



Caracterização de Sensor Fotoacústico para Detecção de Biomarcadores Relacionados à Diabetes Oriundos da Respiração Humana

Arthur George Tissi Batista^{1*}; Marcelo Gomes da Silva¹, Leonardo Mota¹, Marcelo Silva Sthel^{1*}; Maria Priscila Pessanha de Castro¹

¹Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
*arthurbatista1701@gmail.com

Resumo

Segundo a Federação Internacional de Diabetes, o número de adultos diabéticos ao redor do mundo em 2019 superara 460 milhões de pessoas com uma previsão de crescimento de mais de 50% desse valor total até 2045. Devido a isso, é salutar o desenvolvimento de métodos de diagnóstico para essa doença e a técnica de espectroscopia na detecção biomarcadores provindos do ar exalado teria a capacidade de proporcionar um diagnóstico não-invasivo diminuindo o sofrimento humano. Essa técnica se baseia no efeito fotoacústico, que por sua vez precisam de dois equipamentos para ser gerado: um emissor de radiação e um detector. Este trabalho se propôs a caracterizar o detector fotoacústico de modo a habilitar o uso dessa técnica na detecção do biomarcador metano na exalação de indivíduos diabéticos. Com a caracterização do detector foi visto ser possível a detecção desse biomarcador com a montagem experimental utilizada.

Palavras-chave: Diabetes, Fotoacústica, Biomarcador

1. Introdução

De acordo com o 9ª edição do Atlas da diabetes da Federação Internacional de Diabetes (FID), em 2019 haviam 463 milhões de adultos portadores dessa doença ao redor do mundo, dos quais 16,8 milhões vivem no Brasil e destes 46% são não-diagnosticados. O prognóstico, ainda de acordo com o Atlas da diabetes, é que até 2045 os números de adultos diabéticos ao redor do mundo sofram um acréscimo de 50%. Desse modo, se justifica o estudo de novos métodos de diagnósticos e monitoramento dessa doença^[1].

Biomarcadores são compostos presentes no corpo humano que, a depender de suas concentrações, podem indicar doenças. Dentre os biomarcadores, existe o grupo dos biomarcadores gasosos que podem ser encontrados na exalação humana, como o metano e a acetona. A Tabela 1 indica as concentrações típicas dessas moléculas na exalação humana e às patologias à elas relacionadas^[2,3].

Tabela 1. Exemplos de biomarcadores respiratórios^[2]

Biomarcador	Fórmula	Concentração Típica	Doença
Metano	CH ₄	2-10 ppmv	Obesidade
Acetona	(CH ₃) ₂ CO	< 1000 ppbv	Diabetes mellitus

Mathur et al observaram uma relação também entre o metano e a diabetes mellitus^[3].

A técnica estudada neste trabalho para a detecção de biomarcadores é a espectroscopia fotoacústica. O princípio de funcionamento dessa técnica é o efeito fotoacústico, que consiste na incidência de uma radiação modulada sobre uma amostra gasosa contendo a molécula de interesse em uma determinada frequência do espectro que a molécula absorva essa radiação. Após o processo de absorção, a molécula é excitada para um nível de maior energia com um tempo de vida determinado e em seguida, decai para um nível de menor energia. Nesse processo de relaxação, a maior parte dessa energia é convertida em calor. Uma vez que a

radiação incidente absorvida é modulada, ocorre uma variação da temperatura que proporciona uma diferença periódica de pressão, o que configura o som^[4].

O sinal fotoacústico produzido por uma espécie molecular é dada pela Equação 1^[4].

$$S(\lambda) = C_e P(\lambda) C \sigma(\lambda) \quad (1)$$

Onde $S(\lambda)$ (em V) é o sinal fotoacústico medido; C_e (em V.cm/W) representa a constante da célula fotoacústica, a qual depende da geometria do detector e da sensibilidade do microfone; $P(\lambda)$ (em W) é a potência do LASER em um determinado comprimento de onda; C é a concentração da molécula de interesse; e $\sigma(\lambda)$ (em cm²) é a secção de choque de absorção da molécula. Dessa forma, o sinal fotoacústico gerado por uma molécula é diretamente proporcional à concentração da molécula de interesse.

