



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES**

Leonardo Santiago Melgaço Silva

**AUTOMAÇÃO DE SISTEMAS PARA EXPERIMENTAÇÃO
RADIOBIOLÓGICA *IN VITRO*, ÓRGÃOS *EX VIVO* E PARA IMPLANTES
RADIOATIVOS**

BELO HORIZONTE
2021

Leonardo Santiago Melgaço Silva

**AUTOMAÇÃO DE SISTEMAS PARA EXPERIMENTAÇÃO RADIOBIOLÓGICA
IN VITRO, ÓRGÃOS *EX VIVO* E PARA IMPLANTES RADIOATIVOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências e Técnicas Nucleares.

Orientador: Prof. Dr. Tarcisio Passos Ribeiro de Campos

Área de concentração: Ciências das Radiações

Linha de Pesquisa: Aplicações das Radiações à Biomédica

BELO HORIZONTE
2021

S586a	<p>Silva, Leonardo Santiago Melgaço. Automação de sistemas para experimentação radiobiológica <i>in vitro</i>, órgãos <i>ex vivo</i> e para implantes radioativos / Leonardo Santiago Melgaço Silva. - 2021. 1 recurso online (178 f. : il., color.) : pdf. Orientador: Tarcísio Ribeiro de Campos.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.</p> <p>Apêndices: f. 164-178. Bibliografia: f. 161-162.</p> <p>Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.</p> <p>1. Engenharia nuclear - Teses. 2. Automação – Teses. 3. Microcontroladores - Teses. 4. Próstata – Câncer – Teses. I. Campos, Tarcísio Ribeiro de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 621.039(043)</p>
-------	---

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Letícia Alves Vieira - CRB-6/2337
Biblioteca Prof. Mário Werneck - Escola de Engenharia da UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES



FOLHA DE APROVAÇÃO

AUTOMAÇÃO DE SISTEMAS PARA EXPERIMENTAÇÃO RADIOBIOLÓGICA IN VITRO, ÓRGÃOS EX-VIVO E PARA IMPLANTES RADIOATIVOS

LEONARDO SANTIAGO MELGAÇO SILVA

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES, área de concentração CIÊNCIAS DAS RADIAÇÕES.

Aprovada em 22 de setembro de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Tarcisio P.R. Campos

Prof. Tarcisio Passos Ribeiro de Campos - Orientador
Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG

Dr. Celso Vieira Lima

Dr. Celso Vieira Lima
Departamento de Engenharia Nuclear - UFMG

Eduardo José Lima II

Prof. Eduardo Jose Lima II
Departamento de Engenharia Mecânica - UFMG

Prof. Luciana Batista Nogueira

Prof. Luciana Batista Nogueira
Departamento de Anatomia e Imagem - UFMG

Dra. Iza Dalmazio

Dra. Iza Dalmazio
CDTN/CNEN

Dr. Paulo Melo Mendes

Dr. Paulo Melo Mendes
CDTN/CNEN

Renato S. Damaso

Prof. Renato de Souza Damaso
CEFET/MG - Divinópolis

Belo Horizonte, 22 de setembro de 2021.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos ao professor Dr. Tarcísio Passos Ribeiro de Campos pelo acolhimento, convívio, ensinamentos e por contribuir e tornar possível meu desenvolvimento acadêmico e profissional.

Aos amigos do Núcleo de Radiação Ionizante pela amizade, companheirismo e muita ajuda.

Finalmente, agradeço a minha esposa Ivis Fernanda Teles Alves Melgaço por estar ao meu lado durante esses anos e a minha filha querida Rúbia Teles Melgaço.

RESUMO

A automação vem surgindo cada vez mais na área médica. Os diversos avanços tecnológicos, bem como a evolução das técnicas de desenvolvimento de sistemas robotizados e sistemas de monitoramento automático de grandezas físicas, químicas e biológicas a custos mais acessíveis já são uma realidade. Parte deste avanço é creditada a facilidade de acesso a sensores e atuadores mais baratos e com excelentes níveis de precisão e confiabilidade nos últimos anos. Outra parte pode ser creditada à evolução dos dispositivos de computação, onde inclui o microcontrolador, que mesmo com os melhoramentos técnicos obtidos mantiveram o custo acessível e tornaram-se mais compatíveis a outros sistemas. Este avanço permite que atualmente seja possível o desenvolvimento, pelo próprio pesquisador, de dispositivos com as mesmas características e algumas vezes com características melhores que as encontradas nos equipamentos comerciais que possuem preços elevados. Neste trabalho, apresenta-se o início do desenvolvimento de dispositivos experimentais em formato de protótipo, com capacidade de desempenhar procedimentos disponíveis até o momento apenas em centros de pesquisas internacionais. Como estudo deste trabalho tem-se o desenvolvimento de um sistema robótico para auxiliar no tratamento por braquiterapia de baixa taxa de dose de próstata e o desenvolvimento de um biomonitor de perfusão para auxiliar nas medições das grandezas físicas, químicas e biológicas em órgãos *ex vivo*. Discute-se as principais etapas de desenvolvimento destes protótipos, seus resultados experimentais alcançados e as comparações com os demais sistemas encontrados na literatura. As conclusões e as etapas futuras destes projetos também são apresentadas.

Palavras chaves: Braquiterapia de próstata, Automação. Sementes radioativas. Microcontrolador. Data logger. Câncer. Biomonitor.

ABSTRACTS

Automation is emerging more and more in the medical field. The various technological advances, as well as the evolution of techniques for developing robotic systems and systems for automatic monitoring of physical, chemical and biological quantities at more affordable costs are already a reality. Part of this advancement is credited to the ease of access to cheaper sensors and actuators with excellent levels of accuracy and reliability in recent years. Another part can be credited to the evolution of computing devices, which includes the microcontroller, which even with the technical improvements obtained kept the cost affordable and became more compatible with other systems. This advance makes it possible to develop, by the researcher himself, devices with the same characteristics and sometimes with better characteristics than those found in commercial equipment that have high prices. This work presents the beginning of the development of experimental devices in prototype format, with the capacity to perform procedures available until now only in international research centers. As a study of this work, there is the development of a robotic system to assist in the treatment by low dose rate brachytherapy of the prostate and the development of a perfusion biomonitor to assist in the measurements of physical, chemical and biological quantities in ex vivo organs. It discusses the main stages of development of these prototypes, their experimental results achieved and comparisons with other systems found in the literature. The conclusions and future stages of these projects are also presented.

Keywords: Prostate brachytherapy. Automation. Radioactive seeds. Microcontroller. Data logger. Cancer. Biomonitor.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2. 1: Dispositivo utilizado para fixação do ultrassom transretal, a placa guia que receberá as agulhas, durante o procedimento de aplicação das sementes radioativas.....	26
Figura 2. 2: A) Procedimento ilustrado da aplicação das sementes radioativas de forma manual através de agulhas. B) Imagem das sementes radioativas inseridas na próstata.	27
Figura 2. 3: Ilustração de um sistema extracorpóreo para coração.	30
Figura 2. 4: Diagrama de blocos mostrando uma visão geral de obtenção de uma medida instrumental	34
Figura 2. 5: Vista frontal de uma placa Raspberry Pi 4.	41
Figura 2. 6: Ilustração do funcionamento de uma bomba peristáltica de roletes.	43
Figura 2. 7: Oxigenador de membrana.....	44
Figura 2. 8: A) Vista do painel frontal. B) Vista do bloco de programação na linguagem G.	46
Figura 2. 9: A) Interface gráfica de usuário (GUI) do MATLAB®. B) Editor de código do software MATLAB®.....	47
Figura 2. 10: A) Interface gráfica de usuário (GUI) do PYTHON. B) Editor de código do software PYTHON.....	49
Figura 3. 1: A) Braquiterapia de próstata - Intersticial; B) Aplicação de sementes radioativas.....	58
Figura 3. 2: A) BYJ series Geared Step Motor 28BYJ48-12. B) Modification performed on unipolar step motors to modify it in bipolar mode.	59
Figura 3. 3: O sistema montado dentro de uma caixa de acrílico para proteger a placa Arduino Mega 2560 e os drivers de corrente A4988.....	60
Figura 3. 4: A) Diagrama elétrico simplificado do módulo A4988. B) Módulo A4988 conectado ao Arduino Mega 2560.	62
Figura 3. 5: Interface gráfica do usuário (GUI).....	63
Figura 3. 6: Simulador de próstata desenvolvido para suporte à aplicação das sementes radioativas.	64
Figura 3. 7: Desenho esquemático do protótipo da semente de I-125 produzido pelo IPEN-CNEN/SP	65
Figura 3. 8: Protótipo dimensional de uma semente de I-125 desenvolvido e utilizado no projeto.....	66
Figura 3. 9: A) Equipamento de ultrassom, modelo - LOGIQ e - da GE Healthcare, utilizado para a captura das imagens da aplicação dos protótipos de sementes radioativas. B) Sonda de ultrassom utilizada no experimento para aquisição das imagens. c) ilustração de um exame de ultrassonografia para a contagem dos folículos antrais.	67
Figura 3. 10: A) Vista frontal do aplicador unidirecional de semente radioativas. B) Vista lateral do SISP.....	68
Figura 3. 11: Fluxograma operacional do sistema SISP	69
Figura 3. 12: Imagens da agulha durante os procedimentos de aplicação. A) Imagens observadas no simulador de próstatas. B) Imagem da inserção da agulha observada através da imagem gerada pelo aparelho de ultrassom.....	70
Figura 3. 13: Imagens das sementes após os procedimentos de aplicação. a) Imagens das sementes inseridas no simulador de próstatas b) Imagem das sementes (metal-cerâmica-metal) observadas através da imagem de ultrassom.....	71
Figura 4. 1: Aplicação manual das sementes radioativas em um tratamento de câncer de próstata. A) Inserção da sonda de ultrassom para aquisição das imagens que auxiliam o posicionamento das agulhas e sementes radioativas. B) Posicionamento das agulhas para inserção das sementes radioativas na próstata do paciente.	77
Figura 4. 2: A) Imagem frontal do aplicador de sementes radioativas. B) Vista lateral do sistema SISP (sistema de implante se semente radioativas).....	78
Figura 4. 3: Placa guia utilizada para teste de posicionamento da agulha do sistema SISP.....	79
Figura 4. 4: Vista superior da base mecânica do sistema.	80
Figura 4. 5: Motor de passo 28BYJ48 – 12V ajustado para o modo bipolar.	81

