pele e olhos dos RN's. Tal procedimento vem sendo utilizado desde 1950 e hoje vem sendo adaptado até em aplicativos, como smartphones, porém sua leitura não é tão confiável, visto que a cor da pele e a iluminação do ambiente podem afetar a leitura, logo, não sendo possível quantificar a bilirrubina no sangue de forma segura. Há ainda o exame laboratorial, que é o mais utilizado e considerado confiável, porém, necessita que seja realizada a coleta de amostra de sangue do RN [35]. Tal coleta expõe o bebê que ainda está com a sua imunidade baixa, ou em processo de formação, havendo, assim, riscos de infecção, irritação na pele e danos nas veias, como mostra a Figura 8. Além disso é importante ressaltar que inúmeros RNs acometidos com icterícia possuem baixo peso e, conseqüentemente, baixos volumes de sangue no organismo logo, retirada constante de sangue pode afetar o funcionamento dos demais órgãos do organismo do bebê. Estudos atuais [36] revelam ainda, que, a sensibilidade a dor do RN é maior que a dos adultos, e que ao submetê-los a procedimentos dolorosos em sua mais sensível fase da vida, pode provocar alterações no comportamento do mesmo no futuro. Finalmente há ainda o efeito psicológico causado nos pais que acompanham toda a dor e sofrimento de seus filhos, como pode ser visto na Figura 10, onde o RN teve o braço machucado em decorrência de coleta de sangue. Em decorrência disso, hoje são realizadas pesquisas utilizando técnicas que permitem o monitoramento e análise dos níveis de bilirrubina no sangue de forma não invasiva, como, por exemplo, o exame transcutâneo de análise da bilirrubina [37-39].

Figura 10: a) braço de RN com veias danificadas após inserção de agulha b) imagem de kit para teste de bilirrubina.



Fonte: www.metropoles.com/distritofederal/saude-df/enfermeira-esoutra-veia-de-bebe-no-hospital-regional-de-taguaratinga e <https://bloodtestslondon.com/bilirubin-blood-test-direct-conjugated.html>.

A análise transcutânea, por sua vez, vem sendo amplamente estudada e hoje, a sua eficácia já está comprovada, diversos são os equipamentos comerciais já utilizados em ambientes hospitalares para medição dos níveis de bilirrubina. Entretanto, vários destes equipamentos ainda possuem um alto custo de aquisição e manutenção, por exemplo, o Bilicheck (Philips), Drager e o Minolta (JM-103), que podem chegar a R\$ 35.000,00 [40]. Além disso, alguns estudos indicam que o bilirrubinômetro transcutâneos não conseguem identificar com precisão os níveis de bilirrubina no sangue, principalmente em RNs de 1 a 3 dias de vida, devido, principalmente, à pigmentações diferentes de pele. Se, por exemplo, alguns países isso não seria um problema, como por exemplo na China, no Brasil, por outro lado, a diferença de pigmentação da pele da população teria influência direta nas leituras transcutâneas [41]. Entre outras desvantagens desse tipo de teste destaca-se ainda o fato desses exames não possuírem resultados instantâneo e serem realizados de forma interrupta. Ou seja, não há um acompanhamento em tempo real dos resultados do tratamento fototerápico ao qual a criança está exposta, podendo o mesmo não estar sendo eficaz para diminuição dos níveis de bilirrubina. Assim, o médico somente teria conhecimento desta informação, após várias horas ou até mesmo dias, o que, por sua vez, pode levar o RN a apresentar níveis tóxicos de bilirrubina no sangue, ocasionando, assim, danos cerebrais ou até mesmo o óbito do RN [42].

2.2.3. Parâmetros Ópticos dos dispositivos de análise da bilirrubina transcutânea, os Bilirrubinômetros.

As técnicas utilizadas nos dispositivos de detecção transcutânea dos níveis de bilirrubina, compreendem alguns importantes conceitos sobre ótica, são eles: a radiação eletromagnética, o espectro eletromagnético, a espectrofotometria, a absorvância e a refletância óticas. Os detalhes destas medidas são apresentados a seguir [43].

2.3. Radiância Eletromagnética

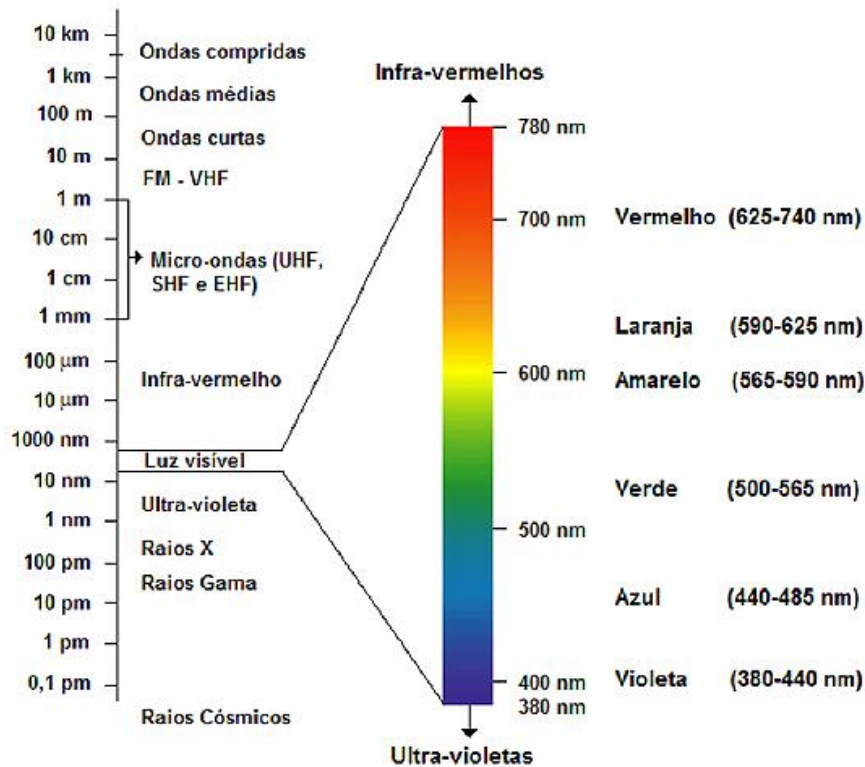
A energia emitida em forma de radiação eletromagnética é transmitida através do espaço a velocidades muito grandes. Esta radiação é identificada em faixas (visível Ultravioleta e infravermelha, etc) [44]. De forma que as características de uma onda são seu comprimento (λ), velocidade (c) e frequência (f) [46]. Podemos, assim, correlacionar estas grandezas de acordo com a relação apresentada na equação 2.1.

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

2.4. Espectro Eletromagnético

O espectro eletromagnético é formado por um conjunto de ondas eletromagnéticas, tais como, as ondas de rádio, microondas, raios infravermelhos, luz visível, raios ultravioletas, raios x e raios gama. A frequência que estas ondas se propagam as diferem uma das outras, e elas propagam-se com a mesma velocidade da luz no vácuo. Na Figura 11, pode-se observar as principais divisões do espectro de frequência, incluindo-se a pequena parte do espectro total, correspondente a parte do espectro visível ao olho humano. A energia (frequência) dos seus fótons, é o que difere os tipos de radiação como raios x ou ondas de rádio da luz visível [45].

Figura 11: Espectro eletromagnético em diferentes faixas de comprimento de ondas, dos raios cósmicos as ondas compridas



.Fonte: <https://www.ctborracha.com/borracha-sintese-historica/propriedades-das-borrachas-vulcanizadas/propriedades-fisicas/propriedades-opticas/cor-e-coloracao/>

Para o desenvolvimento de dispositivos optoeletrônico, que é o foco deste trabalho, é usual a utilização do espectro eletromagnético correspondente à luz visível e à parte do infravermelho próximo à luz visível.

2.5. Espectrofotometria

Esta técnica, será aplicada neste projeto, pois através dela é possível identificar propriedades óticas da amostra analisada. O seu surgimento, foi em 1672, quando o físico Isaac Newton começou os estudos da espectrofotometria através da observação do espectro solar. Neste experimento os raios do sol passavam por uma pequena abertura para dentro de uma sala escura, na qual passavam por um prisma e se dispersavam nas cores do espectro [46]. As interações da radiação com a matéria são empregadas na espectroscopia, para obter informações sobre uma amostra, esta técnica permitiu a descoberta de muitos elementos químicos. Geralmente a amostra é estimulada aplicando-se energia na forma de energia elétrica, luz, calor ou por reação química [44].

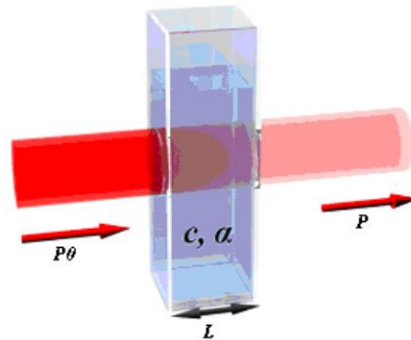
Cada substância possui cor relacionada a sua capacidade de absorver seletivamente na região do visível do espectro eletromagnético. Para analisar uma solução pela medida de intensidade de absorção da luz por um componente colorido, a acurácia da medida será maior se usarmos o comprimento de onda de absorção da luz. A cor de uma substância não é devida a radiação absorvida e sim a radiação refletida, sendo a cor da radiação refletida complementar em relação à cor da radiação absorvida [47]. Assim, a absorção da radiação por moléculas é possível, 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 de absorção na região do ultravioleta, ou pode ter comprimento de onda na região do visível, produzindo assim um espectro de absorção na região do visível. Ocorrem variações de energia vibracional dos átomos molécula e da energia rotacional, e além disso ocorre também a mudança de energia eletrônica em decorrência da absorção de radiação. Isto faz com que seja gerada uma banda de absorção comparativamente larga, ao invés de uma linha de absorção, pois dependendo dos níveis vibracionais que os elétrons podem atingir, pode ser absorvida menor ou maior quantidade de energia [46].

2.5.4 Reflectância e Absorbância óptica

Atualmente, os dispositivos para análise da TSB utilizam da técnica de transmitância, para realizar as suas análises, neste, iremos utilizar a técnica de absorbância, com o intuito de obtermos uma informação mais precisa. A Lei de Beer-Lambert, também conhecida como lei da absorção ou somente lei de Beer, possibilita quantificar como a grandeza da atenuação depende da extensão do caminho sobre o qual ocorre a absorção e da concentração das moléculas absorventes. Quando a luz atravessa um meio contendo um analito, que é a parte da amostra que em foco na análise química, que absorve, cerca de um decréscimo de intensidade ocorre na proporção que o analito é excitado [46].

Tendo como referência a Figura 12, 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 percorrer um caminho de comprimento L do material, o qual contém partículas absorventes, sua potência sofre uma redução para P como resultado da absorção [44, 48].

Figura 12: Absorção do feixe de luz atravessando uma cubeta de tamanho L



Fonte: Adaptado de SANG, 2019.

A absorbância ou absorvância é a capacidade de absorver radiações dos materiais em frequências específicas. Esta propriedade, é usualmente utilizada na análise de soluções em química analítica. Em decorrência das interações entre os fótons e as partículas absorventes, a potência radiada do feixe decresce de P_0 a P . A transmitância T da solução é a fração da radiação incidente transmitida pela solução [46]. Esta transmitância é expressa pela Equação 2.2:

$$T = P / P_0 \quad (2.2)$$

A absorbância A de uma solução está relacionada com a transmitância de forma logarítmica, como mostrado na Equação 2.3. Nota-se que quando a transmitância de uma solução diminui, a absorbância aumenta.

$$A_\lambda = - \log_{10} (P / P_0) \quad (2.3)$$

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) [44]. Estas medidas são frequentemente usadas em química analítica, já que a espessura da amostra (L) influencia proporcionalmente na absorbância e a concentração (α) da substância nesta, em contraste à transmitância P / P_0 , a qual varia exponencialmente com a espessura e a concentração. Pode-se dizer assim, que a absorbância A está de acordo com a Equação 2.4:

$$A = \alpha.L.c \quad (2.4)$$

Onde:

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

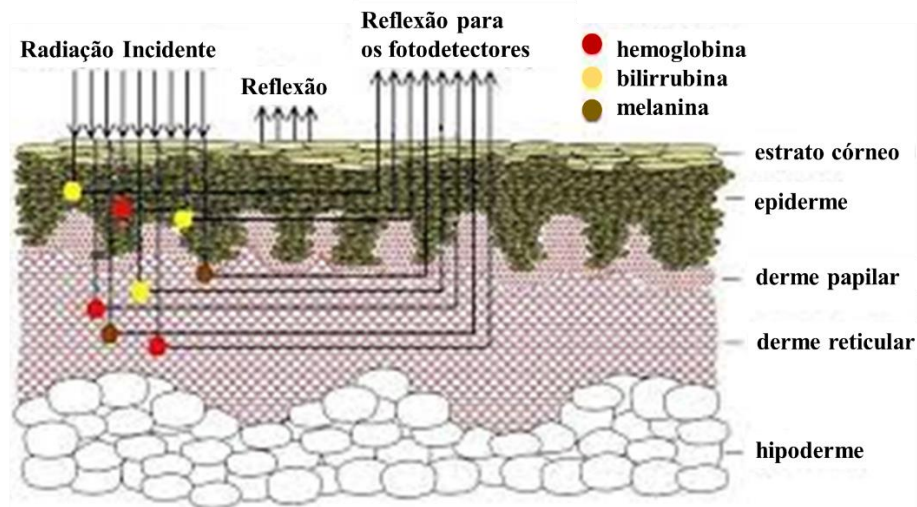
Estes princípios, são utilizados para realização das medidas de bilirrubina de forma não invasiva em uma pessoa. Alguns pesquisadores já estudaram estes métodos, baseando-se nas propriedades de absorção específica de cada substância e obtiveram resultados satisfatórios, como Hannemann (1978) e Yamanouch (1980) [49].

2.6. Características e princípios dos Dispositivos de análise da bilirrubina transcutânea, os bilirrubiômetros

Os bilirrubiômetros, que é como são conhecidos os dispositivos de análise dos níveis de bilirrubina transcutâneos, são dispositivos/instrumentos que para a identificação dos níveis de bilirrubina de uma pessoa de forma não invasiva se faz necessário o uso dos princípios de refletância óptica, e, são utilizadas as técnicas de espectrofotometria de reflectância e absorvância. Nessas técnicas, um feixe de luz é incidido no interior da pele e realiza a medição de intensidade das ondas refletidas pelos principais componentes da pele resultando na determinação da concentração de bilirrubina [50].

A Figura 13 apresenta a incidência de um feixe de luz incidente na superfície externa da pele, denominada estrato córneo, que são refratados pela epiderme até a derme reticular, onde se encontram a maior parte das moléculas de hemoglobina, bilirrubina e melanina.

Figura 13: Reflexão de feixe luminoso incidido na pele



Fonte: MAISELS, 2006.

Os equipamentos projetam um feixe luminoso, e a reflexão é detectada por um fotodetector. A concentração de bilirrubina na derme, é correlacionada com a quantidade de luz detectada e analisada, sendo esta correlação proporcional à absorção óptica da bilirrubina, de acordo com a Lei de Beer-Lambert [51]. Levando em consideração que cada substância possui propriedades de absorção específicas, foi possível identificar as propriedades da bilirrubina, e aplicando no caso da icterícia neonatal utiliza-se a faixa de absorção específica dessa substância, que é de 460nm, e da hemoglobina, que é de 460 nm e 550 nm. Faz necessário o uso da faixa da hemoglobina, pois assim é possível eliminar a influência da mesma nas medições, já que ela absorve também na faixa da bilirrubina (460 nm). Em decorrência desta absorção por parte da hemoglobina, se faz necessário “tratar” a informação lida, para isso, como esta absorve tanto em 460 nm quanto em 550 nm, ao subtrair as suas absorbâncias nestes comprimentos de onda, tem-se um valor resultante tendendo a zero. E como o interesse no diagnóstico da icterícia é mensurar o valor da bilirrubina, utiliza-se o comprimento de onda de 460nm pois a bilirrubina gera um pico de absorção no mesmo. Como matematicamente os processos de transmitância e reflectância são parecidos, isso possibilita que, com algumas modificações possamos utilizar as equações que relacionam a concentração de um determinado componente à absorbância e à reflectância espectral característica de cada um, na mensuração da bilirrubina na icterícia neonatal, em especial às relacionada à hemoglobina e à bilirrubina [52].

Para se medir a absorção, faz-se uma relação entre a potência incidida (P_0) e a potência emergente (P), ao contrário de medir diretamente a energia absorvida. Como parte da radiação certamente será absorvida, então temos que $P_0 > P$. Ao relacionar estas duas grandezas, conforme equação 2.3, é possível definirmos a grande de absorção ou absorcimétrica denominada transmitância (T) [46]. Pode-se definir a transmitância como uma grandeza absorcimétrica limitada, podendo variar de 0 a 100% ou 0 a 1, contatando assim esta ser uma grandeza linear. As soluções a serem analisadas devem ser lidas nas mesmas condições instrumentais e tratamento químico, e prepara-se as soluções em diferentes concentrações de uma mesma espécie, pois na definição de T não existe o termo concentração. Após leitura das soluções, observa-se que para as mais concentradas menor é a sua transmitância, podendo concluir dessa forma que, a transmitância é inversamente proporcional à concentração. A absorbância por sua vez, é diretamente proporcional à concentração, e é logarítmica e não linear. Devido a isso, sempre que lido em aparelhos analógicos o T deve ser convertido em A [44, 53]. A equação 2.5 e Equação 2.6 que mostram a conversão das grandezas medidas.