Dois dos principais equipamentos utilizados nesse estudo são: o LASER de cascata quântica (LCQ) como emissor de radiação, e a célula fotoacústica (CFA) como o sensor do sinal fotoacústico.

O LCQ foi escolhido como fonte de radiação devido à estreita faixa de emissão, o que proporciona uma boa seletividade para a espécie molecular medida. Ao contrário dos tradicionais LASERs semicondutores, onde as transições ocorrem interbanda e emitem radiação por meio da recombinação de pares de elétrons-buraco. Os LCQs são constituídos por uma heteroestrutura composta da sobreposição de camadas de materiais semicondutores de maneira alternada. A espessura desses poços quânticos determina a distância entre os níveis de energia definindo, assim, o comprimento de onda emitido. Ao variarmos a temperatura do LCQ é possível, por dilatação térmica, mudar a espessura dos poços quânticos e por consequência, o comprimento de onda emitido^[5].

A CFA utilizada nesse estudo é uma célula fotoacústica diferencial. Esse modelo é composto por dois tubos ressonantes, chamados ressonadores cilíndricos, com um microfone acoplado em cada um; duas janelas ópticas pelas quais o feixe de radiação incide e sai da célula; quatro câmaras construídas com o objetivo de reduzir o ruído gerado pela turbulência do fluxo contínuo; dois tubos de dimensões específicas ($\lambda/4$) que produzem interferências destrutivas aos ruídos provindos de fontes externas. O feixe de radiação passa por apenas um dos ressonadores cilíndricos e, uma vez que os dois tubos estão sujeitos aos mesmos ruídos por conta do fluxo de gás, e pela reflexão de radiação pelas paredes da célula, uma subtração entre os sinais captados pelos microfones reduz o sinal de fundo da medida^[4].

É importante que esses dois equipamentos, responsáveis por gerar o efeito fotoacústico, estejam devidamente caracterizados de modo a otimizar os parâmetros experimentais. O LCQ é caracterizado quanto às suas características elétricas, o que já havia sido feito a priori a esse estudo. A CFA é caracterizada quanto às suas características construtivas que exprimem a frequência de ressonância da célula. É importante que o sinal adquirido esteja na frequência de ressonância da célula pois isso proporciona um sinal de maior amplitude, aumentando assim a sensibilidade do sensor.

A ressonância da CFA ocorre dentro dos tubos ressonantes, abertos nas duas extremidades. Dessa forma era esperado que se fossem detectados apenas o modo normal de vibração ou seus harmônicos como os máximos de ressonância, como indica a Equação 2.

$$f = \frac{nv}{2L} \quad (2)$$

Onde f é a frequência (em Hz), n é um número natural que representa o seu harmônico, v é a velocidade da onda (em m/s²) que para o efeito foto acústico é a velocidade do som a 20 °C (temperatura em que é constante mantido o laboratório) e L é o comprimento (em m) da onda que também é o comprimento do tubo ressonador.

2. Materiais e Métodos

2.1. Materiais

Além dos equipamentos supracitados a montagem experimental desse estudo ainda conta também com um banho térmico; um controlador de temperatura que cumpre a função de manter a temperatura do processo constante durante as etapas de caracterização; fluxômetros que conduzem o fluxo de gás até a célula; um amplificador Lock-in responsável pela filtragem dos sinais dos microfones; gases de metano e nitrogênio certificados pela White Martins; além de filtros químicos que tem a função de adsorver H_2O e CO_2 , que são moléculas presentes na respiração humana e que também absorvem radiação na faixa espectral de emissão do LCQ utilizado. A Figura 1 mostra os equipamentos e instrumentos utilizados na montagem experimental desse estudo.