Figura 4. 6: Diagrama simplificado do A4988 (driver micro-passos com proteção de sobrecorrente).	82
Figura 4. 7: A) Agulha usada no protótipo original SISP (SILVA, 2019) B) Agulha projetada para o novo protótipo SISP.	84
Figura 4. 8: Vista de frente do protótipo do sistema de implante de sementes radioativas (SISP).	85
Figura 5. 1: A) Vista frontal do protótipo. B) Vista superior do protótipo.	92
Figura 5. 2: Sonda de pH e circuito eletrônico que constitui o módulo sensor de pH utilizado em conjunto com a placa Arduino.	93
Figura 5. 3: a) Medida do comprimento do corpo da sonda de pH – 155 mm. B) Medida do comprimento e do diâmetro do corpo da sonda que fica submerso na solução a ser medida.	94
Figura 5. 4: Sensor de temperatura modelo MAX6675 com termopar.	95
Figura 5. 5: Ilustração dos potenciômetros de configuração de precisão e resolução do medidor de pH.	97
Figura 5. 6: a) Medição realizada com a sonda de pH em solução Tampão de pH- 4,1. b) Medição realizada com a sonda de pH em solução Tampão de pH- 6,98. c) Medição realizada com a sonda de pH em solução Tampão de pH- 9,1.	98
Figura 5. 7: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 4,1 com o sensor 1.	99
Figura 5. 8: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 4,1 com o sensor 2.	99
Figura 5. 9: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 6,98 com o sensor.	99
Figura 5. 10: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 6,98 com o sensor 2.	100
Figura 5. 11: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 9,1 com o sensor 1.	100
Figura 5. 12: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 9,1 com o sensor 2.	100
Figura 6. 1: Suporte projetado para a fixação dos sensores de oxigênio dissolvido, pH e temperatura.	111
Figura 6. 2: Estufa de CO2 com sistema de monitoramento acoplado.	113
Figura 6. 3: Ilustração das conexões de entrada e saída do meio circulante através de agulhas de inox que atravessam uma rolha de vedação.	114
Figura 6. 4: Montagem de todo o sistema na parte superior da estufa para facilitar as conexões das mangueiras, sensores e dispositivos eletrônicos.	115
Figura 6. 5: Medições obtidas pelos sensores de temperatura, pH e oxigênio dissolvido.	115
Figura 7. 1: A) Linhagem MA 104 (rim de macaco-verde africano). Linhagem aderente. B) Linhagem MM6 (monocítica leucêmica humana). Linhagem não aderente.	120
Figura 7. 2: Sensor de temperatura modelo DS18B20.	121
Figura 7. 3: Vista superior do dispositivo de controle e medição do sistema protegido por uma caixa de acrílico de 12 x 10 cm.	122
Figura 7. 4: As bombas peristálticas a vácuo utilizadas no projeto para controlar o fluxo do material circulante.	123
Figura 7. 5: A) Esquema elétrico do circuito PWM. B) Esquema PCB para o circuito PWM. C) Placa em 3D do circuito PWM.	125
Figura 7. 6: A) Esquema elétrico do circuito PWM e interface dos 5 sensores de temperatura. B) Esquema PCB para o circuito. C) Placa em 3D do circuito PWM e interface dos sensores de temperatura.	127
Figura 7. 7: Placa de circuito impresso corroída em percloroeto de ferro (FeCl ₃), da qual foi desenvolvida através do processo de transferência térmica e com correções feita à caneta de tinta permanente.	128

Figura 7. 8: As conexões do sistema aos frascos de meios de cultura através de agulhas de inox e conexões plásticas, rolas e mangueiras de equipo de soró.	129
Figura 7. 9: Vasilhames independentes um do outro que receberam os sensores de pH e temperatura.	130
Figura 7. 10: Ilustração das conexões adaptadas em um frasco de cultura fixados por silicone não tóxico.	130
Figura 7. 11: Caixa de papelão com uma lâmpada ultravioleta de 10W instalada internamente, com a finalidade de esterilizar o meio circulante e evitar o entupimento das mangueiras pelo surgimento de bactérias e fungos.	132
Figura 7. 12: Os Três frasco de cultura in vitro instalados internamente na estufa e vedados com rolha contendo as agulhas de entrada e saída do meio circulante e a seringa do filtro.	133
Figura 7. 13: Gráfico de 1500 medidas dos 5 (cinco) sensores de Temperatura com solução pH tampão de 6,98.	134
Figura 7. 14: Gráfico de 1500 medidas dos 3 (três) sensores de pH com solução pH tampão de 6,98.	134
Figura 7. 15: Gráfico representando a média das 201 medidas realizadas para o procedimento de normalização dos sensores de pH.	135
Figura 7. 16: Gráfico representando a média das 201 medidas realizadas para o procedimento de normalização dos 5 sensores de temperatura.	137
Figura 7. 17: Gráficos das medidas dos sensores de temperatura em monitoramento de solução de meio de cultura.	138
Figura 7. 18: Gráficos de 1000 medidas dos sensores de pH em monitoramento de solução de meio de cultura.	139
Figura 7. 19: Gráficos das medidas dos sensores de pH em monitoramento de células in vitro.	140
Figura 7. 20: Gráficos das medidas dos sensores de temperatura em monitoramento de células in vitro.	141
Figura 7. 21: Fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido, na ampliação de 80X, no início do monitoramento. A) Imagem vista no frasco 01. B) Imagem vista no frasco 02. C) Imagem vista no frasco 03.	142
Figura 7. 22: Fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido, na ampliação de 80X, após 2 dias de monitoramento contínuo com o sistema. A) Imagem vista no frasco 01. B) Imagem vista no frasco 02. C) Imagem vista no frasco 03.	143
Figura 7. 23: Fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido, na ampliação de 80X, após 3 dias de monitoramento contínuo, após várias quedas de energia no laboratório. A) Imagem vista no frasco 01. B) Imagem vista no frasco 02. C) Imagem vista no frasco 03.	143
Figura 8. 1: Vista explodida de uma bomba peristáltica de rolete.	147
Figura 8. 2: Vista superior do microcontrolador ESP32.	148
Figura 8. 3: Ilustração de um sensor MAX30102.	149
Figura 8. 4: Vista superior do sensor MPX2050DP.	150
Figura 8. 5: Ilustração de um equipamento de banho de aquecimento utilizado em laboratório.	151
Figura 8. 6: Ilustração de um equipamento manta aquecedora para uso em laboratório.	151
Figura 8. 7: Conjunto de bombas peristálticas utilizadas para obtenção do melhor fluxo para atender a necessidade do órgão em estudo. 1) Bombas com características de vazão de 1mm x 3mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 2 ~ 17 mL/min. 2) Bombas com características de vazão de 2mm x 4mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 5 ~ 40 mL/min. 3) e 4) Bombas com características de vazão de 3mm x 5mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 19~ 100 mL/min. 5) Bomba com características de vazão de 6,4mm x 9,6mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 19~ 500 mL/min.	152
Figura 8. 8: O diagrama em blocos do biomonitor de perfusão físico, químico e biológico de órgão <i>ex vivo</i> para experimentação radiobiológica proposto.	155
Figura 8. 9: Bomba peristáltica com adaptador de mangueira duplo.	156

LISTA DE TABELAS

Tabela 2. 1: Propriedades físicas e químicas empregadas em métodos instrumentais em radiação e eletricidade.	33
Tabela 2. 2: Critérios Numéricos para a seleção de métodos analíticos.	35
Tabela 3. 1: Custo do desenvolvimento do dispositivo.	71
Tabela 4. 1: Custo do desenvolvimento do dispositivo.	86
Tabela 5. 1: Resultado do desvio padrão das medidas dos sensores de pH.	101
Tabela 5. 2: Custo do desenvolvimento do dispositivo.	102
Tabela 7. 1: Medidas estatísticas dos sensores de pH após 201 medidas sequenciais em uma solução pH tampão de 6,98.	135
Tabela 7. 2: Medidas estatísticas dos sensores de temperatura após 1500 medidas sequenciais em uma solução tampão de 6,98.	136
Tabela 7. 3: Medidas estatísticas dos sensores de temperatura relativo 1000 medidas sequenciais em meio de cultura apenas.	138
Tabela 7. 4: Medidas estatísticas dos sensores de pH de 1000 medidas sequenciais em uma solução somente meio de cultura.	139
Tabela 7. 5: Medidas estatísticas dos sensores de pH de 2500 medidas sequenciais em cultura in vitro.	141
Tabela 7. 6: Medidas estatísticas dos sensores de pH de 2500 medidas sequenciais em cultura in vitro.	142
Tabela 7. 7: Custo do desenvolvimento do dispositivo.	144
Tabela 8. 1: Comparativo entre os microcontroladores ESP32 e Arduino Uno R3.	148
Tabela 8. 2: Relação das bombas peristálticas utilizadas no projeto.	153
Tabela 8. 3: Relação dos dispositivos utilizados para a montagem do dispositivo e custos.	158

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ADC	<i>Analog digital Converter</i> (Conversor analógico digital)
CAPES	Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior
CI	<i>Circuit integrate</i> (Circuito integrado)
CPU	<i>Central process unit</i> (Unidade central de processamento)
CSV	Valores separados por vírgulas
DCA	<i>Digital analog Converter</i> (Conversores digitais analógicos)
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EPID	<i>Electronic portal imaging devices</i>
GPRS	<i>General packet radio services</i> (Serviços gerais de pacote por rádio)
GSM	<i>Global system for mobile communication</i> (Sistema global para comunicação móvel)
GUIDE	<i>Graphical user interface development environment</i>
I/O	Input/output (entrada/saída)
IOT	Internet das coisas
IGRT	Radioterapia guiada por imagem
IMRT	Radioterapia de intensidade modelada
MATLAB	<i>Matrix Laboratory</i>
NI	<i>National instrument</i>
NRI	Núcleo de radiações ionizantes
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
PC	<i>Personal computer</i>
pH	Potencial hidrogeniônico
PWM	<i>Pulse width modulation</i>
RNA	Ácido ribonucleico
SISP	Sistema de Implante de Semente de Próstata
SMD	<i>Surface mounted device</i>
SMS	<i>Short message service</i>
SO	Sistema operacional
USB	<i>Universal serial bus</i>
WEB	<i>Webpage</i> (Cadeia de serviços e recursos que compõem a

	Internet)
PCB	<i>Printed circuit board</i> (Placa de circuito impresso)
ATmega-328p	Microcontrolador produzido e distribuído pela Atmel®
Atmel	Empresa fabricante de semicondutores
NMP	Perfusão normotérmica por máquina
IDE	Integrated development environment (Ambiente de desenvolvimento integrado)
NMP	Normotérmica por máquina

Sumário

LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	11
Capítulo 1	16
1 INTRODUÇÃO	16
1.1 APRESENTAÇÃO DO TEMA	16
1.3 OBJETIVOS	18
1.5 ORGANIZAÇÃO DA TESE	19
1.6 PUBLICAÇÕES	21
Capítulo 2	22
CONTEXTUALIZAÇÃO DAS ÁREAS ENVOLVIDAS	22
2.1 INTRODUÇÃO	22
2.2 ESTADO DA ARTE	22
2.3 DESENVOLVIMENTO REVISIONAL.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
Capítulo 3	56
DESENVOLVIMENTO DE SISTEMA AUTOMÁTICO DE IMPLANTES DE SEMENTES RADIOATIVAS EM SIMULADOR DE OBJETOS PARA EXPERIMENTAÇÃO EM BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA	56
RESUMO	56
ABSTRACT	57
3.1 INTRODUÇÃO	57
3.2 MATERIAIS E MÉTODOS	59
3.3 RESULTADOS.....	70
3.4 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
Capítulo 4	75
MELHORIA DO SISTEMA DE IMPLANTE AUTOMÁTICO DE SEMENTES PARA BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA COM CONTROLE BIDIMENSIONAL.....	75
RESUMO	75
ABSTRACT	76
4.1 INTRODUÇÃO	76
4.2 MATERIAIS E MÉTODOS	78
4.3 RESULTADOS.....	84
4.4 DISCUSSÃO.....	86

4.5 CONCLUSÃO	86
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
Capítulo 5	88
P&D DE DISPOSITIVO BIOMONITOR DE PH E TEMPERATURA EM TEMPO REAL PARA EXPERIMENTAÇÃO RADIOBIOLÓGICA IN VITRO.....	88
RESUMO	88
ABSTRACT	89
5.1 INTRODUÇÃO	89
5.2 MATERIAL E MÉTODOS	90
5.3 RESULTADOS.....	99
5.4 CONCLUSÃO	102
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104
Capítulo 6	106
SISTEMA DE MONITORAMENTO EM TEMPO REAL VISANDO A COLETA DE SUBPRODUTOS DE TECIDOS E ÓRGÃOS IRRADIADOS, DATA-LOG, pH, TEMPERATURA E OXIGÊNIO DISSOLVIDO	106
RESUMO	106
ABSTRACT	107
6.1 INTRODUÇÃO	108
6.2 MATERIAIS E MÉTODOS	110
6.3 RESULTADOS.....	114
6.4 DISCUSSÃO.....	116
6.5 CONCLUSÃO	116
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	117
Capítulo 7	118
SISTEMA DE MONITORAMENTO EM TEMPO REAL, DATA-LOG DE PH E TEMPERATURA	118
RESUMO	118
7.1 INTRODUÇÃO	119
7.2 MATERIAL E MÉTODOS	120
7.3 RESULTADOS.....	133
7.4 DISCUSSÃO.....	144
7.5 CONCLUSÃO	144
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	145
Capítulo 8	146
ASPECTOS SOBRE UM BIOMONITOR DE PERFUSÃO FÍSICO, QUÍMICO E BIOLÓGICO DE ÓRGÃO EX VIVO PARA EXPERIMENTAÇÃO RADIOBIOLÓGICA	146
RESUMO	146