Temos:

$$T = P/P_0 \quad (2.5)$$

$$A_{bi} = \log(k(P_{r550nm}/P_{r460nm})) \quad (2.6)$$

Onde:

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

Já são vários os dispositivos que aplicam as técnicas de caracterização química por transmitância e absorbância para avaliação das concentrações de bilirrubina no sangue. Um dos sistemas mais estudados e utilizados como referência é o de Yamanouchi desenvolvido em 1980 [54], ele utiliza dois feixes ópticos e espelhos dicróicos para filtrar os espectros necessários, e o feixe luminoso é uma lâmpada de Xenon. Ele acabou sendo comercializado pela Minolta Air-Shields. Vários equipamentos foram propostos baseados nos princípios descritos por Yamanouchi, estes foram submetidos a diversos

experimentos “in vitro”, afim de aferir a sua exatidão de leituras e sua utilização em diferentes indivíduos de diferentes raças. Seguindo os princípios de Yamanouchi, utilizando uma lâmpada xênon e que por meio de reflectância óptica fazia a medição dos níveis de bilirrubina dos neonatos. A Figura 14, demonstra o uso de um bilirrubinômetro transcutâneo em hospital brasileiro.

Figura 14: Exemplo de aplicação de bilirrubinômetro transcutâneo em recém-nascido, em ambiente hospitalar no Brasil.



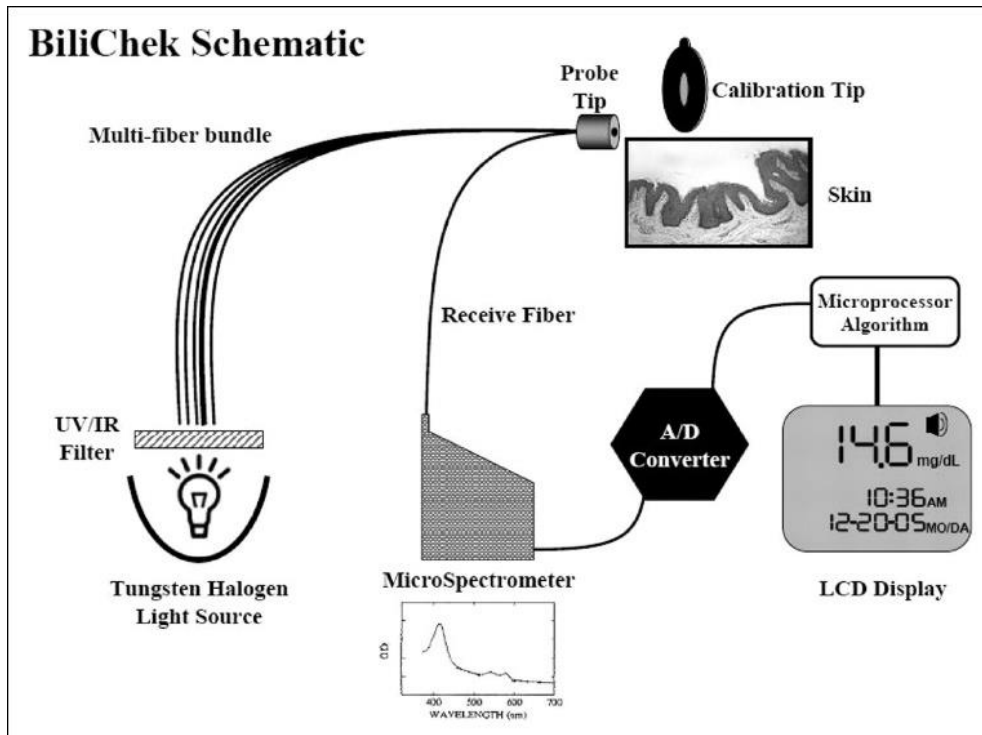
Fonte: <http://www.msnoticias.com.br/editorias/noticias-campo-grande-ms/santa-casa-faz-exame-de-ictericia-sen-dor-em-recem-nascidos/69554/>.

Hoje, são diversos os dispositivos que utilizam os princípios ópticos citados, mas com diferentes fontes de luz e sensores que detectam a luz absorvida ou transmitida, são utilizados desde LEDs laser nos comprimentos de luz específicos, ao uso de fibras ópticas como condutores de uma fonte de luz, que pode ser também de um LED laser, ou alguma outra fonte como uma lâmpada de tungstênio halógena. Estes fatores fazem com que os preços dos equipamentos sejam distintos.

2.6.1. Bilirrubinômetro comercial BiliCheck

O BiliCheck, é um analisador, não invasivo, transcutâneo de bilirrubina, utilizado identificar os níveis de bilirrubina no sangue de RNs. A Figura 15, demonstra o princípio de funcionamento, deste analisador, onde a detecção é feita em todo o espectro de luz visível (380 à 760 nm), refletido pela pele.

Figura 15: Diagrama esquemático de equipamento Bilicheck



Fonte: MAISELS, 2006.

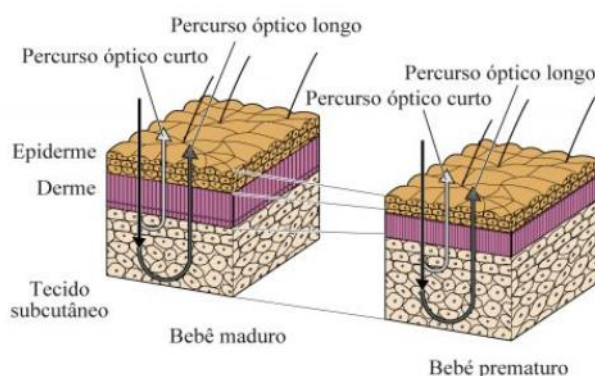
Uma lâmpada de tungstênio halógena é utilizada como fonte de luz para emitir a radiação. A luz branca é transmitida, através de fibras ópticas, para a pele e a luz que é refletida pela mesma é coletada por um sensor para análise. Utilizam-se algoritmos para considerar e eliminar o efeito da hemoglobina, melanina e a espessura da derme. Em cada medição é realizada previamente uma calibração do equipamento, afim de obter uma medição fidedigna dos níveis de bilirrubina. Como ocorre uma absorção da luz na camada capilar da pele e no tecido subcutâneo, é feita uma subtração espectral destas [51].

2.6.2. Bilirrubinômetro comercial Minolta ou JM-103

O JM-103, é um analisador transcutâneo de bilirrubina, não invasivo, ele utiliza apenas dois comprimentos de onda e possui um sistema com dois caminhos ópticos [55]. Neste equipamento, são formados dois feixes, enquanto um alcança as camadas mais profundas do tecido subcutâneo, o outro penetra nas áreas superficiais. Neste dispositivo

através da determinação das diferenças das densidades ópticas, nos comprimentos de onda da luz azul (450 nm e verde 550 nm), desta forma é medida a refletância espectral da bilirrubina. A Figura 16, nos mostra os feixes que incidem nos tecidos da pele e as suas reflexões.

Figura 16: Feixes de luz incididos na pele e refletidos pela mesma com o JM-103



Fonte: MAISELS, 2006.

Neste equipamento, é necessário o contato do mesmo com a pele do RN, um transdutor de fibra óptica que é localizado na extremidade do mesmo, deve ser pressionado contra a pele, afim de garantir o contato do mesmo, a partir deste contato é realizada a medição dos níveis bilirrubina [56].

2.6.3. Fatores que interferem na eficácia da análise e monitoramento dos níveis séricos de bilirrubina de RN em fototerapia neonatal via transcutânea.

Apesar da evolução da tecnologia de medição dos níveis de monitoramento da bilirrubina em RN, existem ainda, algumas implicações que dificultam a acurácia dos dispositivos comerciais existentes no mercado. As medições geralmente são realizadas no esterno, onde circula uma grande quantidade de sangue, porém quando o posicionamento é incorreto resulta em medidas incorretas. Além do posicionamento também em alguns casos a medição é realizada com o RN ainda sobre a fototerapia o que não é recomendado, de acordo com a Academia Americana de Pediatria [57].

Tabela 1: Análises dos estudos não invasivos de bilirrubina com base em diferentes métodos de detecção [58].

Autor, Ano	Método de detecção	Faixa de comprimento de onda (nm)	Resultados
Robert, 1977	Reflexão de luz	425 a 545	O dispositivo e o método adotado podem determinar a concentração de bilirrubina com uma precisão de ± 2 unidades na concentração de 0,5 a 10 mg / 100 ml na região.
McEwen and Reynolds, 2006	Absorção de luz	520	A bilirrubina apresenta maior absorbância em torno de 480 nm, enquanto a oximetria de pulso é realizada em torno de 660 nm.
Kudavally et al., 2011	Absorção de luz	455 e 575	O coeficiente de determinação (r^2) entre a absorvância da luz e a concentração de bilirrubina foi de 0,89, que são precisos e devem ser ajustados com a linha de regressão.
Penhaker et al., 2013	Absorção de luz	455 e 575	O resultado com erro máximo para sete indivíduos foi menor que 4% e o erro relativo foi de 0,9%.
N.Ali et al., 2015	Reflexão de luz	465 to 470	O método proposto é capaz de medir a concentração de bilirrubina com base nos valores da absorção da reflexão de tensão medida pelo fotodíodo.

Fonte: DZULKIFLI, 2018.

Já existem, algumas recomendações a serem seguida para o uso da medição de bilirrubina transcutânea em RN, como por exemplo, a academia americana de pediatria recomenda o seu uso em RNs com idade gestacional acima de 35 semanas de gestação. Este é um dos pontos principais em discussão para a aplicação da medição transcutânea, em 2009, estudos chegaram a uma correlação entre a medição transcutânea (TSB) e a bilirrubina total de 0,92, 0,90 e 0,79 em RNs de idade gestacional entre 24 a 28, 29 a 31 e 32 a 34 semanas respectivamente. Vários estudos tem demonstrado que é possível a utilização da TSB em recém-nascidos pré-termo e a termo, pois as medições tem se mostrado semelhantes [43, 59].

Há ainda, estudos que demonstram que o uso da técnica de bilirrubina transcutânea para recém-nascidos entre 28-34 semanas, pode ser aplicado em RN, desde que medido no esterno, e que a medição seja no mínimo 3 mg abaixo do ponto de corte da bilirrubina total sérica que indica a necessidade da fototerapia. Neste estudo, verificou-se que houve uma probabilidade $\geq 98\%$ de que a bilirrubina total sérica não estivesse acima ou no nível recomendado para fototerapia, excluindo assim a necessidade da coleta de sangue [60, 61].

Segundo estudos Kurokawa 2016, a TSB foi ≥ 8 no esterno e parte superior das costas, sendo estes os locais mais confiáveis para detectar os níveis de bilirrubina total sérico $\geq 10 \text{ mg}\%$, em recém-nascidos entre 22 a 29 semanas. E estas medidas se tornam mais confiáveis a partir de 8 dias de vida, isso devido à imaturidade da pele e rápida maturação durante a primeira semana de vida [62]. Há ainda, mais uma variável em estudo que é o peso dos RN, pois foi encontrada uma correlação menor para $\text{RN} < 1000\text{g}$, correlação = 0,6, sendo que a TSB foi estimada em 2,5mg% abaixo da bilirrubina total sérica. Estas correlações se mantiveram durante as 12 horas após a fototerapia [63]. Apesar de alguns estudos apresentarem variações na correlação de acordo com a idade gestacional do recém-nascido, resta evidenciado que é seguro o uso dos bilirrubinômetros na avaliação de bilirrubina em RNs com mais de 26 semanas. Há ainda a necessidade de que a pele do RN seja coberta no local da medição, para garantir que não haja interferências da própria luz do tratamento nas medições [64]. Os estudos concluíram que a TSB não substitui a dosagem total sérica da bilirrubina, porém, ela pode e deve ser utilizada observando as variáveis: idade gestacional, peso ao nascer e idade pós-natal, e além disso, recomenda-se que se algum valor de correlação estiver acima de 95%, deverá ser obtida a bilirrubina sérica, enquanto alguns outros autores indicam a coleta caso o nível esteja abaixo de 3mg do nível que indica a fototerapia [12, 65].

CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS DE PREPARO

No presente capítulo são apresentados os materiais, métodos e os procedimentos experimentais utilizados no preparo dos sistemas investigados neste trabalho até o momento. Dessa forma, esse capítulo apresenta desde as principais características dos materiais utilizados, até os procedimentos experimentais utilizados na preparação de pulseiras poliméricas e do dispositivo destinado à medição e monitoramento “*in vitro*” da bilirrubina.

3.1. Polímeros

Os polímeros, podem ser definidos como sendo moléculas bastante grandes formadas pela repetição de pequenas e simples unidades químicas designadas por monómeros. Estes materiais podem ser divididos em três grupos: os termoplásticos, termoendurecíveis e elastômeros [66].

Os polímeros, são compostos orgânicos com massa molar da ordem de 10^4 a 10^6 gramas/mol, que possuem características não encontradas em nenhum outro material de engenharia, e as variáveis de processo e diferenças estruturas estão tão intimamente ligadas ao seu desempenho como nos polímeros. As técnicas capazes de processar estes materiais, permitiram a sua utilização e aplicação, em diversas áreas como, na saúde, aviação, automobilística, eletrônica e outros. A evolução destas técnicas está relacionada ao processo de conhecimento entre as correlações entre estruturas e propriedades desses materiais [67, 68].

A palavra Polímero foi criada a partir da literatura grega sendo formada por poli (muitas) e meros (partes, unidades ou repetição). Os polímeros são caracterizados por serem macromoléculas formadas principalmente por átomos de carbono e hidrogênio ligados entre si por ligações covalentes e podem apresentar oxigênio e nitrogênio, ou halógenos em sua estrutura. Podem ser ainda, polímeros conjugados, para isso necessitam possuir alternância de ligações simples e duplas entre os átomos de carbono de sua estrutura principal [68].

O desenvolvimento destes materiais e de suas técnicas de processamento, garantiu a sua aplicação em diversas áreas, pois são materiais versáteis e de fácil processamento.

Por sua vez, a fabricação de membranas feitas de material polimérico tem um destaque especial, pois é de fácil fabricação, e o uso de polímeros reduz consideravelmente a complexidade no desenvolvimento de protótipos, além de poderem ser utilizados materiais de alta transparência, eficiência, dielétrico, baixa ou em alguns casos nenhuma toxicidade e baixo custo. Permitindo o seu uso em diversas áreas do conhecimento, com a química, física e estudos relacionados à saúde. Recentemente, um dos materiais elásticos poliméricos mais ativo, a partir do qual mais aplicações tem sido relatadas na literatura é o Polidimetilsiloxano, mais conhecido como PDMS [69, 70].

3.1.1. Polidimetilsiloxano – PDMS

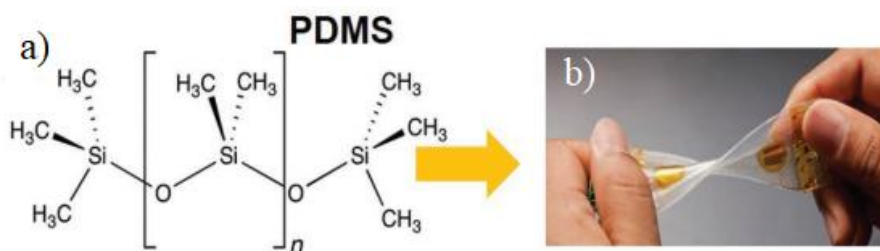
O PDMS é considerado um elastômero de silicone, sendo um dos mais utilizados nos dias atuais, para aplicações biomédicas, pois ele possui características que permitem que o mesmo seja definido como biocompatível, além de ser de baixo custo, e pode ser processado em temperatura ambiente e forma fácil [71].

Os estudos relevam que, este tipo de materiais, os silicones, tiveram processo de sintetização em 1950 por Wacker Chemie, sendo aplicado em diversas áreas, mas tendo destaque inicialmente pela sua aplicação no encapsulamento de componentes eletrônicos. Promovendo nos chips o prolongamento de sua vida útil. Com o desenvolvimento de novas técnicas de processamento e novas necessidades de aplicação, este polímero foi ampliando a sua área de aplicação, sendo desenvolvido também para o uso em micro e nanotecnologias, sistemas óticos, estudos de fluídos, e em sensores, tanto na área médica quanto química [72].

São inúmeras as propriedades que tornaram o uso do PDMS nos mais diversos materiais. Uma das principais é a temperatura de cura, que é baixa e pode até mesmo ser em temperatura ambiente, é um material que garante uma sensação suave ao toque, e por último e muito importante, cabe ressaltar a capacidade de deformação reversível do PDMS, o que torna a sua aplicação muito ampla [73, 74].

O PDMS faz parte do grupo de polímeros orgânicos sintéticos, ele apresenta silício e ligações de oxigênio na sua cadeia, conforme Figura 17.