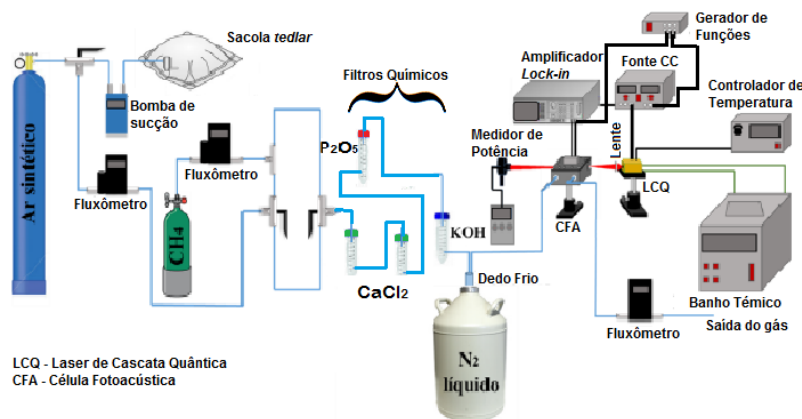


Figura 1. Montagem experimental com todos os equipamentos e instrumentos.

2.2. Metodologia

Para determinar a frequência de ressonância da CFA, foram feitas aquisições de varreduras de frequência de 2000 a 7000 Hz para a molécula de metano com o LASER à temperatura de $-0,5^{\circ}C$ e emitindo o comprimento de onda de 1361 cm^{-1} , correspondente comprimento de onda de maior absorção por parte do metano. Durante as varreduras de frequência foram adquiridos os sinais dos dois microfones de forma síncrona e assíncrona.

3. Resultados e Discussão

Os valores obtidos pela aquisição dos dois microfones de forma assíncrona e síncrona são mostrados na Figura 2.

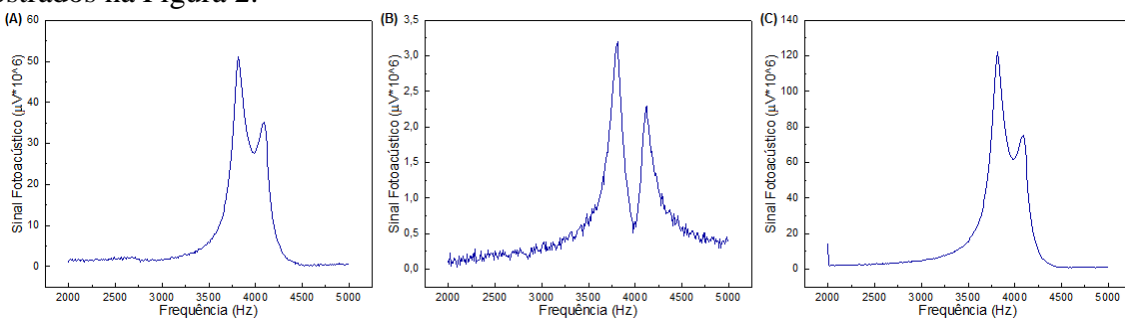


Figura 2. Sinal Fotoacústico em função da Frequência captado pelos microfones A e B assincronamente (A) e (B); e sincronamente (C)

As curvas de frequência obtidas tanto na aquisição síncrona como nas assíncronas não correspondem com a Equação 2, o que evidencia um comportamento não esperado para a frequência de ressonância de um tubo aberto nas duas extremidades.

Em seguida foram analisadas as fases dos sinais com o objetivo de determinar se o amplificador Lock-in, responsável pela filtragem do sinal fotoacústico. As fases dos sinais são presentes na Figura 3.