8.1 INTRODUÇÃO	146
8.2 MATERIAS E MÉTODOS.....	152
8.3 RESULTADOS.....	156
8.4 DISCUSSÃO.....	158
8.5 CONCLUSÃO	158
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	161
Capítulo 9.....	163
CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS	163
Apêndices	164
Apêndice A – Código programado em C++ para obter as medidas do pH enviadas pelos módulos de pH ao Arduino.....	164
Apêndice B – Código programado em C++ para obter as medidas de temperatura enviadas pelos módulos de temperatura ao Arduino.	165
Apêndice C – Código fonte do aplicativo monitor de 2 sensores de pH, 2 sensores de temperatura e 1 sensor de oxigênio dissolvido – Python.	166
Apêndice D – Código programado em C++ para obter as medidas do pH enviadas pelos módulos de pH ao Arduino.....	175
Apêndice E – Anexo 01 – código fonte do aplicativo monitor de 5 sensores de temperatura e 3 sensores de pH - Python	176

Capítulo 1

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO TEMA

O tema da presente tese consiste em apresentar o desenvolvimento de dois sistemas de experimentação radiobiológica *in vitro* e *in vivo*, implementando processos de automatização nestes sistemas experimentais. Além disso, a presente tese aborda etapas para o desenvolvimento de um protótipo de sistema automático de implantação de sementes radioativas. O protótipo de implantador tem como finalidade o auxílio das aplicações de sementes radioativas em tratamentos por braquiterapia de baixa taxa de dose, que atualmente são aplicadas manualmente, através de posicionamento de agulhas com auxílio de gabaritos posicionados na pele do paciente.

Em termos gerais, serão apresentadas as etapas para o desenvolvimento de um protótipo de sistema de monitoramento *in vitro* em culturas de células, e um protótipo de sistema de perfusão para órgãos *ex vivo* automatizado para estudos radiobiológicos. A principal finalidade é o auxílio em experimentos científicos radiobiológicos *in vitro* e de órgãos *ex vivo*. Desta forma, o sistema de automação poderá oferecer a aquisição de dados radiobiológicos essenciais, em sistemas irradiados *in vitro* ou órgãos *ex vivo*, em substituição a um biotério local ativo. Pode-se então reduzir a dependência das pesquisas com animais criados em laboratório, através da captura de dados radiobiológicos em cinética temporal de longa duração, em cultura de células ou em órgãos com as atividades vitais preservadas.

As pesquisas em radiobiologia, ou são desenvolvidas em culturas de células *in vitro*, ou em animais, muitas vezes de forma sequencial.

A experimentação *in vitro*, em geral, se limita a uma única linhagem celular em cultivo, que é exposta à radiação de forma aguda. Entretanto, a radiação induz efeitos moleculares com variação temporal. Para capturar tal informação é comum desenvolver experimentos com cinética temporal em pontos pré-estabelecidos, ou replicar o número de frascos com cultivo celular para ser analisado em cada ponto temporal desejado. Uma alternativa é desenvolver um sistema de cultivo automatizado permitindo coleta em cinética temporal variável ou contínua, garantindo uma análise no tempo dos parâmetros de interesse. A automatização de experimentos radiobiológicos *in vitro* poderá trazer benefícios significativos nas análises em cinética temporal.

Por sua vez, estudos pré-clínicos envolvem na maioria das vezes manuseio de animais criados em biotérios. É de conhecimento que a radiação de corpo inteiro ou em portais de feixes de radiação modula significativamente os genes das diversas células que constituem o corpo humano. Devido à anatomia animal, os portais para exposição de órgãos de interesse são bastante limitados, porque não conseguem expor órgãos individuais, mas em alta probabilidade envolvem vários órgãos em percentagens de dose variadas, deixando pouca diferença em relação à radiação de corpo inteiro. Conseqüentemente, uma enorme quantidade de proteínas e lipídeos são induzidos, ou suprimidos, expressos por diferentes tecidos e órgãos, que se misturam no sistema vascular animal (THOMPSON, 2013). Assim, torna-se difícil separar os processos de modulação destas proteínas ou lipídeos, em especial responsáveis pelos efeitos radiobiológicos induzidos em órgãos específicos.

Atualmente, os processos de preservação de órgãos animais e humanos têm sido feitos por curtos períodos para fins de transplante e transporte. Na preservação estática no gelo, em que órgãos com atividade metabólica reduzida em razão da baixa temperatura sofrem lesão isquêmica durante a preservação. Com auxílio de máquinas de perfusão a preservação está limitada a períodos de 48h a 72h no máximo, a depender do órgão. Após um período de 72h, os órgãos perdem as propriedades físicas, químicas e biológicas, não servindo mais para transplante (BOTEON, 2020).

Desta forma, um protótipo de sistema de perfusão para órgãos *ex vivo* totalmente automatizado proporcionará um avanço para as pesquisas científicas em radiobiologia através de análises individualizadas por órgão, após a exposição a doses absorvidas específicas de radiação, e mesmo poderão contribuir para a sobrevivência do órgão por tempos superiores a 72h.

Outra possibilidade para o uso do sistema de preservação de órgãos para realização de testes de radiofármacos, com estudos de captação em órgãos e células, estudos de cinética de concentração e temporal de parâmetros biológicos, estudo dos efeitos de radiação em órgãos e células em cinética temporal.

Não obstante, o desenvolvimento de um protótipo de um Sistema de Implante de Semente de Próstata (SISP) automatizado pode atender às necessidades operacionais de um tratamento por braquiterapia de baixa taxa de dose, o que pode oferecer uma maior liberdade de posicionamento da agulha em conjunto com uma repetitividade e maior fidelidade no posicionamento das sementes radioativas. Outro ponto relevante é a segurança que um sistema automatizado pode proporcionar ao médico que aplica as agulhas com sementes radioativas, sendo que diminui o tempo de exposição à radiação durante o período de inserção das agulhas carregadas com sementes radioativas.

Desenvolvimento de uma ferramenta totalmente nacional, simplificada e de baixo custo que auxiliará pesquisadores envolvidos com a técnica de implantes de sementes radioativas a realizarem inserções automaticamente não somente em próstata, mas também em outros órgãos que a técnica de braquiterapia de baixa taxa de dose é aceita. Pela utilização de sistemas de licença “*open source*”, tornar possível a integração desta ferramenta a protocolos já existentes, de cálculo de dose, de controle de dose e visualizações da implantação das sementes em tempo real para auxiliar e proporcionar maior confiabilidade dos procedimentos.

Desenvolvimento de uma ferramenta totalmente nacional, simplificada e de baixo custo que permitirá pesquisadores realizar biomonitoramento físico, químico e biológico de órgãos *ex vivo*. Este fato, pode reduzir a dependência das pesquisas com animais criados em laboratório, através da captura de dados radiobiológicos em cinética temporal de longa duração, em cultura de células ou em órgãos com as atividades vitais preservadas. E proporcionar também um avanço para as pesquisas científicas em radiobiologia através de análises individualizadas por órgão, após a exposição a doses absorvidas específicas de radiação, e mesmo poderão contribuir para a sobrevivência do órgão por tempos superiores a 72h e preservação de órgãos para realização de testes de radiofármacos, com estudos de captação em órgãos e células, estudos de cinética de concentração e temporal de parâmetros biológicos, estudo dos efeitos de radiação em órgãos e células em cinética temporal.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivos Gerais

- A- Desenvolver sistema de automação e processos de radiação *in loco*, em implantes de sementes radioativas por meio de atuadores automatizados.
- B- Desenvolver um protótipo de sistema de perfusão automatizado para cultivo celular *in vitro*, capaz de manter as atividades físicas, químicas e biológicas das culturas.
- C- Desenvolver um protótipo de sistema de perfusão automatizado, capaz de manter as atividades físicas, químicas e biológicas de órgãos *ex vivo* por mais de 72 horas.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Revisar as principais características do processo de implante de sementes radioativas em braquiterapia;
- Elaborar um protótipo simplificado de um sistema de implante de sementes radioativas

de I-125 e Ho-166 automático;

- Revisar as principais características de um sistema de perfusão de órgãos *ex vivo*;
- Desenvolver um protótipo de perfusão de baixo custo e totalmente automatizado para o controle de padrões físico, químicos e biológicos *in vitro*;
- Apresentar os principais componentes necessários para o desenvolvimento de um protótipo de perfusão *ex vivo* automático;
- Desenvolver experimentos radiobiológicos *in vitro* com células não irradiadas e irradiadas mediante controle de padrões físicos, químicos e biológicos;
- Desenvolver experimentos radiobiológicos *ex vivo* de órgãos não irradiados e irradiados mediante controle de padrões físicos, químicos e biológicos.

1.5 ORGANIZAÇÃO DA TESE

A tese está organizada como segue:

Capítulo 2. Neste capítulo é apresentada uma revisão geral de conceitos e desenvolvimentos no âmbito do estado da arte da automação de equipamentos médicos em áreas da irradiação e radioterapia. Um estudo das principais características dos sistemas de perfusão e os principais dispositivos que o compõem também está presente neste capítulo. Baseado nessa revisão, elaborou-se a proposta de pesquisa identificando os objetivos e as metas para este trabalho.

Os Capítulos 3 e 4 apresentam o desenvolvimento de um sistema automatizado para implantes radioativos.

Capítulo 3. Neste capítulo desenvolveu-se um sistema automático de implantes de sementes radioativas unidimensional e simulador de objetos anatômicos para testes em braquiterapia de próstata. É apresentado o estudo de atuadores e sua aplicação em sistemas automatizados para implantes de sementes radioativas.

Capítulo 4. Neste capítulo desenvolveu-se um sistema de varredura bidimensional para realizar implantes de sementes radioativas na braquiterapia de próstata seguindo um padrão de referência bidimensional. A expectativa foi melhorar a performance dos atuadores em sistema de posicionamento de fontes radioativas.

Nos Capítulos 5 a 6 são apresentados os processos de pesquisa e desenvolvimento de sistema automatizado para experimentação radiobiológica com culturas de células.

Capítulo 5. Neste capítulo desenvolveu-se um dispositivo automatizado para leitura de pH e temperatura em tempo real e com possibilidade de armazenamento dos dados em arquivo texto para experimentação em meio de cultura, alimentada por meio de cultura circulante. Foi feito o estudo dos sensores que podem fazer parte de um sistema de perfusão *in vitro*, mantendo baixo custo.

Capítulo 6. Neste capítulo é apresentado um sistema automatizado de monitoramento em tempo real com coleta de subprodutos de células irradiadas, *data logger* de pH, temperatura e oxigênio dissolvido.

Capítulo 7. Neste capítulo apresenta-se um sistema automatizado de monitoramento em tempo real com coleta de subprodutos de células irradiadas, *data logger* de pH e temperatura. Neste trabalho não foi utilizado o sensor de oxigênio dissolvido. Foram feitos estudos em busca de soluções de sensores com custo/benefício mais adequado ao projeto. Desta forma, foi melhorada a precisão dos sensores e instalado mecanismo de iluminação UV para conter a contaminação do meio circulante por fungos e bactérias.

No Capítulo 8 são apresentados as pesquisas e o desenvolvimento do sistema automatizado para experimentação radiobiológica com órgãos *ex vivo*.

Capítulo 8. Sistema de biomonitoramento (perfusão) físico-químico de órgão *ex vivo* em condições de não exposição à radiação. Neste trabalho utilizaram-se bombas peristálticas de vazão ml/s diversas, em conformidade com a necessidade de vários órgãos de animais, conforme encontrado na literatura. O controle da vazão das bombas peristálticas foi feito por circuitos *PWM* (*pulse width modulation*) e por associação de bombas peristálticas de capacidade de vazão menor que 500 mL/s.