Figura 17: a) estrutura química do PDMS b) dispositivo eletrônico flexível de PDMS



Fonte: WANG, 2017.

Quimicamente, trata-se de um material permeável a gases, termicamente estável, inerte e de fácil manuseio à temperatura ambiente. É um material ideal para o desenvolvimento de microestruturas, pois possui propriedades isotrópicas e homogêneas, bem como baixo custo [75].

Na tabela 2, pode-se observar algumas das principais características mecânicas e químicas do PDMS.

Tabela 2: Características químicas e mecânicas do PDMS.

Propriedade	PDMS Sylgard 184®
Cor	Transparente
Viscosidade (mPa s)	3900
Módulo de Elasticidade (MPa)	1,8
Condutividade térmica (W m ⁻¹ K ⁻¹)	0,18
Coefficiente térmico de expansão (µm m ⁻¹ K ⁻¹)	310
Resistência dielétrica (kV mm ⁻¹)	21,2
Constante dielétrica	2,65
Resistividade (Ω cm)	1,2x10 ¹⁴

Fonte: SCHNEIDER, 2008.

Como já referido, o PDMS é fornecido num kit composto por dois produtos químicos no estado líquido, sendo um deles a base e o outro o endurecedor. Após a ocorrência da mistura destes dois componentes verifica-se que o PDMS no estado líquido passa a borracha. Na presença de um catalisador de platina, dá-se uma reação de

hidrossililação cruzada e liga as unidades de siloxano com os grupos vinilo terminais dos polímeros da base, transformando assim as cadeias curtas do polímero líquido numa rede elastomérica. É ainda de salientar que aquando da cura o polidimetilsiloxano contrai um pouco, cerca de 1% [73].

Por suas características este é um ótimo material para uso na Biomedicina. Possui alto grau de estabilidade e flexibilidade, sendo utilizado em diversos tipos de próteses e implantes. Podendo ainda, ser utilizado em encapsulamento de componentes eletrônicos, como por exemplo, um muito comum em pacientes com arritmia cardíaca, o marca passo, apresentado na Figura 18. Devido aos seus valores de resistividade, constante dielétrica e resistência dielétrica, este pode ser aplicado como isolador dielétrico [72, 76].

Figura 18: Imagem de marcapasso fabricado com componentes em PDMS



Fonte: <https://globalnews.ca/news/3361477/london-health-sciences-centre-1st-in-ontario-to-implement-leadless-pacemaker/>.

Devido a estas características o PDMS tem se destacado para o uso em dispositivos médicos vestíveis, pois estes exigem por exemplo que o material seja durável e compatível com vários cenários de uso, além de serem, biocompatíveis, garantindo assim que esteja em contato com o corpo humano sem que desenvolva uma infecção. Sua alta elasticidade, também favorece para seu destaque entre os dispositivos vestíveis. Este é sem dúvida, o substrato flexível mais popular para integrar nano materiais sensíveis com sensores flexíveis [9]. Ademais, o PDMS possui excelentes características óticas, com pouca absorção cerca de 0,05%, e transmite acima de 90% da radiação visível que a atinge, atingindo assim um resultado eficiente para o uso em dispositivos de captação ou transmissão de luz [77]. Desta forma, o PDMS é um material viável para o uso como

matéria-prima, em confecção de dispositivos vestíveis que façam, a medição e o monitoramento em recém-nascidos, dos níveis da bilirrubina no sangue, através da técnica de medição transcutânea da mesma.

3.1. Reagentes e compostos utilizados

Para a fabricação do dispositivo de medição e monitoramento transcutâneo dos níveis de bilirrubina “in vitro”, destinado a identificar a necessidade do RN ser direcionado ao tratamento fototerápico, foram selecionados materiais de baixo custo, baixo consumo de energia, fácil processamento, flexível, com boas propriedades mecânicas e que atenda aos requisitos mínimos para a confecção de dispositivo no formato necessário. A confecção do PMDS, possui dois componentes um líquido e um endurecedor, que irá atuar para o processo de cura do polímero, possui baixo custo e é versátil, geralmente é flexível, podendo ser rígido de acordo com seu processamento. Além disso, utilizou-se como agente de cura um composto a base de siloxano e metildimetilo para o PDMS. Conforme já apresentado, o uso do polidimetilsiloxano, pode ser destinado ao uso do dispositivo, já que o mesmo é considerado atóxico, apresenta baixa absorção e alta transmitância de luz, sendo, portanto, um material de alta transparência [78].

3.2. Preparo da solução de PDMS

A solução do elastômero Sylgard 184, foi preparada utilizando o agente de cura e o pré-polímero (base), na proporção de 3g para 30mg, pesados em balança de precisão, conforme pode ser visto na Figura 19, respectivamente. Inicialmente, foi montada uma forma de acrílico no formato de pulseira, utilizando clorofórmio para fundir e unir as peças desse material. Em seguida, preparou-se 30 mL de solução de PDMS em um béquer e 3 mL do agente de cura em outro béquer. Posteriormente, as duas soluções foram misturadas por 15 minutos com bastão de vidro, em seguida, com o intuito de eliminar bolhas no material, geradas durante a mistura, o béquer foi vedado e posto sobre o ressonador de frequência, por 30 minutos, além disso, foi depositado o molde em uma câmara de alto vácuo por mais 30 minutos, eliminando assim o restante das bolhas.

Figura 19: Solução de PDMS após agitação.



Fonte: O autor.

Posteriormente, para secagem da solução, a mesma foi depositada via técnica de deposição por *casting*, dentro dos moldes, que foram posicionados em local seco e superfície plana nivelada. Em seguida, conforme visto na Figura 20, foram posicionados os LEDs, LDRs e cabos conectados ao mesmo, para que estes ficassem com no mínimo 1 cm de cobertura de PDMS nas duas extremidades, encapsulando assim os LEDs, LDRs e os cabos, de forma que os mesmos fiquem dentro da solução de PDMS. Esta solução foi mantida em repouso à temperatura ambiente por 48 horas, à temperatura ambiente de 24°C, para completa cura do PDMS.

Figura 20: Incluir foto do PDMS na forma deacrílico com os LEDs e LDR.

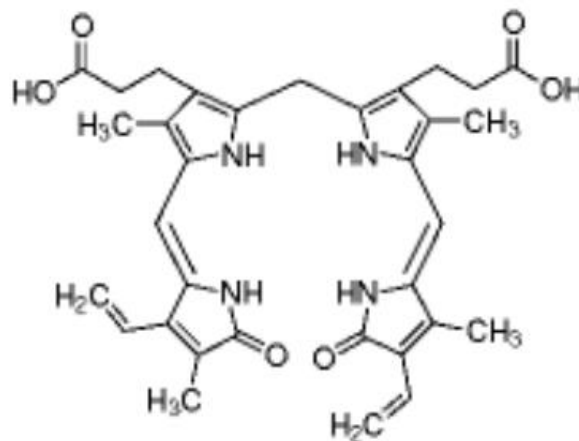


Fonte: O autor.

3.4. Birlirrubina

A bilirrubina possui pigmento amarelo-alaranjado de fórmula molecular $C_{33}H_{36}N_4O_6$, é produzida pelo organismo humano por meio de uma reação da hemoglobina, e sua estrutura molecular é conforme a Figura 21.

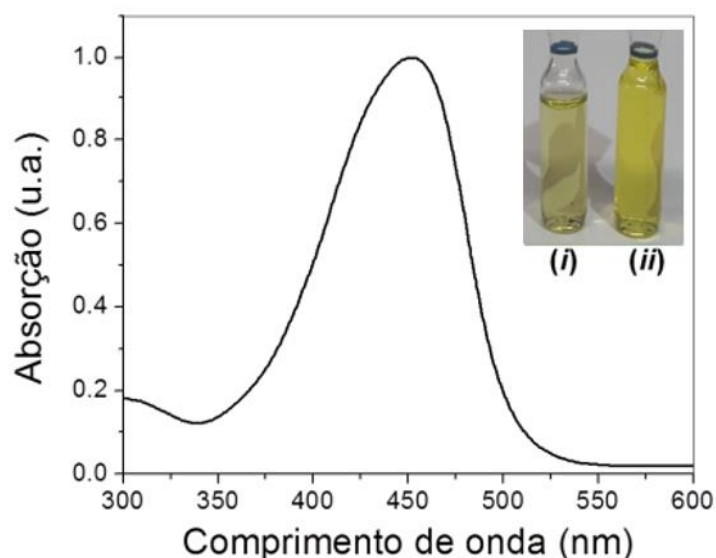
Figura 21: Fórmula estrutural da Bilirrubina.



Fonte: <http://www.sigmaaldrich.com/sigma-aldrich/home.html>.

Neste trabalho, utilizamos a bilirrubina CAS nº 635-65-4, fornecida pela Sigma-Aldrich. Conforme dados do fabricante, é uma mistura de isômeros com 98% de pureza. Sua aparência é de um pó amarelo escuro, com solubilidade de 1 mg/mL em clorofórmio, cujo espectro de absorção é apresentado na Figura 22.

Figura 22: Espectro de absorção de solução de bilirrubina e, ainda, foto de duas ampolas contendo solução de bilirrubina diluída em clorofórmio: (i) degradada, após exposição à luz azul por 190 minutos, e (ii) não degradada.



Fonte: O autor.

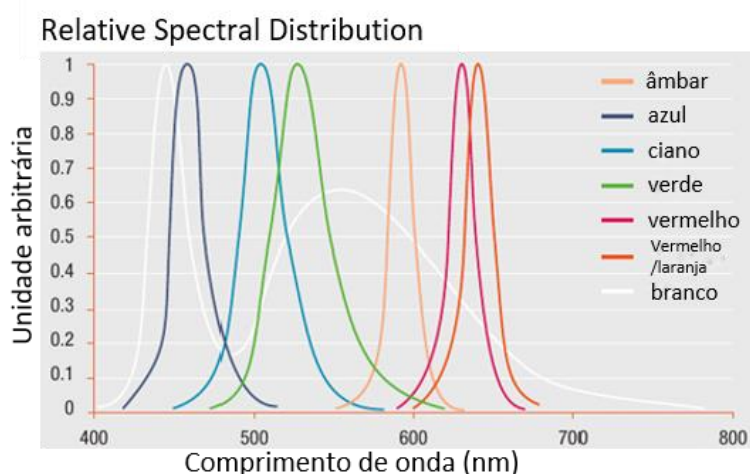
3.5. LED (Light Emitting Diode) ou diodo emissor de luz

Para construção do dispositivo foram utilizados componentes eletrônicos de baixo custo, e que possuem características óticas e elétricas, visando a máxima eficiência do dispositivo.

O LED ou diodo emissor de luz, já é utilizado em vários aparelhos de fototerapia e bilirrubinômetros [79, 80], é um tipo especial de diodo semicondutor que quando conectado a um circuito elétrico emite luz. Geralmente monocromática, e sua cor vai depender do material semicondutor utilizado. Geralmente, tem pequenas dimensões, 0,5 a 1 cm de diâmetro e, comercialmente, são muito utilizados em display e sinais luminosos [81].

Existem LEDs de diversas cores, conforme Figura 23, e o material semicondutor do LED determina o comprimento de onda dominante e, portanto, a cor da luz específica é emitida.

Figura 23: Distribuição espectral relativa dos LEDs

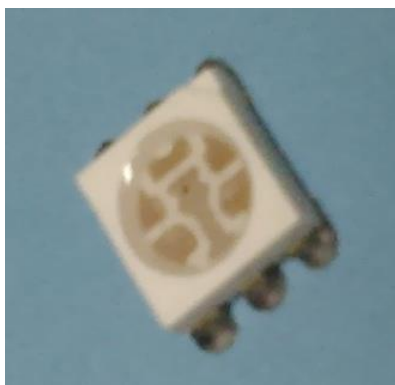


Fonte: <https://www.ledvance.com/products/product-knowledge/led-basics/led-light-colors/index.jsp>.

O único espectro que não pode ser produzido diretamente pelos chips de LED é o espectro da luz branca, pois esta luz é a mistura de todas as cores de luz. Existem algumas maneiras de led emitir a luz branca, uma delas é através do LED RGB (red, green e blue), similar ao da Figura 24, este LED que é capaz de emitir as três cores básicas vermelha, verde e azul, sendo emitidos em seus respectivos comprimentos de onda. Desta forma, emitir diversas cores através das combinações desta, inclusive a branca [82].

Estes LEDs são muito utilizados em dispositivos de fototerapia e bilirrubinômetros, principalmente no uso dos LEDs azuis, de comprimento de onda entre 420 e 500 nm e pico máximo de intensidade de 450 nm.

Figura 24: Colocar imagem de LED RGB utilizado no projeto.



Fonte: O autor.

3.6. LDR (Ligh Diode Resistor)

Os LDR's são componentes sensíveis à luz, ou seja, eles mudam suas propriedades conforme a intensidade de luz incididos na superfície dos mesmos. Eles são resistores, a resistência depende da intensidade de luz que incide nos mesmos. Possuem baixo custo, e, por isso são amplamente utilizados em diversos projetos, além disso, o LDR possui sensibilidade similar ao do olho humano no que se refere a diferir as cores, com a diferença que esses possuem, é possível alcançar a faixa do infravermelho, e isso não é possível através do olho humano [37]. Na figura 25, exemplo de LDR utilizado.

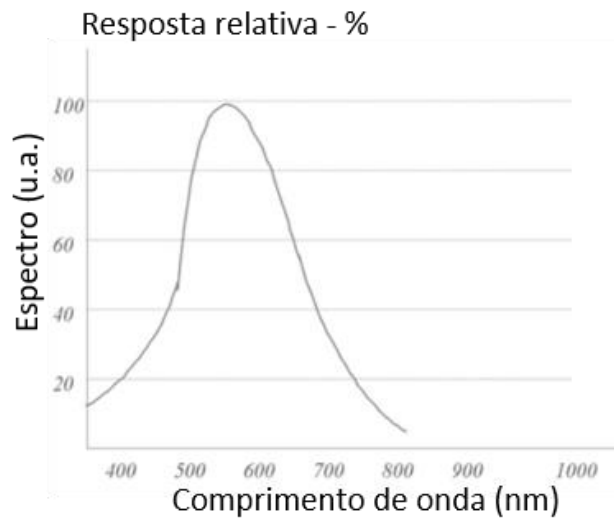
Figura 25: Imagem de LDRs de 5mm.



Fonte: O autor.

A propriedade de alterar a sua resistência em função da luz incidente, é em decorrência do Arsenieto de Gálio (GaAs), que compõe a superfície sensível do LDR. Ocorre que os fótons que incidem no material, conseguem liberar elétrons do material aumentando ou diminuindo sua resistividade, que com maior quantidade de elétrons livres o material apresentará menor resistência e vice-versa. Existem três tipos de LDR, mas o mais comum de ser utilizado é o de sulfeto de cádmio, possui baixo custo, desempenho de alta qualidade, resposta rápida e boa característica do espectro, conforme Figura 26 [83].

Figura 26: Resposta espectral relativa do LDR.



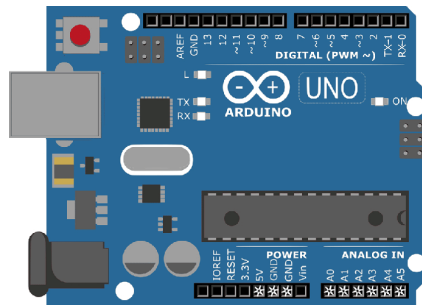
Fonte: <http://www.electricalibrary.com/en/2017/08/04/ldr-2/>

3.6. Arduino Uno

Nos últimos anos, diversas plataformas de processamento de dados têm sido desenvolvidas e utilizadas, dentre elas se destaca a plataforma Arduino. Esta plataforma possui diversas funcionalidades, podendo ser ligada a ela diversos sensores digitais e analógicos, possui código aberto e inúmeras aplicações podem ser verificadas na internet e em artigos científicos [84]. Este dispositivo é ideal para o uso com LEDs RGB e sensor LDR, permitindo o monitoramento da resistência no LDR diretamente nas portas de comunicação do Arduino [85, 86].

Este dispositivo representando na Figura 27, possui as mais diversas aplicações e baixo custo, permitindo assim desenvolver uma grande gama de dispositivo com uso de pouquíssimos recursos financeiros, possui conectividade com dispositivos móveis e computadores, e em função disso optarmos pelo uso deste [87, 88].

Figura 27: Arduino Uno.



Fonte:

https://www.researchgate.net/publication/322166491_Sistema_photogate_de_seis_canais_analogicos_para_laboratorios_didaticos_de_fisica

3.7. Montagem pulseiras: Material || Montagem || Componentes

Com o objetivo de avaliar as melhores condições de uso do dispositivo vestível, foi proposto o desenvolvimento da pulseira abaixo, bem como da solução de bilirrubina e, posteriormente, submetidas a análise de irradiância, temperatura, absorvância e transmitância. A pulseira da Figura 28, foi confeccionada no molde de tamanhos 2 cm de largura, 0,3 cm de altura e 10 cm de comprimento, nos LEDs e LDRs foram soldados em cabos de alumínio, com isolamento de PVC, de forma que todos estes elementos ficaram encapsulados no interior da pulseira.