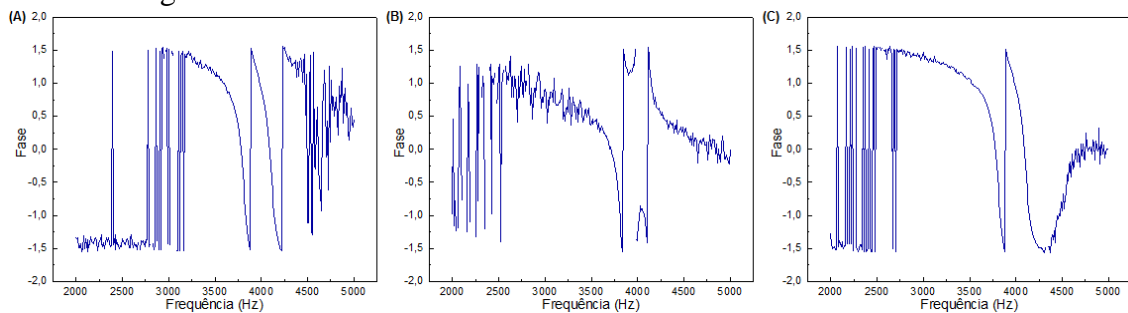


Figura 3. (A) e (B) Fase em função da Frequência gerado captado pelos microfones A e B; (C) Fase em função da Frequência gerado captado pelos microfones A e B sincronamente.

Analisando os gráficos é possível notar que, para valores de frequência de maior intensidade do sinal fotoacústico a fase do microfone A se assemelha a fase adquirida na aquisição simultânea dos microfones A e B, o que indica um funcionamento esperado do amplificador Lock-in.

Em seguida a CFA foi aberta entretando não foi encontrado nada significativo que explicasse o surgimento de dois picos na curva de frequência de ressonância. Sendo assim, foram medidas todas as dimensões internas da célula para determinar as características do espaço interno da célula fotoacústica para análises futuras.

4. Conclusões

A caracterização da frequência de ressonância foi importante para que pudéssemos observar o aparecimento de um segundo pico de ressonância o que nos levou a investigar e concluir o funcionamento adequado do sensor fotoacústico. Estudos recentes indicam a possibilidade do surgimento de dois picos que não sejam harmônicos a depender do desenho interno da célula. Como perspectiva futura será feito um ensaio experimental com auxílio do software COMSOL Multiphysics® Software de Modelamento para a dinâmica da comportamento do onda no espaço interno da CFA. Esse ensaio será feito em colaboração com o professor Guilherme Lima da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

Agradecimentos

Aos órgãos de fomento pelo financiamento por meio dos projetos aprovados: CNPq 431869/2018-9; FAPERJ E-26/210.420/2019.

Referências

- [1] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF **Diabetes Atlas**, 9ª ed. Bruxelas, Bélgica: 2019. Disponível em: <<https://www.diabetesatlas.org>>
- [2] WOJTAS, J. et al. **Cavity-Enhanced Absorption Spectroscopy and Photoacoustic Spectroscopy for Human Breath Analysis**. Int J Thermophys, n. 35, p. 2215–2225, abr. 2014.
- [3] MATHUR, Ruchi et al. Metabolic effects of eradicating breath methane using antibiotics in prediabetic subjects with obesity. Obesity, [S. l.], v. 24, n. 3, p. 576–582, 2016. DOI: 10.1002/oby.21385.
- [4] MIKLÓS, András; HESS, Peter; BOZÓKI, Zoltán. **Application of acoustic resonators in photoacoustic trace gas analysis and metrology**. Review of Scientific Instruments, [S. l.], v. 72, n. 4, p. 1937–1955, 2001. DOI: 10.1063/1.1353198.
- [5] GMACHL, C.; CAPASSO, F.; SIVCO, D. L.; CHO, A. Y. **Recent progress in quantum cascade lasers and applications**. Reports on Progress in Physics, [S. l.], v. 64, n. 11, p. 1533–1601, 2001. DOI: 10.1088/0034-4885/64/11/204.