No capítulo 9 apresentam-se as perspectivas finais da pesquisa. Apresenta-se a perspectiva de monitorizar alguns parâmetros físico-químicos como a temperatura, o pH e oxigênio dissolvido para avaliar a sequência fisiológica e metabólica dos meios de cultura e órgãos.

1.6 PUBLICAÇÕES

Os seguintes artigos sobre os temas foram publicados pelo autor:

Congressos:

INAC 2017: **“Aspects of an automatic system of implants of radioactive seeds and anatomic object simulator for tests in prostate brachytherapy.”**

INAC 2019: **“Development of a yz scan system for the improvement of an automatic system of radioactive seed implants in prostate brachytherapy”**

Revistas:

BRAZILIAN JOURNAL OF RADIATION SCIENCES (BJRS) 2018: **“Aspects of an automatic system of implants of radioactive seeds and anatomic object simulator for tests in prostate brachytherapy.”** Published - Vol. 7, No 2A (2019): The Meeting on Nuclear Applications (ENAN) – 2017

BRAZILIAN JOURNAL OF RADIATION SCIENCES (BJRS) 2021: **“Improvement of an automatic seed implantation system for prostate brachytherapy with yz axis.”** Published - Vol 9, No 1A (2021): The Meeting on Nuclear Applications (ENAN 2019)

Capítulo 2

2 CONTEXTUALIZAÇÃO DAS ÁREAS ENVOLVIDAS

2.1 INTRODUÇÃO

Na década de 70, o uso dos computadores nas indústrias passou a ser imprescindível, substituindo algumas atividades laborais atendendo a uma maior precisão e uma redução de riscos à mão-de-obra humana. Surgiu assim a ideia de automação. Entende-se por automação a capacidade de se executar comandos, obter medidas, regular parâmetros e controlar funções em tempo real e de forma automática, sem a intervenção do operador (PINHEIRO, 2020).

Segundo Ribeiro (2003), automação consiste na troca de um esforço humano pela operação executada por uma máquina autônoma ou com a mínima interferência de atividade humana. O sistema de automação deve atuar de forma própria, reagindo e efetuando ações pré-determinadas, baseando-se no tempo estipulado ou em retorno a determinada condição.

A automação não está presente somente na área industrial, mas em diversas áreas. Pode-se citar como exemplo, a medicina, desde a produção de fármacos até a implementação de próteses robóticas em pacientes acidentados ou deficientes. Além destes, a automação auxilia médicos em procedimentos cirúrgicos, dita cirurgia robotizada; cria autômatos responsáveis pelo monitoramento de posição de pacientes em tratamentos radioterápicos; e, interage com software de inteligência artificial para auxiliar no diagnóstico e terapia médica (ANDRADE, 2018). Uma área da medicina que vem se destacando nas últimas décadas com o auxílio da automação é a medicina laboratorial (CAMPANA, 2011; PILTA, 2014).

O presente capítulo propôs, através da revisão bibliográfica, ilustrar o avanço da automação nos equipamentos médicos relacionados à braquiterapia de baixa dose em próstata e nos sistemas de circulação extracorpórea (perfusão) para uso em *in vitro* e *ex vivo*.

2.2 ESTADO DA ARTE

2.2.1 Sistema robótico para braquiterapia de próstata

Na literatura foram encontrados estudos relacionados ao desenvolvimento de sistemas robóticos para implantes de sementes radioativas para tratamento por braquiterapia de baixa taxa de dose em próstata. Estes estudos estão concentrados na América do Norte, nos continentes Asiático e Europeu, nos centros de pesquisa e hospitais destas localidades (POPESCU, 2015).

Popescu *et. al.*, (2015) realizaram-se um estudo sobre o estado da arte dos sistemas robóticos em desenvolvimento para implantes de sementes radioativas para braquiterapia LDR de próstata e demonstrou através de uma tabela as principais diferenças entre eles. Alguns dos estudos utilizam um braço robótico para posicionar o mecanismo de inserção de sementes ou utilizam o mecanismo de inserção da sonda de ultrassom de forma semiautomática e com o posicionamento e inserção das sementes realizada de forma manual.

Desta forma destaca-se abaixo o trabalho que está em estudo e que mais se assemelha à proposta desta tese.

Yu *et. al.*, (2006) desenvolveram um sistema robótico de implantação de sementes radioativas para braquiterapia de próstata guiada por imagem de ultrassom transretal. O sistema robótico tem dois movimentos de translação, nas direções x e y, e um movimento de rotação no plano vertical, para evitar a interferência do arco púbico.

Este sistema robótico encontra-se em desenvolvimento em testes de melhoria para aprovação do conselho de ética médico e legislações pertinentes. Não sendo possível ainda a comercialização (POPESCU, 2015).

2.2.2 Sistema de perfusão extracorpórea para *ex vivo*

Na literatura foram encontrados recentes estudos de desenvolvimento de sistema de perfusão extracorpórea para *ex vivo* com órgãos de ratos. Estes trabalhos vêm demonstrando uma evolução da técnica de preservação de órgãos.

Nösser *et al.* (2020) no seu trabalho intitulado “Desenvolvimento de um sistema de perfusão de máquina de fígado de rato para condições normotérmicas e subnormotérmicas”: descrevem o desenvolvimento de um sistema de perfusão mecânica *ex vivo* de fígado de ratos, avaliando soluções de perfusão baseadas em eritrócitos e livres de células, temperaturas subnormotérmicas e normotérmicas e diálise. Destacando técnicas que podem auxiliar nas pesquisas correlatas.

Czogalla *et al.* (2020) em seu trabalho intitulado “Um protocolo para perfusão em máquina normotérmica de rim de rato e subsequente transplante”: desenvolveram uma nova técnica para preservação de órgãos, a perfusão normotérmica por máquina (NMP). Segundo os pesquisadores, primeiros estudos em humanos e animais de grande porte estão sendo realizados com resultados promissores, mas o refinamento da técnica, do *buffer* e das máquinas envolvidas é trabalhoso e caro. Segundo os autores este é o primeiro relato de um modelo animal de pequeno porte de NMP e subsequente transplante.

2.3 DESENVOLVIMENTO REVISIONAL

2.3.1 Conceitos básicos em Braquiterapia

A forma tradicional de radioterapia é a teleterapia sendo que, nas situações em que o tumor é radiosensível, feixes externos de raios X, gama e prótons são direcionados para a área alvo, contendo o tumor. A braquiterapia, também conhecida como curieterapia ou endocurieterapia, é uma forma alternativa de radioterapia em que implantes intersticiais de material radioativo são incorporados no leito do tumor. Esta técnica, já bastante utilizada e difundida, apresenta várias vantagens sobre a teleterapia, pois, altas doses de radiação podem ser entregues diretamente no leito do tumor, reduzindo-se sensivelmente a dose nos tecidos saudáveis nas vizinhanças (KHAN, 1994); (RADGE, 2000); (JUNIOR, 2013). A dose é liberada continuamente, durante um curto período (implantes temporários) ou durante o período do decaimento da fonte radioativa (implantes permanentes) (PODGORSK, 2005); (ALVES, 2009).

2.3.2 A história da braquiterapia

Descreve-se, em 1896, o emprego da radioterapia para tratamento de tuberculose. Em seguida, a combinação de raios X e rádio (Ra) foi utilizada no tratamento de lesões de cabeça

e pescoço, carcinoma de estômago, tumores de rinofaringe e tumores de pele (KHAN, 1994). Em 1901, Pierre Curie passou óxido de rádio em seu braço provocando uma vermelhidão, com semelhança a uma queimadura. A pele reconstituiu-se em 52 dias, deixando uma cicatriz. Pierre Curie então emprestou a seu amigo, médico Dr. Danlos, uma pequena quantidade de rádio, que foi usada para preparar aplicadores de superfície no tratamento de lesões de pele. Desta forma, surgiu o uso clínico do rádio e a terapia dita braquiterapia (KHAN, 1994). O primeiro sucesso da braquiterapia foi relatado em 1903, em St. Petersburg, por Goldberg e London, que trataram dois pacientes com carcinoma basocelular da região facial. Em 1904, relatam-se as primeiras aplicações de rádio para tratamento das neoplasias do colo do útero (KHAN, 1994). Já em 1914, Stevenson e Joly desenvolveram a técnica do uso de sulfato de Rádio puro, construindo, portanto, as primeiras agulhas de rádio feitas de aço e platina (POLLACK, 1999). De 1950 a 1960, durante a nova era atômica, foi possível a obtenção de novos radioisótopos e foram desenvolvidos novos métodos de “*afterloading*” (carregamento) para proteger os médicos e todo o pessoal envolvido na braquiterapia (POLLACK, 1999). A partir de 1983, novos avanços como o auxílio do ultrassom transretal e a tomografia computadorizada, impulsionaram o desenvolvimento da braquiterapia. Foi desenvolvido o implante permanente de sementes de I-125 para tratamento de câncer da próstata. O tratamento ficou mais seguro e preciso (POLLACK, 1999). A evolução aconteceu na Europa no momento em que houve o desenvolvimento da técnica de implantação de isótopos radioativos guiada por imagem em tempo real. Em 1983, Holm descreveu a técnica do “Implante permanente de sementes de I-125 pela via transperineal guiado pelo ultrassom” (HOLM, 1983).

2.3.3 Processo de implantes de sementes radioativas em braquiterapia

O interesse pelo uso da braquiterapia no tratamento do câncer de próstata tem aumentado nos últimos anos devido à alta eficiência e relativa comodidade, visto que o paciente é submetido a um único procedimento. A braquiterapia é um procedimento ambulatorial simples que evita a hospitalização e permite que o paciente se recupere rapidamente. Há dois tipos de braquiterapia intersticial, implantes temporários e permanentes (ABASCAL, 2007). A braquiterapia para implantes permanentes é realizada em duas etapas, como exemplo no tratamento de câncer de próstata (PEREZ, 2006). Na primeira etapa, é realizado o estudo do volume da próstata, mais comumente realizado por meio de imagens ultrassonográficas e tomografia computadorizada. Após o planejamento do tratamento, que inclui a definição das doses nos órgãos de risco e na próstata, são definidos o número de agulhas e o número de

sementes por agulha. O planejamento é feito por um software dedicado, denominado *Treatment Planning System -TPS*, onde são decididos a quantidade, a orientação e o posicionamento das sementes. Bem como a quantidade e atividade das sementes para determinar a dose prescrita no tumor e estimar a dose nos tecidos vizinhos.

Na etapa de implantação, uma sonda transretal de ultrassom é rigidamente fixada a um dispositivo de movimentação linear por passo, conforme mostrado na Figura 2.1, de modo que durante o procedimento de braquiterapia a sonda pode se mover longitudinalmente em distâncias específicas. Uma placa guia auxilia o médico em implantar as agulhas e depositar as sementes, visibilizadas pelo ultrassom, reproduzindo o planejamento radioterápico desejado.



Figura 2. 1: Dispositivo utilizado para fixação do ultrassom transretal, a placa guia que receberá as agulhas, durante o procedimento de aplicação das sementes radioativas.

Fonte: (ABASCAL, 2007)

Na etapa de implante, é realizada a implantação da semente de braquiterapia (ABASCAL, 2007), conforme mostrado na Figura 2.2 a. A sonda e os modelos de placas de implantes são mantidos presos ao posicionador (*stepper*) de maneira rígida e estável. Logo em seguida, os implantes podem ser visibilizados por raios X em posição anteroposterior (AP), como mostrado na Figura 2.2 b.