Figura 28: Pulseira de PDMS com LEDs e LDR.



Fonte: O autor.

3.6.2. Análise de temperatura e irradiância

A pulseira foi preparada para a avaliação da irradiância do sistema. Além disso, como parâmetro para comparação, foi medido, também, a irradiância apenas dos LEDs,

antes da montagem, para verificar as perdas de radiação após a montagem. Para a leitura da irradiância da fonte de luz provenientes dos LEDs, utilizou-se um Radiômetro/Fotômetro da marca Fanem-Mod 3620, conforme Figura 25, com faixa de leitura fixa entre 380 e 530nm (pontos de 10%) e pico em 450 nm. Conforme visto na Figura 29, este dispositivo é portátil, simples, robusto, operado com bateria de 9 volts. Sua leitura é feita em irradiância espectral ($\text{mW}/\text{cm}^2/\text{nm}$), que é a média da irradiância em relação à amplitude da faixa de leitura utilizando a sonda óptica que o acompanha [89]. Foram utilizadas as medições no LED a 1mm de distância da sonda do radiômetro.

Figura 29 : Radiômetro da Fanem e sonda com sensor óptico.



Fonte: <http://www.fanem.com.br>

Para medição de temperatura, foi utilizada a pulseira com os LEDs encapsulados. Além disso, para comparação, foi medido, também, a temperatura dos LEDs e a temperatura ambiente, em conjunto com medições com o radiômetro, com o objetivo de verificar a variação de radiação e temperatura nos LEDs na pulseira. A temperatura foi obtida com medições a cada 2 horas, durante o período de 24 horas dos LEDs ligados ininterruptamente e a Temperatura ambiente, foi medida para comparação com os sistemas. Foi utilizado o termômetro digital infravermelho com mira Laser da marca Incoterm ScanTemp, modelo ST-800, Figura 30. Com este medidor é possível fazer a medição sem contato com o objeto. A medição é muito rápida e o dispositivo possui uma faixa de medição de $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $+850\text{ }^{\circ}\text{C}$, após pressionar o gatilho em 1 segundo, tem-se a medida [90]. Foram utilizadas as medições no LED a 1cm de distância do termômetro.

Figura 30: Termômetro infravermelho



Fonte: Acessado em <https://www.incoterm.com.br/>.

Foram apresentados neste capítulo os métodos e procedimentos experimentais utilizados na preparação do dispositivo em PDMS e amostras de bilirrubina, bem como os testes usados para identificar a eficiência dos componentes do dispositivo destinado à medição de bilirrubina transcutânea. Para tanto, utilizou-se como técnicas a avaliação da temperatura e irradiância do sistema.

CAPÍTULO 4 – EQUIPAMENTOS E MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO

No estudo da variação das propriedades óticas e elétricas dos materiais utilizados neste trabalho, a análise da espectros de absorção na região do visível, de fotoemissão (fotoluminescência) e de irradiância, tornam-se importantes ferramentas para a caracterização e análise dos materiais usados em dispositivo vestível para identificação dos níveis de bilirrubina “*in vitro*”. Nesse contexto, este capítulo apresenta uma breve discussão acerca dos equipamentos e os métodos utilizados para a caracterização e avaliação de suas propriedades óticas e elétricas.

4.1. Espectrômetro UV-VIS SHIMADZU série 1650

Para analisar a degradação da solução de bilirrubina, e as propriedades de absorção da pulseira de PDMS, foram realizadas medidas de espectroscopia de absorção, para análise da solução de bilirrubina expostas à diferentes tempos. O objetivo dessas medidas foi avaliar o comportamento dos espectros de absorção da bilirrubina, para compará-los com as medidas realizadas no LDR, e também, para avaliar a absorção da pulseira de silicone.

Espectrômetro UV-VIS SHIMADZU série 1650, Figura 31, foi utilizado para medidas do espectro de absorção das amostras de bilirrubina e do PDMS na região do UV-Vis (300- 800 nm). Este equipamento possui duplo feixe, capaz de operar na faixa de 190 a 1100 nm, de boa resolução espectral e banda de passagem de 1 nm. Para a realização das medidas do espectro de absorção das amostras o equipamento operou no modo espectral com varredura do espectro de 300 nm a 1000 nm [91].

Figura 31: Espectrofotômetro UV-VIS série 1650



Fonte: <http://www.shimadzu.com.br>.

4.2. Espectrofotômetro Ocean Optics USB 2000

Para a realização de medidas de fotoluminescência dos materiais orgânicos luminescentes foi utilizado o Espectrofotômetro Ocean Optics USB 2000 acoplado a um LED azul (440 a 500 nm e intensidade máxima em 462 nm), o qual foi usado como fonte de excitação dos sistemas orgânicos. O aparato experimental montado para aquisição dos dados de fotoluminescência dos sistemas é apresentado na Figura 32.

Figura 32: Espectrofotômetro Ocean Optics modelo USB 2000.



Fonte: <https://oceanoptics.com/>.

4.3. Kiethley 6517A

Foi utilizada para as medidas variação de resistência dos LDRs, o medidor de resistência conhecido como Kiethley, modelo 6517A. Trata-se de um medidor de alta precisão e sensibilidade, podendo ser utilizado para medição de resistência elevadas e resistividade de materiais isolantes. Possui capacidade de fazer até 125 leituras por segundo, possui uma resposta de leitura muito rápida, por isso, oferece uma maneira rápida e precisa de medir correntes de baixo nível. Ele é capaz de medir resistência de até 200 T Ohm e a partir de 100 Ohm, possui faixa de medição de corrente de 1FA a 20 mA, conforme imagem da Figura 33.

Figura 33: Medidor de resistências Kiethley modelo 6517A.



Fonte: <https://la.flukecal.com>.

4.4. Fonte de alimentação DC regulada da Minipa MPL-1303

Para alimentação dos LEDs RGB da pulseira, foi utilizada a fonte de alimentação DC da Minipa MPL-1303, pois esta fonte possui ajuste variável de corrente e tensão, permitindo ajustar as características ideais de operação para cada cor de LED utilizado, no caso, vermelha, verde e azul, nas tensões de operação 2,0V, 3,0V e 3,3V, respectivamente. Estas fontes, Figura 34, possuem alta estabilidade, baixo ripple, display de fácil leitura, e possui fáceis ajustes de tensão e corrente e circuito de proteção de sobrecarga [87].

Figura 34: Fonte de alimentação DC regulada, Minipa modelo MPL-1303.



Fonte: O autor.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS EXPERIMENTAIS

Neste capítulo são apresentadas as caracterizações óticas da solução da bilirrubina sintética degradada com luz azul, bem como as etapas de desenvolvimento e caracterização dos protótipos de dispositivos fabricados. Também são apresentados os espectros de emissão dos LEDs que compõe o dispositivo eletrônico, bem como a evolução dos espectros de absorção da bilirrubina sob efeitos do da luz azul. Assim, o objetivo principal deste capítulo é apresentar as primeiras investigações da evolução das propriedades óticas da bilirrubina sob efeito da fototerapia com a resposta elétrica do dispositivo optoeletrônico.

5.1. Comportamento ótico da bilirrubina induzido por luz azul

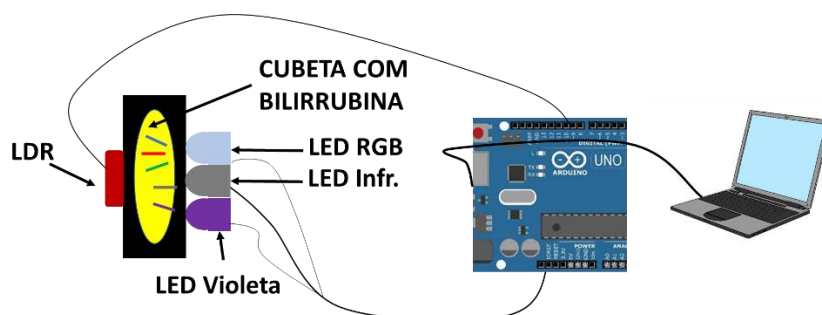
Com o objetivo de estudar o efeito da luz azul nas propriedades óticas da bilirrubina *in vitro* foram realizadas medidas de absorção dessa substância com concentração de 12,5 µg/mL, preparadas conforme procedimento experimental apresentado no do Capítulo 3, e irradiados com LEDs azul. O objetivo principal dessas medidas foi avaliar o comportamento da bilirrubina quando exposta à luz azul, que, por sua vez, é utilizado no tratamento fototerápico de RN icterico. Neste contexto, analisar e correlacionar o comportamento dos espectros de absorção da bilirrubina com os resultados encontrados no dispositivo desenvolvido é importante para o desenvolvimento de um novo dispositivo transcutâneo [92]. Espera-se, com essa análise, confirmar que o dispositivo é capaz de identificar alterações da bilirrubina induzida pela luz azul, a partir de um simples conjunto de LED RGB, LED violeta e LDR.

5.2. Primeiro protótipo e resultados

Durante desenvolvimento do projeto foram montados três protótipos que possuíam a mesma finalidade, ou seja, que fossem capazes de mensurar a degradação da bilirrubina exposta à luz azul. Assim, este protótipo possuía um LDR de 10 mm, um LED RGB (RED, GREEN e BLUE), um LED violeta e um LED infravermelho fixos em um suporte de metal e tendo uma cubeta com bilirrubina no meio deste suporte e os LEDs e o LDR conectados a um Arduino Uno, como mostra a Figura 35.

Figura 35: Esquema do primeiro dispositivo para análise da bilirrubina não degradada e degradada, com o LED azul.

Fonte: O autor.

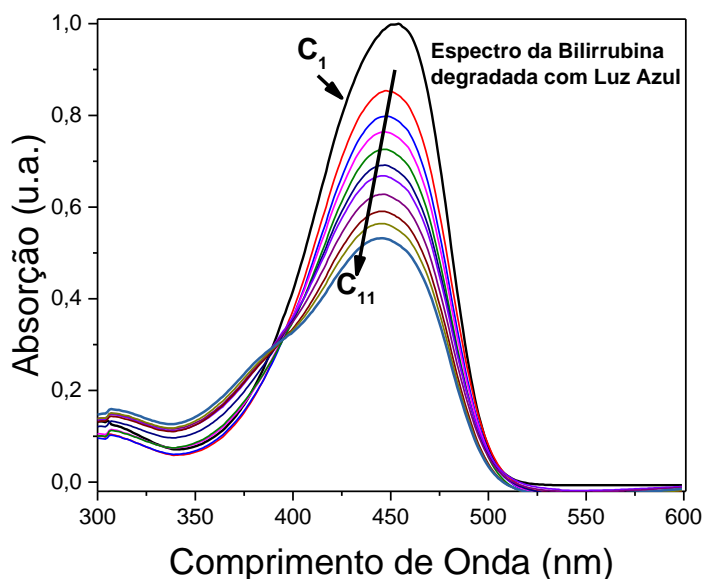


Através do Arduino foi possível energizar os LEDs e realizar a leitura do sensor LDR lançando estes dados diretamente no notebook.

Já a Figura 36, mostra a evolução espectral das propriedades da bilirrubina *in vitro* sob efeito do LED azul, sendo representada da curva menos degradada (C_1), para a mais degradada (C_{11}). Os espectros da bilirrubina apresentados, demonstram que, aproximadamente nos comprimentos de onda 300 nm a 400 nm, ocorre gradativamente, uma maior absorção da luz incidida, nestes comprimentos de onda. Já para 400 nm a 500 nm, ocorre uma menor absorção, e por fim, comprimentos 500 nm a 600 nm, ocorre uma maior absorção. Pode-se inferir ainda que, a bilirrubina sofre degradação contínua e gradativa quando exposta a luz azul, pois diminui a sua absorção, no mesmo espectro que o LED azul, enquanto o pico máximo de absorção da bilirrubina é exatamente igual ao ponto de máximo intensidade de emissão do LED azul utilizado, 450 nm. No espectro do LED violeta (415 nm), observa-se que a área sob o espectro de absorção da bilirrubina aumenta conforme o processo de degradação. No espectro do LED verde (550 nm), observa-se a influência na degradação, mesmo que de forma discreta, e, o seu espectro possui ainda uma pequena área sob o espectro de absorção da bilirrubina. Já no caso do espectro do LED vermelho, é possível observar que ocorre apenas a absorção neste comprimento de onda, ao contrário dos demais LEDs. Observa-se ainda que o LDR, possui espectro de emissão entre 400 nm e 800 nm, que engloba os espectros de emissão do LED RGB utilizado, tendo pico no comprimento de onda 540nm, entre as cores verde e amarela. Estas informações confirmam que é possível com o uso do LED azul e do LDR, mensurar a quantidade de bilirrubina presente em uma solução *in vitro*, pois conforme a redução de absorção da luz azul absorvida pela bilirrubina, espera-se que a intensidade de luz que atinge o sensor, aumente de forma proporcional. Pode-se concluir

ainda que há uma relação entre os espectros do LED verde e vermelho, com a degradação da bilirrubina, o que não é muito explorado na literatura. A escolha do LDR, por sua vez, se deve ao fato de a sua resposta espectral abranger todos os espectros dos LEDs utilizados, e, ainda, possuir maior resposta espectral para os LEDs verde e vermelho, pois é sabido que a cor azul possui grande absorção pela pele. Portanto, este trabalho, possui o desafio de demonstrar que é possível o uso do LED RGB e LDR, como sensores dos níveis de bilirrubina no sangue, correlacionando os espectros e, utilizando além do LED azul o verde, o vermelho e o violeta.

Figura 36: Evolução espectral da bilirrubina *in vitro* exposta à luz azul.



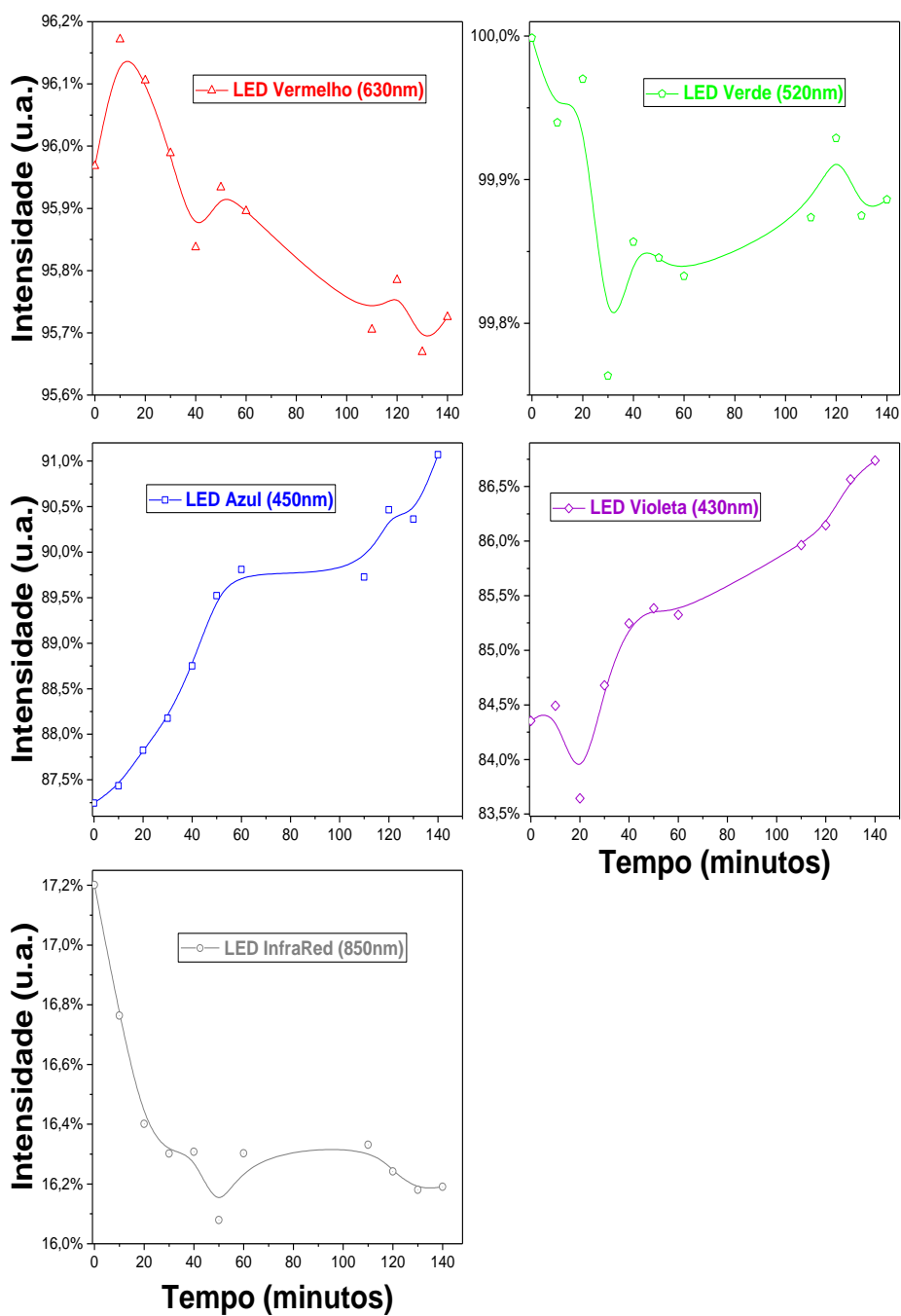
Fonte: O autor.

A Figura 37 mostra variação da intensidade de absorção da bilirrubina, condizente com a máxima intensidade dos LEDs das cores azul (450 nm), verde (520 nm), vermelho (630 nm), violeta (415 nm) e infravermelho (850nm). Pode-se aferir que, para o comprimento de onda correspondente ao LED azul, há uma grande diminuição na absorção desse espectro com a exposição à luz, sendo esta propriedade uma das principais características para a constatação da degradação da bilirrubina. Já para os LEDs verde e vermelho, há um aumento discreto da absorção. Para o LED violeta observa-se também uma grande diminuição da intensidade de absorção nesse espectro, caracterizando assim a degradação da bilirrubina. Para o LED infravermelho, por sua vez, há um aumento na absorção e após as duas primeiras degradações os espectros praticamente não se alteram.

O aumento da absorção da luz vermelha e verde, e a redução na absorção do violeta não são exploradas na literatura. Tal resultado poderá ser utilizado para aplicações futuras do dispositivo, como, por exemplo, a sua aplicação no monitoramento dos níveis de bilirrubina no sangue de um RN. Por fim, a leitura com o infravermelho, não se mostrou útil pois o espectro do LDR não abrange o infravermelho, portanto a leitura no sensor provavelmente foi da iluminação ambiente e não do LED passando pela amostra de bilirrubina. Desta forma o LED infravermelho é mais útil para medir a espessura dos dedos e não a solução de bilirrubina.

Os resultados dos testes iniciais deste experimento indicaram um bom resultado, demonstrando que o LDR poderia identificar a degradação da bilirrubina, porém havia uma variação nas leituras conforme Figura 37, que não foi possível identificar o motivo desta, mas foi possível listar algumas possibilidades, como por exemplo, a influência da iluminação ambiente, a variação de tensão nos LEDs alimentados pelo Arduino e a variação de resistência do LDR nas portas do Arduino. Mesmo criando um funil sobre o LDR para eliminar iluminação ambiente as variações nas leituras ainda permaneceram, chegando a 5,2% de margem de erro em uma mesma amostra e em menos de 1 s, a medição não ficou estável. Em função da variação na leitura e da impossibilidade de calibração do Arduino e verificação da sensibilidade do LDR no mesmo, foi proposto o uso de um multímetro para comparar com os resultados do Arduino.

Figura 37: Variação da intensidade de absorção luminosa da bilirrubina *in vitro* em relação ao tempo de exposição às radiações com picos nas regiões do vermelho, verde, azul, violeta e infravermelho.



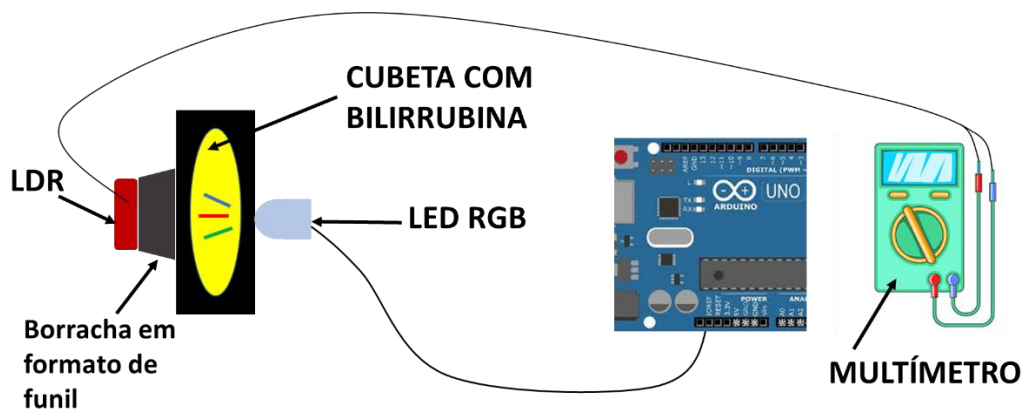
Fonte: O autor.

5.3. Segundo protótipo e resultados

No Dispositivo Arduino o controle da intensidade dos LED's é feito por um parâmetro no código que permite configurar de 0 a 100%, sendo que 100% equivale à potência onde o LED fica ligado em máxima intensidade luminosa (aproximadamente

2,6V). Este ajuste vai permitir verificar como a intensidade do LED na solução de bilirrubina fica sensível às variações do ambiente e à degradação da bilirrubina, onde até mesmo o fato de se aproximar do dispositivo altera a leitura do sensor. Em função disso foram realizadas algumas modificações no protótipo para verificações e aprimoramentos. Além disso, a leitura do LDR na porta analógica do Arduino apresenta muitas variações o sugeriu o uso de outro dispositivo para leitura da resistência no lugar do Arduino. Foi, portanto, utilizado um multímetro, como mostra o esquema apresentado na Figura 38. Também foi adicionado um anteparo de borracha em frente ao LDR para direcionar o feixe de luz do LED RGB e evitar influências da iluminação ambiente. Por fim, na sala onde as leituras foram realizadas, a iluminação artificial foi desligada no momento dos testes e o dispositivo foi coberto com um material de cor preta.

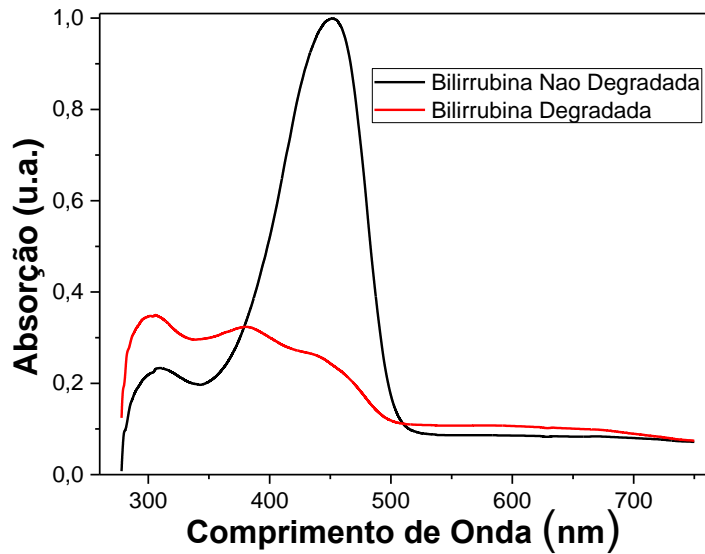
Figura 38: Esquema do segundo dispositivo para análise da bilirrubina não degradada e degradada, com o LED azul.



Fonte: O autor.

A Figura 39 mostra os espectros de absorção da bilirrubina não degradada e degradada com LED azul, com espectro entre 280 a 800nm. Os resultados mostram que a bilirrubina foi quase totalmente degradada, não havendo quase nenhuma absorção no espectro após a degradação pela luz azul. Esta degradação visa demonstrar a sensibilidade do dispositivo em diferentes potências e utilizando o Arduino e multímetro na leitura do LDR.

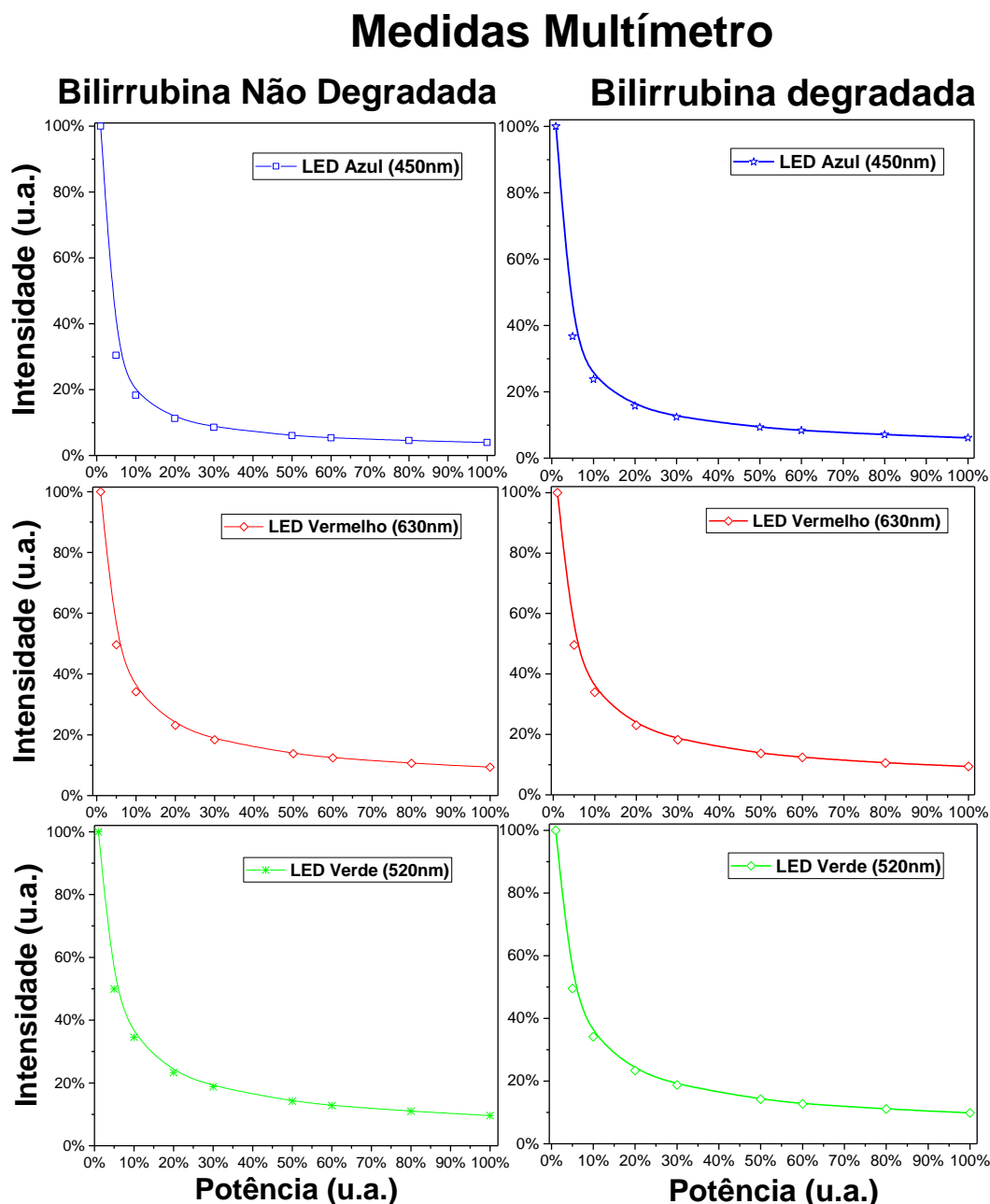
Figura 39: Espectro de degradação da bilirrubina, com o LED azul.



Fonte: O autor.

A Figura 40 apresenta a intensidade de sinal do multímetro, resistência elétrica em relação à potência da fonte ligada às três cores do LED RGB. Ao repetir o teste, os mesmos resultados foram observados, em que, a maior sensibilidade, ou, um índice maior de variação de sinal, ou do patamar da resistência elétrica, atinge o ponto mais baixo, ou de estabilidade, anteriormente à potência máxima de trabalho dos LEDs. Com este resultado, foi identificado que a potência ideal para trabalho do LED é em 80%, cerca de 2,5V, nas leituras realizadas pelo multímetro os três tipos de LED RGB.

Figura 40: Comportamento da resistência no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, medidos no multímetro, para solução de bilirrubina degradada e não degradada.

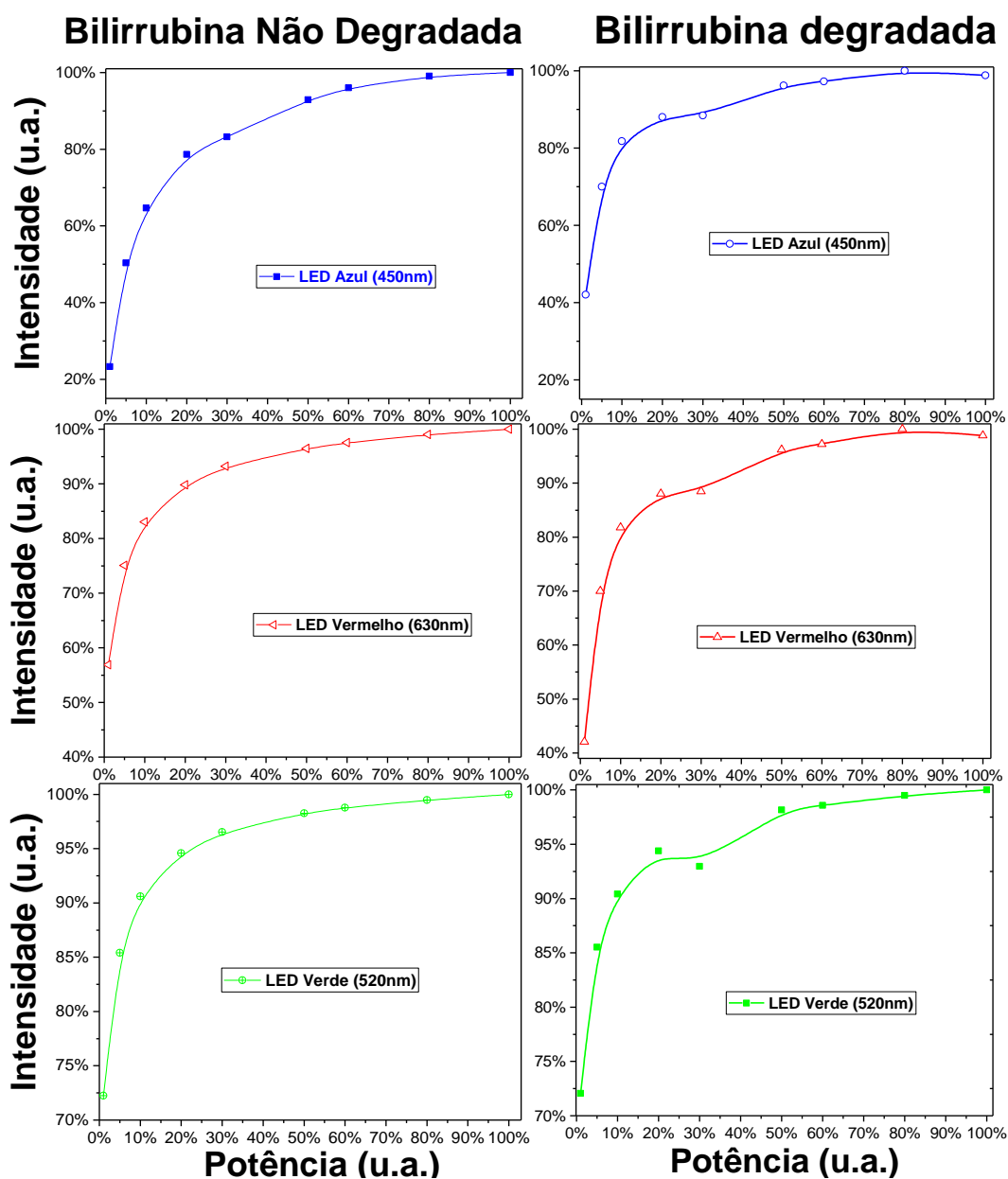


A Figura 41, apresenta a intensidade das medidas de tensão elétrica obtidas através do Arduino, em relação à potência, nas três cores, do LED RGB. Neste caso, cabe ressaltar o comportamento oposto entre a medição feita no multímetro e no Arduino, pois, enquanto este mede a tensão, aquele mede a resistência. Adiante, nota-se com este resultado, que o patamar de sensibilidade maior na medição da bilirrubina, ou, o índice

de maior de precisão registrado pelo Arduino é atingido no valor ligeiramente anterior à 80% da potência máxima de trabalho, tanto para bilirrubina não degradada quanto para a degradada, para as três cores do LED RGB. Em outras palavras, confirmou-se, ou corrobora com o teste realizado com o multímetro, exibindo a potência ideal para trabalho do LED é em 80%, cerca de 2,5V, para leituras feitas com o Arduino. Além disso a Figura 41 confirma ainda que os LEDs e o LDR são capazes de identificar os níveis de degradação da bilirrubina, em especial o LED azul.

Figura 41: Comportamento da tensão elétrica obtida no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, medidos no Arduino, para solução de bilirrubina não degradada e, também, degradada com luz azul.