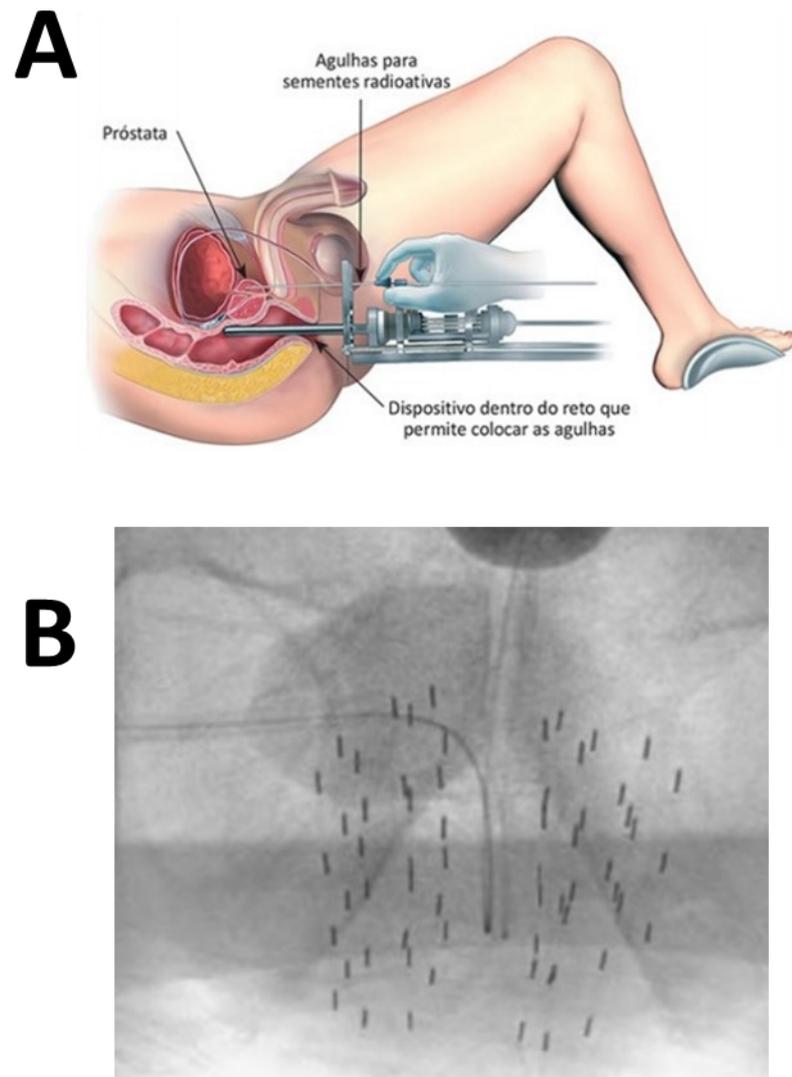


Figura 2. 2: A) Procedimento ilustrado da aplicação das sementes radioativas de forma manual através de agulhas. B) Imagem das sementes radioativas inseridas na próstata.

Fonte: A) (ABASCAL, 2007); B) (INSTITUTO VENCEROCANCER, 2016)

Em geral, o paciente é anestesiado para garantir sua perfeita imobilidade. A sonda transretal é introduzida na tentativa de reproduzir o posicionamento das sementes realizado no planejamento. As agulhas são introduzidas na próstata seguindo a placa guia e as sementes se depositam uma a uma de cada uma das agulhas, que posteriormente é extraída (PEREZ, 2006).

As emissões de raios X e/ou elétrons produzidos pelas sementes radioativas agem sobre as células cancerosas diretamente e indiretamente por meio dos radicais livres, produzidos pela dissociação de moléculas de água o efeito da radiação, que interagem em especial no ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA), enzimas, proteínas e qualquer macromolécula celular induzindo a célula a morte (PEREZ, 2006).

A primeira tentativa de realizar braquiterapia da próstata foi relatada em 1917, pelo Dr. Barringer, chefe de serviço de Urologia do hospital hoje conhecido como Memorial Sloan-Kettering, nos EUA. Ele não dispunha de pequenas sementes de I-125, de orientação ultrassonográfica ou de planejamento computadorizado tridimensional, recursos estes disponibilizados a partir dos anos 80 e que permitiram o aperfeiçoamento da técnica de braquiterapia da próstata (NICOLAS *et. al.* 2018).

Conforme Costa *et al.* (2007) em sua dissertação de mestrado intitulada “Resposta radiodosimétrica de implantes de sementes de biovidros radioativos no cérebro de coelhos” investigou a dosimetria de implantes produzidos em cobaias no grupo de pesquisa NRI/UFMG – Núcleo de Radiações Ionizantes. A simulação realizada por Costa *et. al.* se mostrou adequada para prever a dose de implantes no cérebro de coelhos, podendo ser utilizada para futuras avaliações de controle tumoral. Todo o processo, desde a aquisição das imagens tomográficas até a obtenção da distribuição de dose, passando pela montagem do modelo computacional e do tratamento de dados no código MCNP5 foi realizado.

Segundo Oliveira *et al.* (2017), no estudo intitulado “Automação do implante de sementes radioativas para braquiterapia” foi proposto o desenvolvimento da simulação, a elaboração de lógicas de programação, para o robô industrial e para a placa de prototipagem Arduino Uno empregado na ferramenta de duplo estágio. Foram realizados testes de posicionamento das sementes e espaçadores em corpos de prova produzidos com gelatina balística. Segundo o autor, por meio dos testes realizados, foi constatada a capacidade do sistema de efetivar o implante das sementes de forma segura, precisa e automática, sendo que esse implante seguiu exatamente o posicionamento definido previamente à sua realização.

2.3.4 Sistema robótico para braquiterapia de próstata

Sistemas robóticos para implantes de sementes radioativas em próstata, braquiterapia de baixa taxa de dose, têm sido desenvolvidos em diferentes institutos de pesquisa e hospitais pelo mundo (POPESCU, 2015). Esses sistemas robóticos baseiam-se principalmente na automatização da técnica de inserir uma ferramenta cirúrgica (agulha) e distribuir ou colocar sementes radioativas na região desejada. Durante o procedimento, estes sistemas robóticos, tem contato com os pacientes e ficam próximo da equipe médica. Portanto, segurança, critérios de precisão, facilidade de uso e confiabilidade precisam ser satisfeitos para qualquer sistema de braquiterapia robótica. Os requisitos funcionais do sistema de braquiterapia robótica devem fornecer segurança para o paciente, médicos, o operador e os equipamentos presentes na sala

de tratamento; facilidade de limpeza e descontaminação; a compatibilidade com esterilização de componentes; métodos para o clínico revisar e aprovar a distribuição de dose planejada e os movimentos planejados do robô antes da colocação da agulha; *feedback* visual (obrigatório) e durante a inserção da agulha; confirmação visual pela técnica de imagem escolhida de cada colocação de ponta de agulha e deposição de semente; disposição para reverter o modo de operação a qualquer momento, desengate rápido e fácil em caso de emergência; operação robusta e confiável; facilidade de operação no ambiente clínico (POPESCU, 2015).

2.3.5 Perfusão ou circulação extracorpórea

A perfusão ou circulação extracorpórea é um sistema artificial baseado na substituição temporária da função do coração e dos pulmões durante alguns procedimentos cirúrgicos cardíacos e transplantes de órgãos, mantendo a circulação do sangue e do oxigênio no corpo. O sistema mantém a perfusão nos outros órgãos e tecidos e permite que o cirurgião trabalhe em um campo cirúrgico sem sangue (SOUZA, 1995); (FILHO, 2021). Os principais componentes presentes na circulação extracorpórea é o reservatório de sangue venoso que mantém armazenado o sangue rico em CO₂, as bombas propulsoras que têm a função de impulsionar o sangue por todo o sistema circulatório, o oxigenador que é responsável pela oxigenação e eliminação do dióxido de carbono do sangue, o hemoconcentrador que possui a função de filtrar o sangue retirando substâncias de baixo peso molecular através dos poros de uma membrana semipermeável encontrada em seu interior e favorecida pela pressão hidrostática. O permutador térmico que controla a temperatura através de difusão térmica e o filtro arterial que é responsável pela remoção de microbolhas do sangue oxigenado. Uma variedade de tubos plásticos condutores de sangue e cânulas unem os diversos componentes deste sistema aos órgãos do paciente. Para que não ocorra coagulação do sangue, quando entra em contato com estes componentes, aplica-se a heparina ao iniciar o procedimento. É importantíssimo o monitoramento da temperatura, pressão, coagulação, fluxo, débito renal, equilíbrio hidroeletrólítico e hemodinâmico e das correções caso necessário (LEME, 2016).

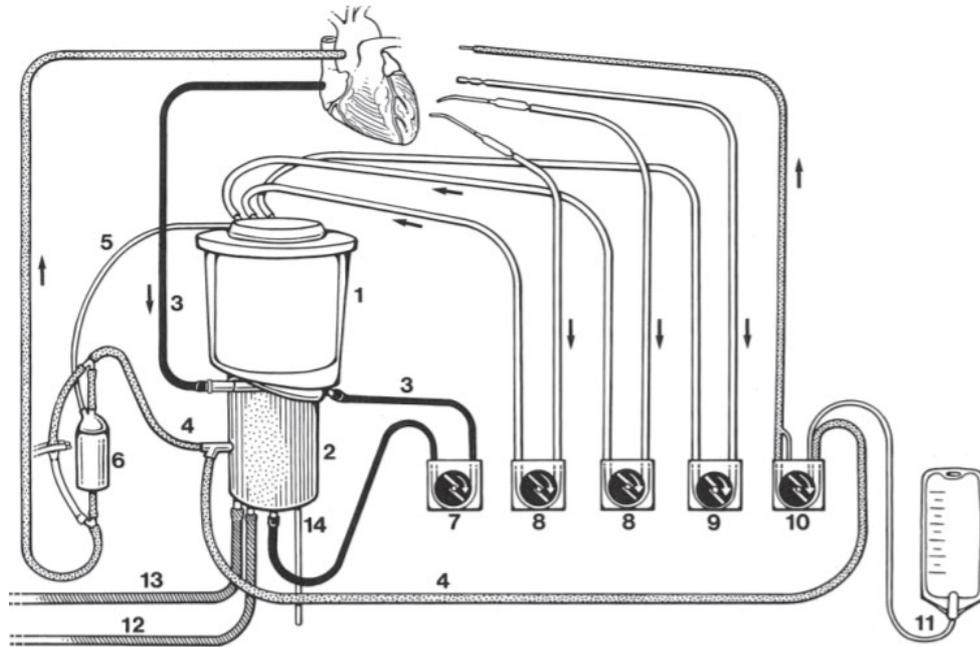


Figura 2. 3: Ilustração de um sistema extracorpóreo para coração.

Fonte: (DAVIS, 1995)

Na Figura 2.3, observa-se um esquema representativo do circuito básico da circulação extracorpórea com oxigenador de membranas: 1. Reservatório de cardiectomia integral; 2. Compartimento das membranas; 3. Linha venosa; 4. Linha arterial; 5. Expurgo do filtro da linha arterial; 6. Filtro arterial; 7. Bomba arterial; 8. Bombas aspiradoras; 9. Bomba de decompressão ventricular; 10. Bomba de cardioplegia; 11. Cardioplegia cristalóide; 12. Linha de entrada de água; 13. Linha de saída de água; 14. Linha de gás.