Medidas no Arduino

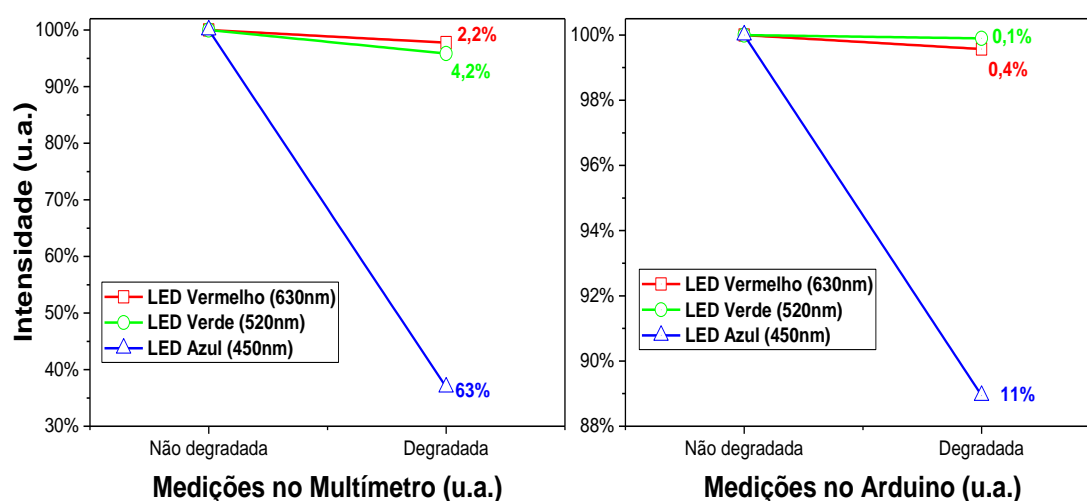


Fonte: O autor.

Já a Figura 42 mostra que o multímetro apresenta sensibilidade maior na medição da bilirrubina, com uma variação de 63% entre a bilirrubina não degradada para a degradada no espectro da cor azul, já na leitura com o Arduino essa diferença foi de 11%. Desta forma a variação o Arduino a variação durante as medições foi muito grande e, assim, a medição não se estabilizava. Não foi possível, portanto, identificar o motivo desta falha, que em alguns casos chegou a 5,2% de variação.

Diante dessas informações, no terceiro e último protótipo, foi utilizado um medidor de resistências de alta precisão, Keithley, para melhorar ainda mais o resultado das análises. Afim de buscar o motivo da variação identificamos também a possibilidade de que a variação fosse da porta PWM do Arduino que alimenta o LED, foi então que optamos pelo uso de uma fonte de alimentação portátil para manter a tensão e corrente sempre estáveis e igual nos LEDs.

Figura 42: Comportamento da resistência no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, medidos no multímetro e no Arduino, para solução de bilirrubina não degradada e degradada com luz azul.



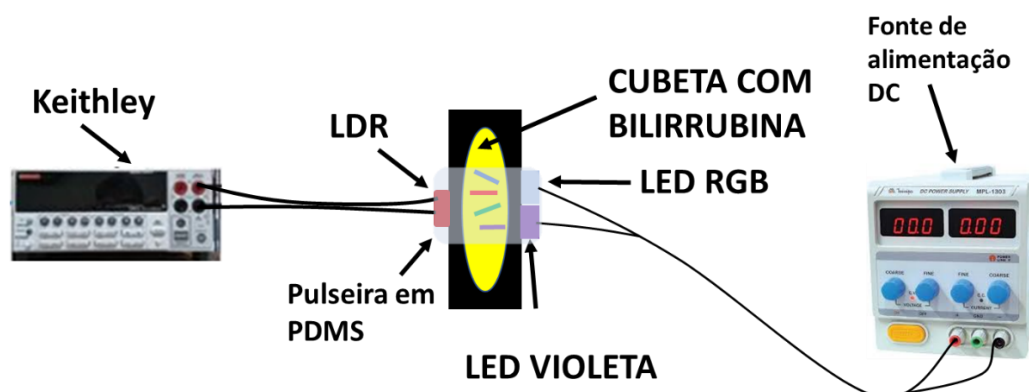
Fonte: O autor.

5.4. Terceiro e último protótipo e resultados experimentais

No esquema apresentado na Figura 43, observa-se que o esquema do dispositivo para análise da bilirrubina sofreu algumas alterações, em função dos resultados dos protótipos anteriores, para se aproximar o mais próximo possível de um dispositivo totalmente funcional. Diante disso, foi necessário trocar o LDR de 10mm para 5mm, para caber em uma pulseira flexível, o que também favoreceu na diminuição da área de captação de luz, reduzindo a incidência da luminosidade ambiente, foram modificados também os LEDs de 5mm para SMD 5050.

Figura 43: Esquema do terceiro dispositivo para análise da bilirrubina não degradada e degradada, com o LED azul.

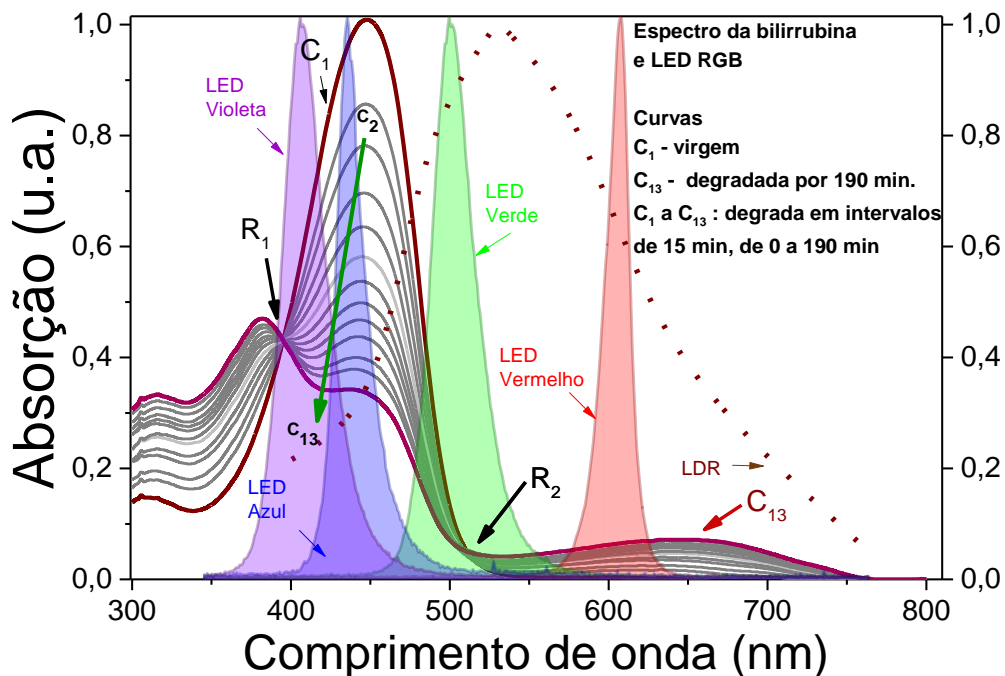
Fonte: O autor.



A Figura 44 apresenta os espectros de emissão dos LEDs violeta, azul, verde e vermelho utilizados ao longo deste trabalho, bem como a evolução espectral das propriedades da bilirrubina *in vitro* sob efeito do LED azul, sendo representada da curva menos degradada (C_1), para a mais degradada (C_{13}). Os espectros da bilirrubina apresentados, demonstram que, aproximadamente nos comprimentos de onda 300 nm a 400 nm, ocorre gradativamente uma maior absorção da luz incidente. Já para 400 nm a 500 nm, ocorre uma menor absorção, e por fim, em 500 nm a 750 nm ocorre maior absorção. Pode-se inferir ainda que a bilirrubina sofre degradação contínua e gradativa quando exposta a luz azul, pois diminui a sua absorção, no mesmo espectro que o LED azul, enquanto o pico máximo de absorção da bilirrubina é exatamente igual ao ponto de máximo intensidade de emissão do LED azul utilizado, 450 nm. No espectro do LED violeta (415 nm), observa-se que a área sob o espectro de absorção da bilirrubina aumenta conforme o processo de degradação. No espectro do LED verde (550 nm), observa-se a influência na degradação, mesmo que de forma discreta, e, o seu espectro possui ainda uma pequena área sob o espectro de absorção da bilirrubina. Já no caso do espectro do LED vermelho, é possível observar que ocorre apenas a absorção neste comprimento de onda, ao contrário dos demais LEDs. Observa-se ainda que o LDR, possui espectro de emissão entre 400 nm e 800 nm, que engloba os espectros de emissão do LED RGB utilizado, tendo pico no comprimento de onda 540nm, entre as cores verde e amarela. Estas informações confirmam que é possível com o uso do LED azul e do LDR, mensurar a quantidade de bilirrubina presente em uma solução *in vitro*, pois conforme a redução de absorção da luz azul absorvida pela bilirrubina, espera-se que a intensidade de luz que atinge o sensor, aumente de forma proporcional. Pode-se concluir ainda que: há uma

relação entre os espectros do LED verde e vermelho, com a degradação da bilirrubina, o que não é muito explorado na literatura. A escolha do LDR, por sua vez, se deve ao fato de a sua resposta espectral abranger todos os espectros dos LEDs utilizados, e, ainda, possuir maior resposta espectral para os LEDs verde e vermelho, pois é sabido que a cor azul possui grande absorção pela pele. Portanto, este trabalho, possui o desafio de demonstrar que é possível o uso do LED RGB e LDR, como sensores dos níveis de bilirrubina no sangue, correlacionando os espectros e, utilizando além do LED azul o verde, o vermelho e o violeta.

Figura 44: Espectro de absorção, normalizado, de solução de bilirrubina com concentração de 12,5 $\mu\text{g/mL}$ em clorofórmio, degradada por 190 min, com o LED azul.

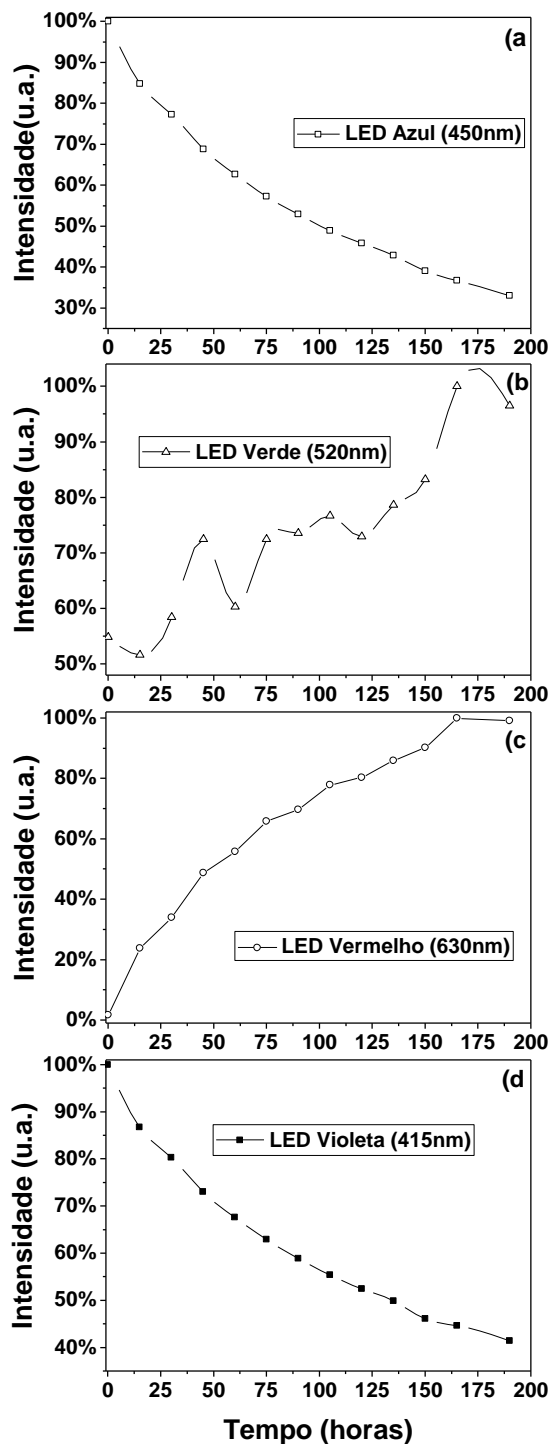


Fonte: O autor.

A Figura 45 mostra o comportamento da intensidade de absorção nos espectros da bilirrubina, condizente com a máxima intensidade dos LEDs das cores azul (450 nm), verde (520 nm), vermelho (630 nm) e violeta (415 nm). Este gráfico apresenta o comportamento do espectro de absorção da bilirrubina, em processo de degradação, com o LED azul, nos picos de maior intensidade dos LEDs utilizados. Pode-se aferir que, para o comprimento de onda correspondente ao LED azul, há uma grande diminuição na absorção desse espectro, sendo esta propriedade, uma das principais características para a constatação da degradação da bilirrubina. Já para o LED verde, também há uma diminuição da absorção, contudo mais discreta e há ainda um ponto em comum nos

espectros de degradação da bilirrubina, o ponto R_2 que é um ponto muito importante e é pouco explorado nas literaturas podendo ser utilizado para calibração do dispositivo e, por fim para o LED vermelho, nota-se que há um aumento da absorção deste, ao contrário dos demais. Para o LED violeta observa-se também uma grande diminuição da absorção nesse espectro, caracterizando assim a degradação da bilirrubina. Essa redução da absorção da luz verde, o aumento da absorção da luz vermelha e a redução na absorção do violeta não são muito exploradas na literatura, tal resultado poderá ser utilizado para aplicações futuras do dispositivo, como, por exemplo, a sua aplicação no monitoramento dos níveis de bilirrubina no sangue de um RN.

Figura 45: Comportamento da intensidade dos LEDs azul, verde e vermelho, no espectro da bilirrubina degradada.

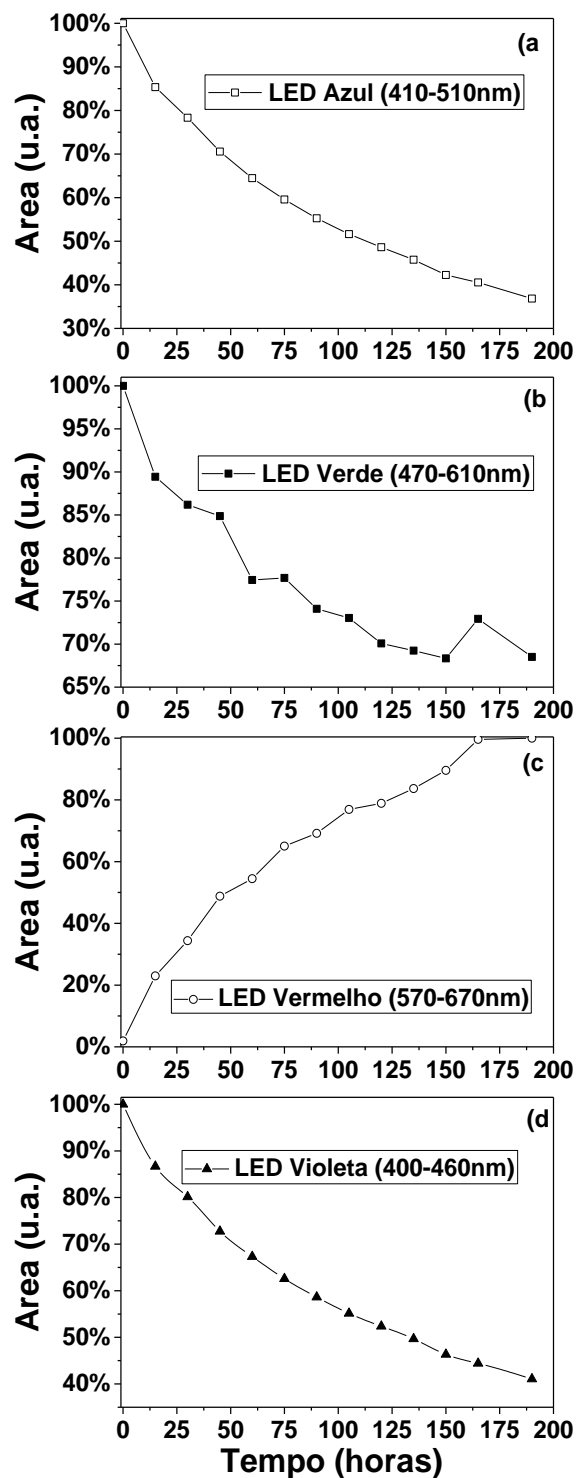


Fonte: O autor.

A Figura 46, apresenta a evolução da área sob as curvas do espectro da bilirrubina em degradação, entre os comprimentos dos LEDs utilizados, vermelho (570 a 670 nm),

verde (470 a 610 nm), azul (410 a 510 nm) e violeta (400 a 460 nm). Esta área, foi calculada através da integração dos dados da área abaixo da curva, para cada intervalo de comprimento de onda, que interceptam os espectros de emissão dos LEDs. Pode-se inferir que a diminuição da área entre os comprimentos de onda da cor azul e violeta, indicam que ocorre a redução na absorção da bilirrubina, o que por sua vez caracteriza a degradação desta solução, bem como também ocorre com a área sob o espectro verde, onde ocorre uma redução da área. Já para o LED vermelho, observa-se um aumento da área, sob o espectro, indicando uma maior absorção desta cor pela bilirrubina, sendo esta uma das características a serem exploradas no desenvolvimento, deste projeto.

Figura 46: Comportamento da área no espectro da degradação da bilirrubina, nos intervalos de radiancia dos LEDs azul, verde e vermelho.

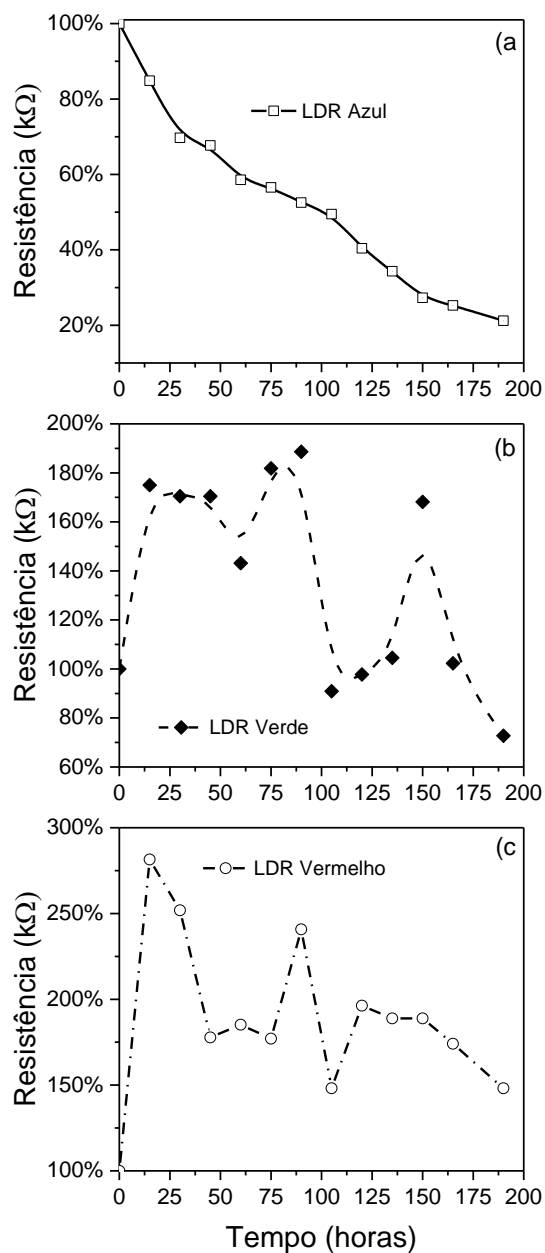


Fonte: O autor.

A Figura 47, demonstra as variações nas medidas de resistência, obtidas através da leitura no LDR, durante o processo de degradação da bilirrubina. Foram utilizados os LEDs RGB, para incidir as luzes azul, vermelho, verde e um LED convencional na cor

violeta, na amostra da bilirrubina “*in vitro*” do lado oposto aos LEDs, encontra-se um LDR, que mede a intensidade de luz, capaz de passar pela solução da bilirrubina, para cada LED, em $k\Omega$. É possível identificar que, para cada cor, tem-se um valor de resistência diferente no LDR. Nota-se ainda os valores de resistência para o LED azul possui um decréscimo linear, caracterizando, menor absorção de luz pela bilirrubina, corroborando, assim, com a informação obtida na Figura 46. Já para o LED verde observa-se, aumento de absorção da solução. A resistência para o LED vermelho possui um aumento logo de início, com a variação de 170%, entre o valor máximo e mínimo, demonstrando que ocorre um decréscimo na absorção da luz vermelha e não há uma linearidade durante o seu processo de degradação. Já para o LED violeta os resultados não foram satisfatórios pois conforme pode ser visto na Figura 44 o espectro do LDR possui uma faixa muito estreita de leitura no comprimento de onda 415nm, tendo assim baixa sensibilidade nessa intensidade de cor, sendo necessário o uso de outro sensor além do LDR, o que inviabilizou no momento o uso do LED violeta no projeto.

Figura 47: Comportamento da resistência no LDR, para os LEDs azul, verde e vermelho, na solução de bilirrubina em processo de degradação.

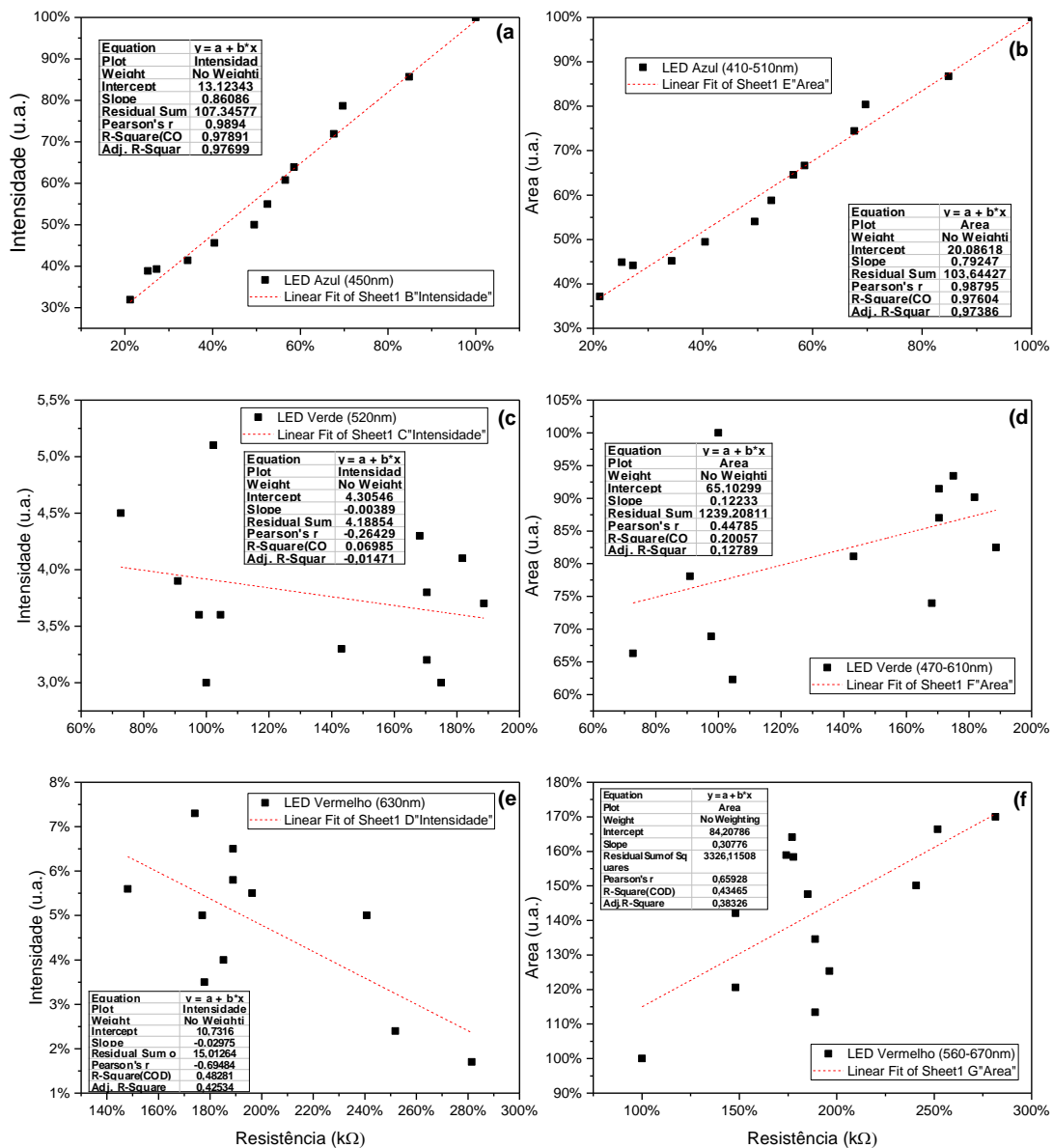


Fonte: O autor.

Não obstante, a Figura 48 demonstra mostra o comportamento da intensidade e a área de cada espectro dos LEDs em função da resistência elétrica do LDR. Estes resultados foram obtidos a partir do processo de exposição da bilirrubina à luz azul. Assim, essa Figura mostra a correlação entre essas grandezas como função dos espectros da bilirrubina para as cores vermelha (Figura 35-e e f), verde (Figura 35-c e d), azul (Figura 32-a e b), que por sua vez, se sobrepõem aos espectros dos LEDs de mesma cor. No resultado apresentado observa-se a correlação direta entre essas medidas. Tal

correlação foi analisada a partir do ajuste linear (Pearson r) entre essas grandezas, como mostra a curva vermelha, pontilhada para cada gráfico, cujo desvio padrão foi de 0,97 para o gráfico 5.6-a, 0,97 para o gráfico b, 0,06 para o gráfico c, 0,020 para o gráfico d, 0,48 para o gráfico e e 0,43 para o gráfico f. Neste resultado fica clara a linearidade da resposta ótica da bilirrubina, com a resposta elétrica do LDR, e está dentro das características estudadas para o desenvolvimento de um dispositivo de alto desempenho, uma vez que a resposta linear é sempre desejada. Mais do que isso, a sensibilidade do LDR é da ordem de aproximadamente $1/1 I/\Omega$.

Figura 48: Gráfico de correlação entre a intensidade e a área do gráfico 5.4, e a resistência medida no LDR, para o monitoramento da bilirrubina “in vitro”, com o uso da luz azul, durante a degradação da solução.



Fonte: O autor.

5.5. Caracterização de irradiância e temperatura de acordo com o tempo de utilização

Foi analisada a irradiância do sistema e sua variação com a temperatura, com o uso do radiômetro da Fanem e do termômetro digital infravermelho. Esta análise teve como objetivo, verificar se há variação de temperatura no LED, e se há ainda, variação da radiância emitida pelo mesmo. Os equipamentos e técnicas utilizadas para este experimento, estão descritos no Capítulo 3, e, os dados coletados estão apresentados na tabela 3.

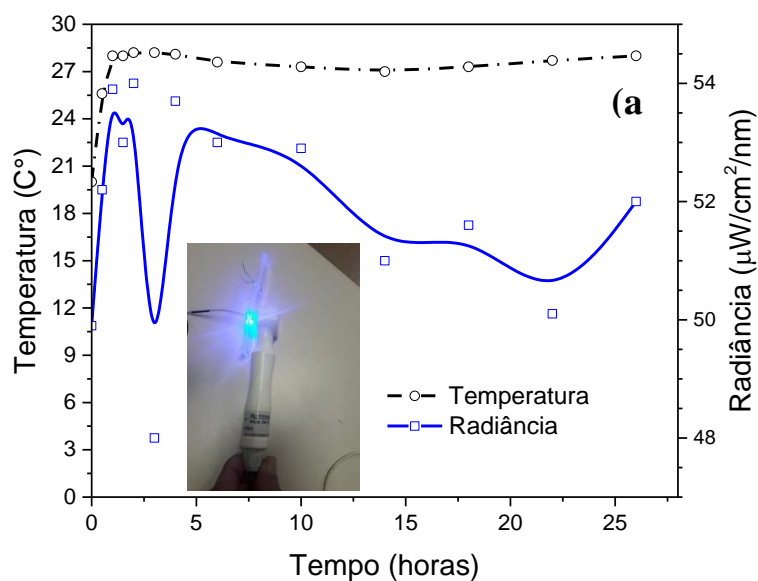
Tabela 3: Dados coletados de irradiância do LED utilizado.

Tempo Horas	Temperatura °C	Radiância ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$)
0	20,0	49,9
0,5	25,6	52,2
1	28,0	53,9
1,5	28,0	53,0
2	28,2	54,0
3	28,2	48,0
4	28,1	53,7
6	27,6	53,0
10	27,3	52,9
14	27,0	51,0
18	27,3	51,6
22	27,7	50,1
26	28,0	52,0

Fonte: O autor.

A Figura 49, apresenta a evolução da radiância em função da temperatura do LED na cor azul. O LED, permaneceu ligado durante 26 horas, medições de temperatura e radiância, foram realizados no decorrer deste período. Neste experimento, observa-se uma variação inicial de 8 C, na primeira hora, e, após este período, a temperatura, fica em torno de 28 C. Ainda a respeito destes resultados da figura em questão, pode-se observar que a radiância inicial de 49,9 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, varia de 48 a 54 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. E esta pequena alteração, demonstra que não há uma perda significativa de eficiência do LED, e, as alterações, podem ser causadas devido a influências externas na medição/análise do LED, como por exemplo, a variação da temperatura ambiente. O que possibilita o uso deste material no dispositivo.

Figura 49: (a) Gráfico do comportamento da radiação do LED e da sua temperatura, durante 26 horas ligado de forma ininterrupta e (b) medição realizada com radiômetro da Fanem.



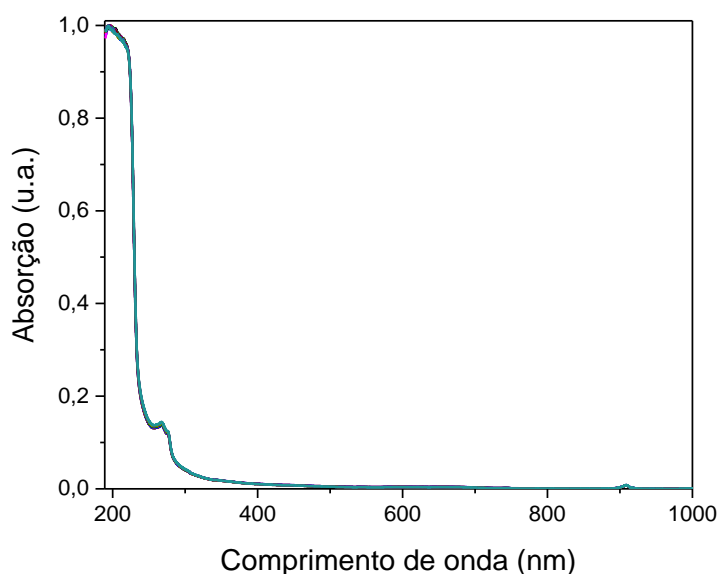
Fonte: O autor.

5.6. Caracterização do PDMS de acordo com a sua absorção.

Foi analisada a absorção do PDMS utilizado no dispositivo, para de verificar se este polímero pode influenciar a luz emitida pelo LED, e identificar as propriedades ópticas do mesmo.

A Figura 50 demonstra o espectro de absorção do PDMS, com o uso do espectrofotômetro, UV-Vis, descrito no capítulo 4. Pode-se inferir, a partir da Figura, que o PDMS não absorve luz nos comprimentos de onda dos LEDs utilizados, 400 a 700nm, portanto preliminarmente, pode-se concluir que as suas propriedades ópticas, são excelentes para aplicação no dispositivo.

Figura 50: Espectro de absorção do PDMS utilizado.



Fonte: O autor.

Por fim, analisando os resultados obtidos neste capítulo fica claro que o dispositivo desenvolvido neste é capaz de monitorar os níveis de bilirrubina em uma solução *in vitro*, foram desenvolvidos alguns protótipos afins de identificar os materiais ideais para o desenvolvimento do dispositivo. Não obstante, testamos o uso de 5 LEDs de diferentes intensidades de cor, o azul, verde, vermelho, violeta e infravermelho, exceto o LED infravermelho, os demais podem ser utilizados para a identificação dos níveis de bilirrubina, porém dentre estes o LED azul é o que possui maior sensibilidade à diminuição dos níveis de bilirrubina, além deste, podendo ser utilizados os LEDs verde, vermelho e violeta como complemento para a medição, pois estes também apresentaram nas variações nas medições dos níveis de bilirrubina na solução. Podendo ser utilizado o LED violeta e verde para identificação dos pontos comuns R_1 e R_2 no espectro de degradação da bilirrubina, conforme pode ser visto na Figura 44. Já o LED infravermelho pode ser utilizado para medir o diâmetro dos dedos, e este parâmetro pode influenciar diretamente na leitura da bilirrubina *in vivo*. Observamos que a iluminação externa pode influenciar diretamente nas leituras, devem ser o dispositivo calibrado para eliminar das leituras a influência da iluminação externa. Por fim, estes resultados, sugerem ainda a ampliação da discussão com vista ao uso dos LEDs verde e violeta para a auxiliar na definição dos níveis de bilirrubina, por outro lado, demonstra que é possível desenvolver um dispositivo vestível com o uso de LED azul para definir os níveis de bilirrubina em uma solução *in vitro*.

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Os resultados obtidos ao longo do desenvolvimento deste trabalho, com o estudo dos níveis de concentração da solução de bilirrubina in vitro, demonstram a viabilidade para o desenvolvimento de um dispositivo ótico vestível capaz de identificar os níveis de bilirrubina. Este dispositivo se mostrou capaz de monitorar a eficiência do tratamento fototerápico de RNs icterico, bem como a sua evolução, sem a utilização dos métodos convencionais e invasivos para análise dos níveis de bilirrubina.