2.3.6 A história da perfusão ou circulação extracorpórea

No princípio do século XX, Dr. Robert E. Gross deu início às cirurgias, com a correção da persistência de canal arterial em 1938. Em 1951, Dodrill realizou com sucesso uma correção cirúrgica de coarctação de aorta em três pacientes mais idosos. Em 1957, os Drs. Crafoord, Norbeg e Senning, na Suécia, e Robert Gross, em Boston, também obtiveram êxito na realização de um reparo da coarctação de aorta. Destacam-se também outras cirurgias que foram bem-sucedidas durante esse período, como a tetralogia de Fallot, estenose valvar pulmonar e asvalvopatias, como a estenose valvar aórtica e mitral (STEPHENSON, 2002). Em 1946, Dr. Gibbon projetou uma nova máquina, com controles de temperatura, controle de nível e fluxo, ocorrendo inicialmente uma mortalidade de 8%, principalmente por embolismo aéreo (NAEF, 1990). A primeira cirurgia cardíaca realizada com sucesso só aconteceu em 1952,

quando o Dr. F. John Lewis corrigiu uma comunicação interatrial de dois centímetros de diâmetro, sob visão direta, com interrupção do fluxo nas cavas e hipotermia corporal moderada (26 °C). Entretanto, naquela época já tinha ficado claro a necessidade de um equipamento que simulasse a funcionalidade do coração e do pulmão para simplificar o procedimento cirúrgico (LILLEHEI, 1994). Um equipamento com possibilidade de substituir as funcionalidades do coração e do pulmão surgiu pela primeira vez com sucesso em uma cirurgia cardíaca em maio de 1953 pelo médico americano John Heysham Gibbon Jr., sendo realizada em uma comunicação interatrial, confirmada por cateterismo cardíaco. O equipamento operou por 26 minutos durante o procedimento cirúrgico e a recuperação do paciente ocorreu sem relatos de problemas (HEDLUND, 2001). No Brasil, o uso da técnica de circulação extracorpórea iniciou em 1955, com o professor Dr. Hugo João Felipozzi que focalizou suas pesquisas na tentativa de construir a primeira máquina de circulação extracorpórea nacional. Em 1957, com a evolução dos equipamentos de circulação extracorpórea, iniciaram-se as cirurgias cardíacas de forma rotineira no Brasil (FELIPOZZI, 1958). A primeira cirurgia de transplante de humano, para humano, foi realizada por Dr. Christian Bernard, na cidade do Cabo, África do Sul, no dia três de dezembro de 1967 (HALLER, CERRUTI, 1968). Em 1957, Akutsu e Kolff, na Cleveland Clinic, inovaram em um experimento que pela primeira vez um cão receberia um coração artificial. O cão com o coração artificial sobreviveu por 90 minutos (AKUTSU, 1958). O primeiro implante em humanos foi realizado por Denton Cooley, em Houston, em 1969, com um modelo desenvolvido por Domingos Liotta (COOLEY, 1969).

A máquina de circulação extracorpórea permitiu muitos avanços no tratamento cirúrgico das doenças cardiovasculares, permitindo procedimentos que antigamente eram considerados impossíveis de serem realizados. Um bom exemplo desses procedimentos é o próprio transplante cardíaco (FRAZIER, 2008).

2.3.7 Conceitos em experimentação *ex vivo*

Literalmente a palavra “*ex vivo*” significa aquilo que ocorre fora de um organismo. Cientificamente, a palavra “*ex vivo*” refere-se à experimentação ou medições feitas no tecido de um organismo em um ambiente externo com alteração mínima das condições naturais existentes no organismo (GOWING, 2017).

2.3.8 Consideração sobre instrumentação laboratorial

A importância da instrumentação poderia ser resumida em uma frase: “A medição é a base do processo experimental”. Seja em um processo que deve ser controlado, seja em pesquisa ou em uma linha de produção dentro de uma indústria, o processo da medição de grandezas físicas é fundamental (BALBINOT, 2010).

A escolha correta e eficiente dos instrumentos analíticos requer um conhecimento dos princípios fundamentais da operação desses dispositivos de medida. Apenas quando o analista-estudante atinge tal nível de compreensão a escolha dentre os muitos meios alternativos de resolver um problema analítico pode ser feita razoavelmente e estará atendendo às limitações da sensibilidade, precisão e exatidão da medida instrumental (SKOOG, 2017).

Nos primeiros anos da química, a maioria das análises era realizada por separação dos componentes de interesse de uma amostra empregando-se precipitação, extração ou destilação. Para análises qualitativas, os componentes separados eram tratados com determinados reagentes, o que resultava em produtos que podiam ser reconhecidos por suas cores, seus pontos de ebulição ou de fusão, suas solubilidades em uma série de solventes, seus odores, suas atividades ópticas ou índices de refração.

Os métodos clássicos de separação e determinação ainda se encontram em uso em muitos laboratórios. A sua aplicação em geral está, entretanto, diminuído com o passar do tempo e com o advento de novos métodos instrumentais (SKOOG, 2017).

2.3.9 Métodos instrumentais

No início do século XX, os químicos começaram a explorar fenômenos distintos daqueles que tinham sido usados pelos métodos clássicos para resolver problemas analíticos. Assim, medidas das propriedades físicas, tais como condutividade, potencial de um eletrodo, emissão ou absorção da luz, razão massa/carga e fluorescência, começaram a ser usados para a análise quantitativa de uma variedade de amostras inorgânicas, orgânicas e bioquímicas (SKOOG, 2017).

Muitos dos fenômenos em que os métodos instrumentais se baseiam são conhecidos há mais de um século. Sua aplicação pela maioria dos pesquisadores, entretanto, demorou pela falta de uma instrumentação simples e confiável. Na verdade, o crescimento dos métodos instrumentais modernos acompanhou o desenvolvimento das indústrias eletrônicas e da computação (SKOOG, 2017).

É interessante listar as características físicas e químicas nas quais se apoiam as análises qualitativas e quantitativas. A Tabela 2.1 enumera a maioria das propriedades características

que normalmente são usadas para análise instrumental com radiação e eletricidade.

Propriedades Características	Métodos Instrumentais
Emissão da radiação	Espectroscopia de emissão (raios X, UV, visível, elétrons, Auger); Fluorescência, fosforescência, fosforescência e luminescência (raios X, UV e visível)
Absorção da radiação	Espectrofotometria e fotometria (raios X, UV, visível, IR); espectroscopia fotoacústica; espectroscopias de ressonância magnética nuclear e de ressonância de spin eletrônico.
Espalhamento da radiação	Turbidimetria; nefelometria; espectroscopia Raman.
Refração da radiação	Refratometria; interferometria
Difração da radiação	Métodos de difração de raios X e de elétrons
Rotação da Radiação	Polarimetria; dispersão ótica rotatória; dicroísmo circular.
Potencial elétrico	Pontenciometria, cronopotenciometria
Carga Elétrica	Coulometria
Corrente elétrica	Amperometria; polarografia
Resistência elétrica	Condutimetria
Massa	Gravimetria (microbalança de cristal de quartzo).
Relação massa/carga	Espectrometria de massa
Velocidade da reação	Métodos cinéticos
Características Térmicas	Gravimetria e titulometria térmica; calorimetria diferencial exploratória; análise térmica diferencial e métodos de condutimetria térmica.
Radioatividade	Métodos de ativação e diluição de isótopos

Tabela 2. 1: Propriedades físicas e químicas empregadas em métodos instrumentais em radiação e eletricidade.

Fonte: (SKOOG, 2017)

2.3.10 Instrumento para análises em pesquisa científica

Um instrumento para análise em pesquisa científica converte a informação armazenada nas características físicas, químicas ou biológicas em um tipo de informação que pode ser manipulada e interpretada pelo homem, conforme podemos observar na Figura 2.4. Então, um instrumento analítico pode ser visto como um dispositivo de comunicação entre o sistema em estudo e o pesquisador.



Figura 2. 4: Diagrama de blocos mostrando uma visão geral de obtenção de uma medida instrumental

Fonte: (SKOOG, 2017)

2.3.11 Detectores, transdutores e sensores

Os termos detector, transdutor e sensor são usados frequentemente como sinônimos, mas existem algumas diferenças nos seus significados. Detector refere-se a um dispositivo mecânico, elétrico ou químico que identifica, registra ou indica uma alteração em uma das variáveis na sua vizinhança, tais como pressão, temperatura, carga elétrica, radiação eletromagnética, radiação nuclear, partículas ou moléculas. Transdutores referem-se especificamente aos dispositivos que convertem informação de domínio não elétrico em informação de domínios elétricos e vice-versa. Exemplos incluem fotodiodos, fotomultiplicadoras e outros fotodetectores eletrônicos que produzem corrente ou tensão proporcional a potência radiante da radiação eletromagnética que incide sobre suas superfícies (ALEXANDRE, 2010; THOMAZINI, 2011).

Por sua vez, um sensor é um dispositivo capaz de detectar/captar ações ou estímulos externos e responder em consequência. Estes aparelhos podem, por exemplo, captar a resposta a um estímulo em um sistema em estudo. O sensor transforma as grandezas físicas ou químicas em grandezas elétricas. Exemplos: Posição/Deslocamento: potenciômetro, transdutores capacitivos; velocidade angular: Magnético (efeito Hall), óptico (*encoder*); temperatura: termopar; Nível: Ultrassom; vazão: Tubo de Venturi, Tubo de Pitot; Força/pressão/Deformação: *Strain Gauge*, transdutores piezoelétricos; aceleração: acelerômetro (ALEXANDRE, 2010; THOMAZINI, 2011).

Um dispositivo de saída é um transdutor que converte informação de um domínio elétrico a um domínio que é compreensível a um observador humano. Usualmente, o sinal de saída do transdutor tem a forma de uma saída alfanumérica ou gráfica (ALEXANDRE, 2010).

2.3.12 Características de eficiência dos instrumentos - Figura de Mérito

A Tabela 2.2 apresenta os critérios de eficiência de instrumentos que podem ser usados para decidir se um determinado método instrumental é adequado na abordagem de um problema analítico. Essas características são expressas em termos numéricos que são denominadas figuras de mérito. As figuras de mérito nos permitem restringir a escolha a relativamente poucos instrumentos para um dado problema analítico (SKOOG, 2017).

Critério	Figura de Mérito
Precisão	Desvio-padrão absoluto, desvio-padrão relativo, coeficiente de variação, variância.
Tendência	Erro sistemático absoluto, erro sistemático relativo.
Sensibilidade	Sensibilidade de calibração, sensibilidade analítica.
Limite de detecção	Branco mais três vezes o desvio-padrão do Branco.
Faixa de concentração	Limite de quantificação (LOQ) até concentração limite de linearidade (LOL).
Seletividade	Coefficiente de seletividade

Tabela 2. 2: Critérios Numéricos para a seleção de métodos analíticos.

Fonte: (SKOOG, 2017)

A seleção entre os instrumentos pode ser baseada em critérios de eficiência qualitativa como, velocidade, facilidade e conveniência, habilidade requerida do operador, custo e disponibilidade do equipamento e custo por amostra (SKOOG, 2017)

2.3.13 Calibração de métodos instrumentais

Com duas exceções, todos os métodos analíticos requerem calibração, um processo que relaciona o sinal analítico medido com a concentração da amostra. Os três tipos mais comuns de calibração incluem a preparação e o uso de uma curva de calibração, o método de adição de padrão e o método do padrão interno (ALEXANDRE, 2010).

2.3.14 Sistemas embarcados

A maioria dos instrumentos analíticos modernos contém ou está conectada a um sistema embarcado eletrônico. Basicamente é composto por dispositivos eletrônicos sofisticados e conversores de domínios de dados, tais como amplificadores operacionais, circuitos integrados,

conversores analógicos/digital (ADC) e digital/analógicos (DAC), contadores, microprocessadores e computadores (BALBINOT, 2010).

Sistemas embarcados são dispositivos computacionais (hardware e software) de propósito específicos, usualmente integrados a sensores e atuadores para obter e fornecer parâmetros e com eles controlar, ajustar e configurar aplicações. São geralmente utilizados em equipamentos eletrônicos para realizar operações de automação relativamente simples, como por exemplo, controlar fornos de micro-ondas, smartphones, caixas eletrônicas. Mas os sistemas embarcados também podem ser utilizados em processos de automação complexos, com ou sem interação por parte do usuário. Eles podem ser responsáveis pela automação de indústria química e nuclear, automação de laboratórios de exames de análises clínicas e equipamentos médicos, bem como na radiologia e radioterapia (MORIMOTO, 2013); (NOERGAARD, 2005); (ARAUJO, 2003). As principais características dos sistemas embarcados que os diferenciam dos circuitos de controles convencionais é o baixo consumo de energia, a complexidade relativamente baixa e são conservadores por projeto (SMITH, 2001). O principal componente de um sistema embarcado é o microcontrolador.