Neste contexto, o estudo da degradação da bilirrubina com o uso de dispositivos óticos se mostrou viável, e uma excelente forma de monitoramento da condição do RN com icterícia neonatal. Além disso, ainda por meio da metodologia utilizada, foi possível explorar os princípios óticos conhecidos e identificar quais os elementos seriam os mais adequados para o desenvolvimento do dispositivo, que no caso foi o uso do LED RGB, violeta e LDR de 5mm. Portanto, o dispositivo desenvolvido foi capaz de monitorar a redução das taxas de bilirrubina in vitro, podendo ser aplicado para bilirrubina in vivo em monitoramento contínuo e em tempo real de RNs sob tratamento fototerápico. Essa é, portanto, a principal colaboração deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bland HE. Jaundice in the healthy term neonate: When is treatment indicated? *Current problems in pediatrics*. n. 26(10), p. 355-363; 1996.
2. Dylla H, Corneliussen ST. John Ambrose Fleming and the beginning of electronics. *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*. n. 23(4), p. 1244-1251; 2005.
3. Tao X. *Wearable electronics and photonics*: Elsevier, 2005.
4. Bar-Cohen Y. *Biomimetics: nature-based innovation*: CRC press, 2016.
5. Gao W, Emaminejad S, Nyein HYY, Challa S, Chen K, Peck A, et al. Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis. *Nature*. 529(7587):509; 2016.
6. Silva MdM, Ferreira GR, Schimitberger T, Bianchi RF. *Fabricação de sensor orgânico flexível para aplicação em terapia com luz azul*. 2011.
7. Ferreira GR. *Caracterização física e química e controle cinético do efeito da luz azul em polímeros luminescentes: aplicação no desenvolvimento de sensores de radiação para uso em fototerapia neonatal*. 2013.
8. Cremer RJ, Perryman P, Richards D. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. *The Lancet*. n. 271(7030), p. 1094-1097, 1958.
9. Wang X, Liu Z, Zhang T. Flexible sensing electronics for wearable/attachable health monitoring. *Small*. n. 13(25):1602790, 2017.
10. SEGATTO Cea. *Bebês prematuros*. Época. 2008.
11. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant \geq 35 Weeks' Gestation: An Update With Clarifications. *Pediatrics*. n. 124(4):1193, 2009.
12. Blackman D, Senior Director Business Innovation P, Coyne K. *Wearable Devices and Mobile Technology in Clinical Trials*, 2016.
13. Lou M, Abdalla I, Zhu M, Wei X, Yu J, Li Z, et al. Highly wearable, breathable, and washable sensing textile for human motion and pulse monitoring. *Applied Materials & Interfaces*. n. 12(17):9; 2020.
14. Zieniewicz MJ, Johnson DC, Wong C, Flatt JD. The evolution of army wearable computers. *IEEE Pervasive Computing*. n. 1(4), p. 30-40, p. 2002.
15. González JL, Rubio A, Moll F. Human powered piezoelectric batteries to supply power to wearable electronic devices. *International journal of the Society of Materials Engineering for Resources*. n. 10(1), p. 34-40; 2002.
16. Fantoni A. Dispositivos wearable para o campo da saúde: reflexões acerca do monitoramento de dados do corpo humano. *Temática*. n. 12(01), 2016.
17. Leenen JP, Leerentveld C, Dijk JDv, Westreenen HLv, Shoonhoven L, Patijn GA. Current Evidence for Continuous Vital Signs Monitoring by Wearable Wireless Devices in Hospitalized Adults: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*. n. 22(6):22; 2020.
18. Tudor-Locke C, Bassett DR. How many steps/day are enough? *Sports medicine*. n. 34(1), p. 1-8, 2004.
19. Frey B, Shann F. Oxygen administration in infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. n. 88(2), p. 84-88, 2003.
20. Inamori G, Kamoto U, Nakamura F, Isoda Y, Uozumi A, Matsuda R, et al. Neonatal wearable device for colorimetry-based real-time detection of jaundice with simultaneous sensing of vitals. *Science Advances*. n. 7(10), p. 1-12; 2021.

21. SA, R. J. F. ; LIMA, M. S. ; GOMES, Deilton Gonçalves . Oxímetro de Pulso Microcontrolado Com Interface Gráfica Via Raspberry PI e Transmissão Sem Fio Através do Protocolo ZigBee. In: XLVII COBENGE, 2019, Fortaleza - CE. 2019.
22. Pierce LN. Guide to mechanical ventilation and intensive respiratory care: WB Saunders Company; 1995.
23. Clemons RM. Issues in newborn care. Primary Care: Clinics in Office Practice. n. 27(1), p. 251-267, 2000.
24. Moreira MEL, de Andrade Lopes JM, de Carvalho M. Recém-nascido de alto risco teoria e prática do cuidar: SciELO-Editora FIOCRUZ, 2004.
25. Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, Khattry SK, LeClerq SC, Darmstadt GL, et al. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. Tropical Medicine & International Health. n. 18(11), p. 1317-1328; 2013.
26. Básica NA, Especializada NA. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Área Técnica Saúde da Pessoa com Deficiência. 2005.
27. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. New England Journal of Medicine. n. 358(9), p. 920-928, 2008.
28. Kramer LI. Advancement of dermal icterus in the jaundiced newborn. American Journal of Diseases of Children. n. 118(3), p. 454-458, 1969.
29. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. Pediatrics. n. 96(4), 730-733, 1995.
30. Wennberg RP, Ahlfors CE, Bhutani VK, Johnson LH, Shapiro SM. Toward understanding kernicterus: a challenge to improve the management of jaundiced newborns. Pediatrics. n. 117(2), p. 474-485, 2006.
31. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. Pediatric neurology. n. 29(5), 410-421, 2003.
32. Ferreira ALC, Nascimento RMD, Veríssimo RCSS. Irradiance of phototherapy equipment in maternity wards in Maceió. Revista latino-americana de enfermagem. n. 17(5), p. 695-700, 2009.
33. Gomes NS, do Amaral Teixeira JB, Barichello E. Cuidados ao recém nascido em fototerapia: o conhecimento da equipe de enfermagem. Revista eletrônica de enfermagem. n. 12(2), p. 342-347, 2010.
34. Ferreira G, Tannure A, Cardoso L, Siqueira M, Bianchi A, Bianchi R. Colorimetric dosimeter to promote most efficient use of neonatal phototherapy. Sensors and Actuators B: Chemical. n. 240, 1003-1008, 2017.
35. Lamola AA, Blumberg WE, McClead R, Fanaroff A. Photoisomerized bilirubin in blood from infants receiving phototherapy. Proceedings of the National Academy of Sciences. n. 78(3), p. 1882-1886, 1981.
36. Pölkki T, Korhonen A, Laukkala H. Nurses' perceptions of pain assessment and management practices in neonates: a cross-sectional survey. Scandinavian journal of caring sciences. n. 32(2), p. 725-733, 2018.
37. Chao TE, Lo NC, Mody GN, Sinha SR. Strategies for last mile implementation of global health technologies. The Lancet Global Health. n. 2(9), p. 497-498, 2014.
38. Rolim KMC, Cardoso MVLML. A interação enfermeira-recém-nascido durante a prática de aspiração orotraqueal e coleta de sangue. Revista da Escola de Enfermagem da USP. n. 40(4), p. 515-523, 2006.
39. Kumar KV, Periyasamy R. Development of a non-invasive non-contact optical device for estimating TcB in Neonates. Sixth International Conference on Bio Signals, Images, and Instrumentation (ICBSII). 2020.

40. Macarrulla C, Josefina A. Correlación entre bilirrubina sérica total y bilirrubina transcutánea, en recién nacidos ingresados en el área de neonatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, en el periodo febrero-abril, 2018.
41. Varughese PM, Krishnan L. Does color really matter? Reliability of transcutaneous bilirubinometry in different skin-colored babies. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. n. 19(4), p. 315, 2018.
42. Javid B, Fotouhi-Ghazvini F, Zakeri FS. Noninvasive optical diagnostic techniques for mobile blood glucose and bilirubin monitoring. *Journal of medical signals and sensors*. n. 8(3), p. 125, 2018.
43. Souza EBd, Silva VJd, Souza APd, Nascimento ÍPd, Alves APdP, Souza APMdS, et al. Importância do diagnóstico laboratorial da hiperbilirrubinemia em neonatos: revisão de literatura. *Journal of Development*. n. 6(8), p. 58601-14, 2020.
44. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. *Instrumental analysis: Brooks/Cole*, Cengage Learning Belmont; 2007.
45. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. *Principles of instrumental analysis: Cengage learning*; 2017.
46. Vogel AI, J. Mendham, R.c. Denney, J.d. Barnes, M. Thomas. *Análise Química Quantitativa*. Rio de Janeiro -RJ: LTC-Editora; 2002.
47. Meneses PR, de Almeida T, de Mello Baptista GM. *Reflectância dos materiais terrestres*. São Paulo, Ed. Oficina de Textos, p. 193, 2019.
48. Sang J, Yang X, He T, Li J, editors. High sensitive detection of atmospheric methane using infrared laser absorption spectroscopy. 14th National Conference on Laser Technology and Optoelectronics (LTO 2019); 2019: International Society for Optics and Photonics.
49. Taha S, Karrar Z, Dost SM. Transcutaneous bilirubin measurement in evaluating neonatal jaundice among Saudi newborns. *Annals of tropical paediatrics*. n. 4(4), p. 229-231, 1984.
50. Maisels MJ. Historical perspectives: transcutaneous bilirubinometry. *NeoReviews*. n. 7(5), p. 217-225, 2006.
51. Rubaltelli FF, Gourley GR, Loskamp N, Modi N, Roth-Kleiner M, Sender A, et al. Transcutaneous bilirubin measurement: a multicenter evaluation of a new device. *Pediatrics-English Edition*. n. 107(6), p. 1264-1271, 2001.
52. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Transcutaneous bilirubinometry. *Neonatology*. n. 54(6), p. 314-319, 1988.
53. GOULARTE, Camille Silveira. *Analisador não invasivo de icterícia neonatal utilizando led laser*. Universidade Positivo/Núcleo de Ciências exatas e tecnológicas. Curitiba. 2008.
54. LEITE, Maria das Graças da Cunha. *Validação do "bilicheck" para dosagem de bilirrubina em neonatos*. 2007. 75p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP.
55. Yasuda S, Itoh S, Isobe K, Yonetani M, Nakamura H, Nakamura M, et al. New transcutaneous jaundice device with two optical paths. *Journal of perinatal medicine*. n. 31(1), p. 81-88, 2003.
56. Sanpavat S, Nuchprayoon I. Comparison of two transcutaneous bilirubinometers-Minolta Airshields Jaundice Meter JM 103 and SpectRx bilicheck-in Thai neotates. *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. n. 36(6), p. 1533, 2005.
57. Hannemann RE, Schreiner RL, DeWitt DP, Norris SA, Glick MR. Evaluation of the Minolta bilirubin meter as a screening device in white and black infants. *Pediatrics*. n. 69(1), p. 107-109, 1982.

58. Dzulkipli FA, Mashor MY, Khalid K. Methods for Determining Bilirubin Level in Neonatal Jaundice Screening and Monitoring: A Literature Review. *Journal of Engineering Research and Education*. v. 10, p. 1-10, 2018.
59. Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, Kumar M. Reliability of transcutaneous bilirubin devices in preterm infants: a systematic review. *Pediatrics*. n. 132(5), p. 871-881, 2013.
60. Maisels MJ. Managing the jaundiced newborn: a persistent challenge. *CMAJ*. n. 187(5), p. 335-43, 2015.
61. Agrawal G, Garg K, Sitaraman S, Sarna A. Comparison of Diagnostic Accuracy of Different Sites for Transcutaneous Bilirubin Measurement in Early Preterm Infants. *The Indian Journal of Pediatrics*. n. 86(1), 2019.
62. Nagasaka M, Kikuma T, Iwatani S, Kurokawa D, Yamana K, Maeyama K, et al. Transcutaneous bilirubin monitoring predicts unexplained late-onset hemolysis in a very low birthweight infant. *BMC research notes*. n. 9(1), p. 153, 2016.
63. Cucuy M, Juster-Reicher A, Flidel O, Shinwell E. Correlation between transcutaneous and serum bilirubin in preterm infants before, during, and after phototherapy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. n. 31(10), p. 1323, 2018.
64. Fonseca R, Kyralessa R, Malloy M, Richardson J, Jain S. Covered skin transcutaneous bilirubin estimation is comparable with serum bilirubin during and after phototherapy. *Journal of Perinatology*. n. 32(2), p. 129, 2012.
65. Rosenbaum MM, Roenigk Jr HH, Caro WA, Esker A. Photochemotherapy in cutaneous T cell lymphoma and parapsoriasis en plaques: long-term follow-up in forty-three patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;13(4):613-22.
66. Marques L. O que são polímeros e porque são interessantes? *Jornal" Diário do Sul*. 2009.
67. Zanin M, Mancini SD. Resíduos plásticos e reciclagem: aspectos gerais e tecnologia: *SciELO-EdUFSCar*; 2015.
68. Filho AJS, Sanfelice RC. ESTUDO BIBLIOGRÁFICO SOBRE POLÍMEROS AMBIENTALMENTE SUSTENTÁVEIS. *Revista Brasileira de Ciência*. n. 3(2), 2018.
69. Lebrun L, Bruzard S, Grohens Y, Langevin D. Elaboration and characterisation of PDMS-HTiNbO5 nanocomposite membranes. *European polymer journal*. n. 42(9), p. 1975-1985, 2006.
70. Santiago-Alvarado A, Vázquez-Montiel S, Iturbide-Jiménez F, Arriaga-Martínez R, González-García J, editors. The design, construction and characterization of a solid elastic lens. *Current Developments in Lens Design and Optical Engineering IX*; 2008: International Society for Optics and Photonics.
71. Mamanee W, Tuantranont A, Afzulpurkar N, Porntheerapat N, Rahong S, Wisitsoraat A, editors. PDMS based thermopneumatic peristaltic micropump for microfluidic systems. *Journal of Physics: Conference Series*; 2006: IOP Publishing.
72. Schneider F, Fellner T, Wilde J, Wallrabe U. Mechanical properties of silicones for MEMS. *Journal of Micromechanics and Microengineering*. n. 18(6):065008, 2008.
73. Ainla A, Hamed MM, Güder F, Whitesides GM. Electrical textile valves for paper microfluidics. *Advanced Materials*. n. 29(38):1702894, 2017.
74. Kwon Y-T, Yeo W-H. Flexible, Wearable, and Stretchable Electronics. *Book Flexible, Wearable, and Stretchable Eletronics*. n. 1, 2020.
75. Mata A, Fleischman AJ, Roy S. Characterization of polydimethylsiloxane (PDMS) properties for biomedical micro/nanosystems. *Biomedical microdevices*. n. 7(4), p. 281-293, 2005.

76. Melo LdP. Avaliação da fase extratora polidimetilsiloxano/polipirrol nas análises de antidepressivos em amostras de plasma, através das técnicas: extração sortiva em barra de agitação e cromatografia líquida: Universidade de São Paulo; 2007.
77. Moreira NRP. Estudo de várias propriedades mecânicas do polidimetilsiloxano (PDMS) usado em dispositivos biomédicos. 2013.
78. Rodrigues FAR. Preparação de filmes de ouro em substratos flexíveis para aplicações analíticas. Repositório da Universidade de Lisboa. 2019;Tese de Doutorado.
79. Vreman HJ, Wong RJ, Stevenson DK, editors. Phototherapy: current methods and future directions. Seminars in perinatology; 2004: Elsevier.
80. Carvalho Md, Goldani MP, Lopes JMda. Fototerapia com lâmpada halógena: avaliação da eficácia. J Pediatr. n. 69(3), p. 186-192, 1993.
81. Martins BM, de Carvalho M, Moreira ME, Lopes J. Avaliação da eficácia clínica de uma nova modalidade de fototerapia utilizando diodos emissores de luz. Jornal de Pediatria. n. 83(3), 2007.
82. Tian X, Tu X, Zhang J, Spires O, Brock N, Pau S, et al. Snapshot multi-wavelength interference microscope. Optics express. 2018;26(14):18279-91.
83. Bickmore Jr WD, Roberts DR. Fluorescence detection system. Google Patents; 2008.
84. Júnior AJdO. Development of an Android app using the FlingAnimation class to address kinematics concepts. Research, Society and Development. 2021;10(1).
85. Porsani RN, Jurisato AS, Hellmeister AV, Rossi MA. Design colaborativo UNESP/SESI/SENAI na Olimpíada Brasileira de Robótica. Olimpíada Brasileira de Robótica. n. 35, 2021.
86. Fantoni A, Aziz AN, Anggraeni MD. Low-cost and real-time color detector developments for glucose biosensor. Sensing and Bio-Sensing Research. n. 28:100325, 2020.
87. Alves NA. Estratégia de pré-concentração em papel para determinação de ferro em etanol combustíve. Universidade Federal de Uberlândia 2019, Trabalho de Fim de Curso - TCC.
88. Çoban A, Çoban N. Using Arduino in physics experiments: determining the speed of sound in air. Physics Education. n. 55(4):043005, 2020.
89. Facchini FP. Standardizing the calibration of phototherapy devices-a proposal. Jornal de pediatria. n. 77(2), p. 67-74, 2001.
90. dos Santos Cerqueira LG, Schinckel AP, Silveira H, Kuribayashi TH, Moreira RHR, Lisboa ÍdO, et al. Spray-dried porcine plasma improves feed intake of weaned piglets subjected to heat stress. Journal of animal physiology and animal nutrition.
91. Silva MdM. Sensor orgânico para controle da fototerapia neonatal. 2011.
92. Dam-Vervloet AJ, Erk MDv, Doorn N, Lip SGJ, Timmermans NA, Vanwinsen L, et al. Inter-device reproducibility of transcutaneous bilirubin meters. Pediatric Research. p. 1-6, 2020.