O Microcontrolador é um circuito integrado programável em um único chip. Diferentemente dos processadores embarcados, microprocessadores, os microcontroladores não derivam de processador de propósito geral e, neste caso, possuem poder de processamento menor. Sendo projetados especificamente para sistemas embarcados, normalmente apresentam instruções direcionadas a este fim, como manipulação de bits ou acesso a pinos específicos do processador, visando facilitar a implementação de interfaces com dispositivos externos (MAZIDI, 2008); (BATES, 2011).

Conforme Cavicchia (2014), os microcontroladores são constituídos de Unidade Central de Processamento (CPU), Sistema de sincronismo (*clock*) para dar sequência às atividades da CPU, Memória para armazenamento de instruções e para manipulação de dados, Entradas para interiorizar na CPU informações do mundo externo, Saídas para exteriorizar informações processadas pela CPU para o mundo externo e um programa (*firmware*) para definir um objetivo ao sistema.

Muitas linguagens podem ser usadas para o desenvolvimento do *firmware*. Na maioria das vezes, os desenvolvedores utilizam C/C++, mas existe também a possibilidade de utilização de outras linguagens de alto nível (CAVICCHIA, 2014).

2.3.15 Placa de prototipagem Arduino

Arduino é uma plataforma de prototipagem eletrônica montada em uma placa de circuito impresso (PCB) e projetada para facilitar o desenvolvimento de circuitos eletrônicos que utilizam microcontroladores. O Dispositivo Arduino nasceu na Itália em 2005, por um grupo de 5 pesquisadores, com o objetivo de ajudar estudantes da faculdade de design, com pouco ou nenhum conhecimento em programação de microcontroladores, a incluir essa tecnologia em seus projetos acadêmicos (NUSSEY, 2019); (BANZI, 2009). No início, era difícil encontrar as placas Arduino para a venda, pois eram vendidas por uma quantidade bem restrita de lojas no mercado mundial. Hoje, a quantidade de lojas cresceu muito e é possível encontrar uma lista completa de revendedores e fabricantes em todo o mundo no site oficial do Arduino (NUSSEY, 2019). As placas originais Arduino são placas de hardware e software de código aberto, desta forma, há a possibilidade de utilização do diagrama esquemático do projeto Arduino para o desenvolvimento de uma placa “clone” Arduino. As placas “clone” Arduino são fabricadas por terceiros e oferecidas por preços mais acessíveis e na maioria das vezes com algumas funcionalidades extras incluídas. A comercialização de placas “clone” Arduino é permitida por licença código aberto, desde que terceiros não venha a utilizar o nome Arduino sem a autorização da empresa detentora da marca registrada (WARREN, 2019); (MONK, 2014); (MCROBERTS, 2013). As placas Arduino são encontradas em vários tamanhos, formas e preço. Cada modelo de placa apresenta alguma característica técnica que melhor atende aos mais diversos propósitos. As placas Arduino tem a vantagem de serem multiplataformas, ou seja, compatíveis aos sistemas operacionais *Windows*, *Mac OS* e *Linux* (MONK, 2014). As placas Arduino mais conhecidas comercialmente e academicamente são o Arduino Uno, Arduino Mega 2560 R3 e o Arduino Nano. Estas três placas citadas acima são programadas através da comunicação USB (*universal serial bus*), uma característica muito útil, pois muitos dos modernos computadores já não apresentam em suas configurações técnicas portas seriais RS232 (BANZI, 2009). A maioria das placas Arduino são alimentadas com tensão de 5 Vcc pela própria porta *USB* ou por uma tensão de 6 V a 20 V (7-12 V é o recomendado na prática) via conector de corrente contínua direto, ou pelo terminal *Vin* (DESAI, 2015). O software utilizado para programar as placas Arduino é conhecido como ambiente de desenvolvimento integrado do Arduino (IDE – *integrated development environment*). Este software é uma aplicação multiplataforma, escrita na linguagem de programação Java e disponibilizado gratuitamente no site oficial do Arduino (BLUM, 2018).

Pode-se citar as principais características das placas de prototipagem Arduino mais

encontradas em artigos da área médica na literatura.

O Arduino Uno foi lançado em 2011 e ficou conhecida por sua simplicidade e robustez física e elétrica. Conhecida como a placa ideal para os iniciantes em projetos que utilizam microcontroladores e principalmente iniciantes em Arduino (NUSSEY, 2019). A principal vantagem da placa Arduino Uno é a possibilidade de retirar o chip do microcontrolador do soquete IC 28-DIP desta placa e utilizá-lo permanentemente no projeto final (BANZI, 2009).

O Arduino Mega 2560 R3 é uma placa com maior número de terminais (Input/Output) que o Arduino Uno. É uma placa destinada a projetistas que necessitam controlar uma maior quantidade de dispositivos externos (NUSSEY, 2019). O Arduino Mega 2560 R3 é disponibilizado com o microcontrolador Atmega1280 soldado na placa, o que limita sua versatilidade em comparação com o Arduino Uno. O Arduino Nano 3.0 é uma placa condensada que mede 70x45x18 mm, sendo muito utilizada para projetos de pequenas dimensões. O Arduino Nano 3.0 utiliza o mesmo microcontrolador do Arduino Uno, o Atmega328, porém no modelo SMD (*surface mounted device*) soldado na placa. Portanto, mantém a capacidade de processamento do Arduino Uno (NUSSEY, 2019).

Os campos de atuação das placas Arduino para controle de sistemas são enormes, podendo ter aplicações na área industrial, médica, educacional e robótica. Podemos relacionar alguns autores na literatura que desenvolveram alguma aplicação do Arduino na área médica.

Segundo Dantas (2016) na sua dissertação de mestrado intitulada “Hardware embarcado de baixo custo para medição de pressão arterial com recurso de internet das coisas”: desenvolveram-se um Hardware Embarcado utilizando uma placa de Arduino Uno e recursos de IOT (*internet of things*) para medir a pressão arterial. Foi desenvolvido um protótipo baseado na substituição do manômetro pelo transdutor de pressão *MPX2050* da *Freescale Semiconductor*, com finalidade de realizar a digitalização do sinal. Para implementação do método oscilométrico desenvolveu-se um circuito eletrônico que condiciona o sinal da pressão, separando a pressão imediata do manguito dos pulsos oscilométricos. Os resultados obtidos de cada medição eram atualizados e armazenados continuamente em uma página Web, hospedada no próprio dispositivo. Estas informações ficaram disponíveis através da internet para monitoramento remoto pela equipe médica.

Conforme Douglas *et al.* (2013) no seu artigo intitulado “Sistema de monitoramento de temperatura corporal humana utilizando software embarcado e tempo real baseado em computação ubíqua”: desenvolveram-se um sistema de monitoramento de temperatura utilizando software embarcado (Arduino Uno e IOT) e tempo real. A pesquisa constatou que é possível a um baixo custo desenvolver um sistema capaz de monitorar a temperatura corporal

humana em tempo real de forma não invasiva, obedecendo ao protocolo de manipulação mínima, aumentando as chances de o paciente ser diagnosticado a tempo e adiantar sua intervenção.

Segundo Santos (2015) na sua dissertação de mestrado intitulada “Desenvolvimento de um sistema sensorial utilizando sensor hall para detecção de nanopartículas magnéticas”: propuseram-se um protótipo para o estudo e desenvolvimento de um sistema de baixo custo utilizando a placa Arduino Uno e dispositivos IOT (internet of things) para detecção de nanopartículas magnéticas em meio líquido utilizando sensores magnéticos disponíveis no mercado. A capacidade de detecção do equipamento ficou diretamente relacionada com a resolução do conversor analógico/digital da placa Arduino e da resolução do sensor *Hall*, modelo SS49E, utilizado.

Conforme Junior *et. al.* (2016) no seu trabalho de conclusão de curso “Prótese mioelétrica para membro superior”: desenvolveram-se um protótipo de baixo custo em tamanho real de uma prótese mioelétrica de membro superior com funções similares as mais sofisticadas encontradas no mercado utilizando a placa de prototipagem Arduino Nano e o sensor mioelétrico modelo AT-04-001 da fabricante Advancer Technologies. Segundo os autores, este projeto permitiu o desenvolvimento de um projeto inovador que resultou em uma prótese mioelétrica para membro superior, baseado no conceito de realizar o número máximo possível de movimentos com quantidade reduzida de componentes e dispositivos de movimentação.

Segundo Trevisan (2019) no seu artigo intitulado “Órtese de auxílio ao movimento da articulação do joelho”: desenvolveu-se uma proposta técnica de uma órtese para o joelho que, dotada de uma placa Arduino Uno, sensores e um motor dc, auxilie o usuário a realizar os movimentos de flexão e extensão da articulação, mesmo que o paciente não possua ainda força suficiente para realizar tais movimentos de forma independente. Segundo o autor, o equipamento se mostra viável, com preço acessível e construção simples, o que o torna uma opção promissora para integrar os processos de fisioterapia, carecendo ainda da construção do protótipo e testes em pacientes reais para comprovar sua verdadeira eficácia.

Conforme Filho (2014) no seu trabalho de conclusão de curso titulado “Sistema para aquisição e transmissão da pulsação arterial via *GSM*” buscou-se elaborar concepção teórica e prática no desenvolvimento de um sistema embarcado, utilizando placa Arduino, capaz de mensurar o pulso cardíaco de um usuário e enviá-lo, via modem *GPRS*, a um servidor, onde as informações coletadas ficarão disponibilizadas em site da *WEB*, desde que os dispositivos tenham acesso à internet. O sistema projetado mede periodicamente o pulso cardíaco do indivíduo usando o método de fotopletismografia, que consiste em emitir luz sobre um tecido

sanguíneo, sendo que a variação da luz refletida sobre o tecido é usada para calcular a frequência do pulso cardíaco. Segundo o autor, obteve-se como resultado a leitura dos batimentos cardíacos com uma margem de erro de 2%, encaminhou-se comando para o portal *WEB* e encaminhou-se *SMS* contendo um pacote de 10 leituras de pulsos cardíacos, embora o tamanho do protótipo não ficasse satisfatório.

Segundo Amorim (2014) no seu trabalho de conclusão de curso intitulado “Desenvolvimento de protótipo: sistema de acionamento para bomba de infusão seringa”: desenvolveu-se um sistema integrado composto de hardware, placa Arduino Mega 2650, e software que permita ao profissional de saúde um acionamento manual (na bomba de infusão) ou semiautomático (via *smartphone*); possibilitando um controle da programação do medicamento conforme prescrição médica; um monitoramento e administração do tratamento de infusão, no qual as informações dos pacientes são acessíveis, para os autorizados, através do sistema de consulta online ou da geração de relatórios técnicos.

2.3.16 Plataforma de prototipagem *Raspberry Pi*

Outro exemplo de plataforma de prototipagem utilizada em sistemas embarcados na área médica e afins é a plataforma *Raspberry Pi*. Possui um microprocessador como unidade de processamento, que eleva bastante seu poder de processamento em comparação com um Arduino. O sistema operacional (SO) oficial suportado pela fundação *Raspberry Pi* é o *Raspbian* (RASPBERRY FOUNDATION, 2016). Na Figura 2.5, temos a vista superior de uma placa *Raspberry Pi 4* com detalhes na variedade e na quantidade de conectores I/O que essa placa possui. O preço desta plataforma é na faixa de U\$50 dólares, o que torna o custo/benefício muito atraente para o desenvolvimento de pequenas aplicações que necessitam melhor desempenho.

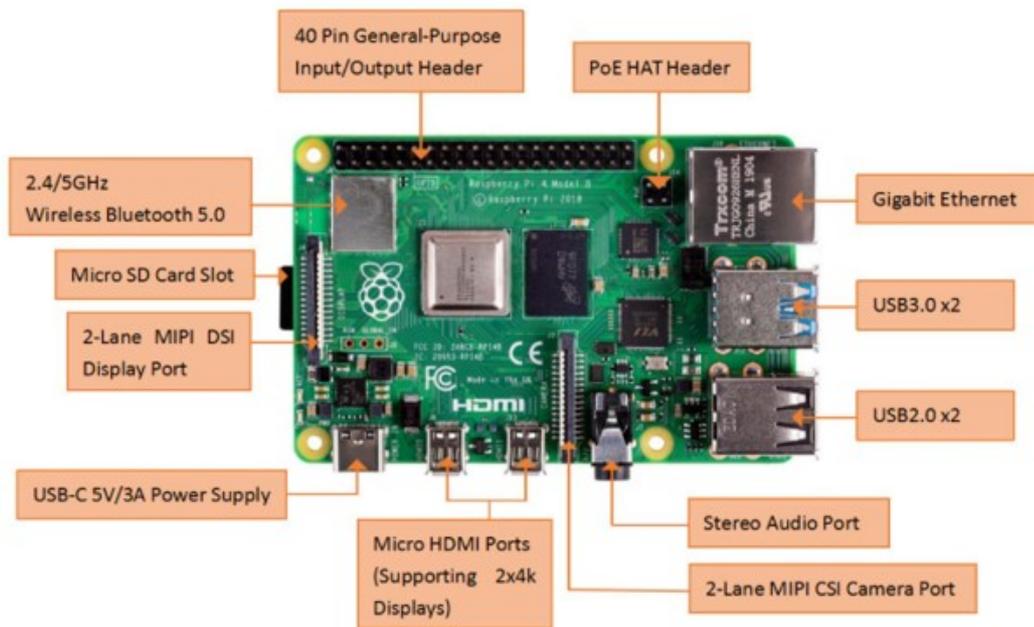


Figura 2. 5: Vista frontal de uma placa Raspberry Pi 4.

Fonte: (Raspberrypi.org, 2017) modificada.

O *Raspberry Pi* tem o conceito de hardware e software muito parecido com o Arduino, porém com o objetivo inovador de oferecer um dispositivo barato e com muito poder de processamento de dados. Seu principal alvo são as escolas que tem alunos iniciando a disciplina de programação (MICHAEL, 2013).

2.3.17 Considerações sobre motor de passo

Os Motores de Passo são dispositivos eletromecânicos que convertem pulsos elétricos em movimentos mecânicos que geram variações angulares discretas. O rotor ou eixo de um motor de passo é rotacionado em pequenos incrementos angulares, denominados “passos”, quando pulsos elétricos são aplicados em uma determinada sequência nos terminais deste (TAMBARA, 2005); (SANTOS, 2008). A rotação de tais motores é diretamente relacionada aos impulsos elétricos que são recebidos, bem como a sequência a qual tais pulsos são aplicados reflete diretamente na direção da qual o motor gira (AGNIHOTRI, 2011). A velocidade que o rotor gira é dada pela frequência de pulsos recebidos, sendo esta velocidade de rotação independente da carga ligada ao eixo, desde que o torque máximo não seja excedido. Já a extensão do angulo de rotação está diretamente relacionado com o número de pulsos aplicados (CONSTANDINOU, 2005); (SANTOS, 2008).

Os motores de passo podem ser utilizados em aplicações onde é necessário controlar o

ângulo de rotação, a velocidade de rotação, posição e sincronismo. A principal característica de um motor de passo é a possibilidade de controlar seus movimentos de forma precisa. Assim, os motores de passos são amplamente usados em impressoras, scanners, robôs, câmeras de vídeo, brinquedos, automação industrial entre outros dispositivos eletrônicos que requerem de precisão (CONSTANDINOU, 2005); (SANTOS, 2008).

Há três tipos básicos de motores de passo: motor de relutância variável, motor de imã permanente e motor híbrido. Quanto ao método construtivo, levando em consideração as características dos polos, o motor de passo pode ser classificado como unipolar e bipolar. Os motores bipolares possuem uma relação tamanho/torque mais vantajosa em comparação aos unipolares. O motor bipolar exige uma tensão de alimentação aproximadamente 40% menor para alcançar o mesmo torque de um motor unipolar (QUEIROZ, 2002).

2.3.18 *Encoder*

O *encoder* é um dispositivo transdutor eletro-mecânico utilizado para medir deslocamentos angulares ou lineares e transformá-los em sinal elétrico digital. Esses sinais elétricos digitais podem determinar a posição, a direção, a velocidade e a aceleração do sistema ao qual o *encoder* está acoplado. Os *encoders* são classificados funcionalmente em dois tipos incremental ou absoluto. Os *encoders* são encontrados em eixos de robôs, em mesas xy e no controle de velocidade e posição de motores elétricos (BASLER, 2016); (THOMAZINI, 2018).

2.3.19 Bombas peristálticas

As bombas peristálticas são equipamentos que possibilitam impulsionar e/ou aspirar soluções, emulsões ou mesmo suspensões, em ampla faixa de viscosidades. O material impulsionado e/ou aspirado não sofre danos ou contaminações, pois não tem contato direto com partes mecânicas da bomba. O contato ocorre apenas com a parte interna da mangueira maleável (geralmente de silicone) sobre o qual são aplicados os movimentos peristálticos pelos roletes da bomba. O fluxo pode ser ajustado num amplo intervalo, de forma contínua ou em pequenos incrementos, controlando a rotação da bomba e/ou o diâmetro interno dos tubos (NETO, 2013); (MATOS, 2001).

Na Figura 2.6 temos a ilustração do funcionamento de uma bomba peristáltica de roletes. A mangueira de silicone devidamente posicionada e fixa no cabeçote é pressionada por roletes posicionados em volta de um rotor que realiza movimentos circulares. Os roletes

pressionam a mangueira, ocasionando o vácuo necessário para deslocar o fluido. Logo após a passagem dos roletes, a mangueira retorna ao seu diâmetro original devido às características de resistência do material da qual a mangueira foi construída (NETO, 2013); (JAFFRIN, 1971); (LASER, 2004).

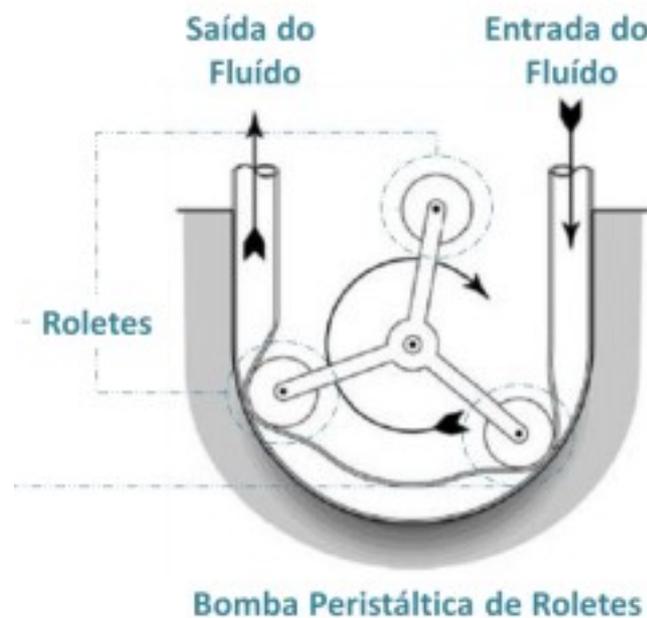


Figura 2. 6: Ilustração do funcionamento de uma bomba peristáltica de roletes.

Fonte: (NETO, 2013)

2.3.20 Oxigenadores

Nos primórdios da circulação extracorpórea foram feitas tentativas para se utilizar o pulmão humano como órgão oxigenador para os pacientes, na chamada circulação cruzada. Uma vez estabelecido o cruzamento temporário entre a circulação do paciente e a de um “doador” temporário (usualmente a mãe do doente), era possível realizar a cirurgia intracardíaca. Foram ainda testados o pulmão de animais e o pulmão do próprio paciente. Entretanto, as dificuldades, limitações e complicações inerentes a estes métodos levaram ao seu total abandono (BRAILE, 1996).

Na evolução da circulação extracorpórea, diferentes técnicas foram desenvolvidas para oxigenar o sangue, como oxigenadores de tela, cilindros, disco, bolhas e membranas, visando sempre à diminuição do número de possíveis complicações, como embolismo e infecção (BRAILE, 1996). Existem dois tipos de oxigenadores de sangue – o de membrana e o de bolha.

A maioria das vezes o método de membrana é o mais usado para a troca gasosa (ou seja, remoção do dióxido de carbono e subsequente oxigenação). Com o método de membrana o oxigênio é difundido através de uma membrana permeável ao gás que o separa do sangue venoso. Menos comumente, o método de bolha é empregado, com o qual o oxigênio é borbulhado através de uma coluna de sangue venoso. Os oxigenadores de membrana são preferidos aos oxigenadores de bolha por causa de uma melhor preservação das plaquetas, menor uso de sangue do banco de sangue, melhor função renal pós-operatória e porque não empregam uma interface direta sangue – gás, que é inerentemente destrutiva para os elementos formados do sangue. Na Figura 2.7 temos um oxigenador de membrana adulto, que é composto por uma câmara de oxigenação com um trocador de calor incorporado, ambos feitos de fibras ocas poliméricas (BRAILE BIOMÉDICA, 2021).



Figura 2. 7: Oxigenador de membrana

Fonte: (BRAILE BIOMÉDICA, 2021)

Os primeiros estudos modernos dedicados à oxigenação artificial do sangue, com o objetivo de sustentar a vida de um organismo intacto, datam de 1937 e deve-se a John Gibbon (DRUMMOND, 2005). Quando se tornou patente que a circulação extracorpórea poderia ser conduzida com fluxos baixos, de acordo com o “princípio ázigos” popularizado pelo grupo de Lillehei, os pesquisadores voltaram a estudar as membranas, como forma de produzir uma oxigenação artificial mais fisiológica, por sua maior semelhança com a oxigenação realizada nos pulmões. Estes estudos originaram os primeiros oxigenadores de membranas

(DRUMMOND, 2005). Nestes oxigenadores existe uma membrana semipermeável que separa o sangue do oxigênio e as trocas gasosas são feitas por difusão dos gases através da membrana ou através de poros existentes nas membranas.

2.3.21 Interface gráfica de usuário (GUI)

Para o desenvolvimento da interface gráfica de usuários dos dispositivos embarcados pode-se utilizar qualquer linguagem de programação comercial e ou de licença *open-source*. Assim, na literatura é muito comum encontrar-se interfaces gráficas desenvolvidas em *Labview*®, *Matlab*® e *Python*®.

O *LABVIEW*®, desenvolvido pela empresa *National Instruments* (NI), é uma linguagem de programação gráfica que usa ícones no lugar de linhas de texto para criar aplicações. Em contraste com as linguagens baseadas em texto, onde as instruções determinam a execução do programa, o *LABVIEW*® usa uma programação tipo fluxo de dados, onde este fluxo determina a execução. Esta linguagem (acrônimo para *Laboratory Virtual Instruments Engineering Workbench*) foi desenvolvida no final da década de 80 pela *National Instruments, Inc* para ambientes de janelas, muito similar as encontradas no *Windows*®. Tornou-se popular e largamente aceito no meio científico (GARY, 2005), sendo similar a outras linguagens gráficas oferecidas por outras empresas, como o pacote *HP-VEE* da *Hewlett-Packard*®. No *LABVIEW*®, pode-se construir uma interface usufruindo de um conjunto de ferramentas e objetos. A interface do usuário é conhecida como painel frontal, conforme pode ser visto na Figura 2.8a. Então, os códigos são adicionados usando representações gráficas das funções, para controlar os objetos do painel frontal. O diagrama de blocos contém este código, conforme pode ser visto na Figura 2.8b. De muitas formas, o diagrama de blocos imita um fluxograma. Utiliza-se uma linguagem de programação gráfica chamada G, mas não é necessário conhecê-la para usufruir das possibilidades do *LABVIEW* (NATIONAL INSTRUMENTS, 2013).

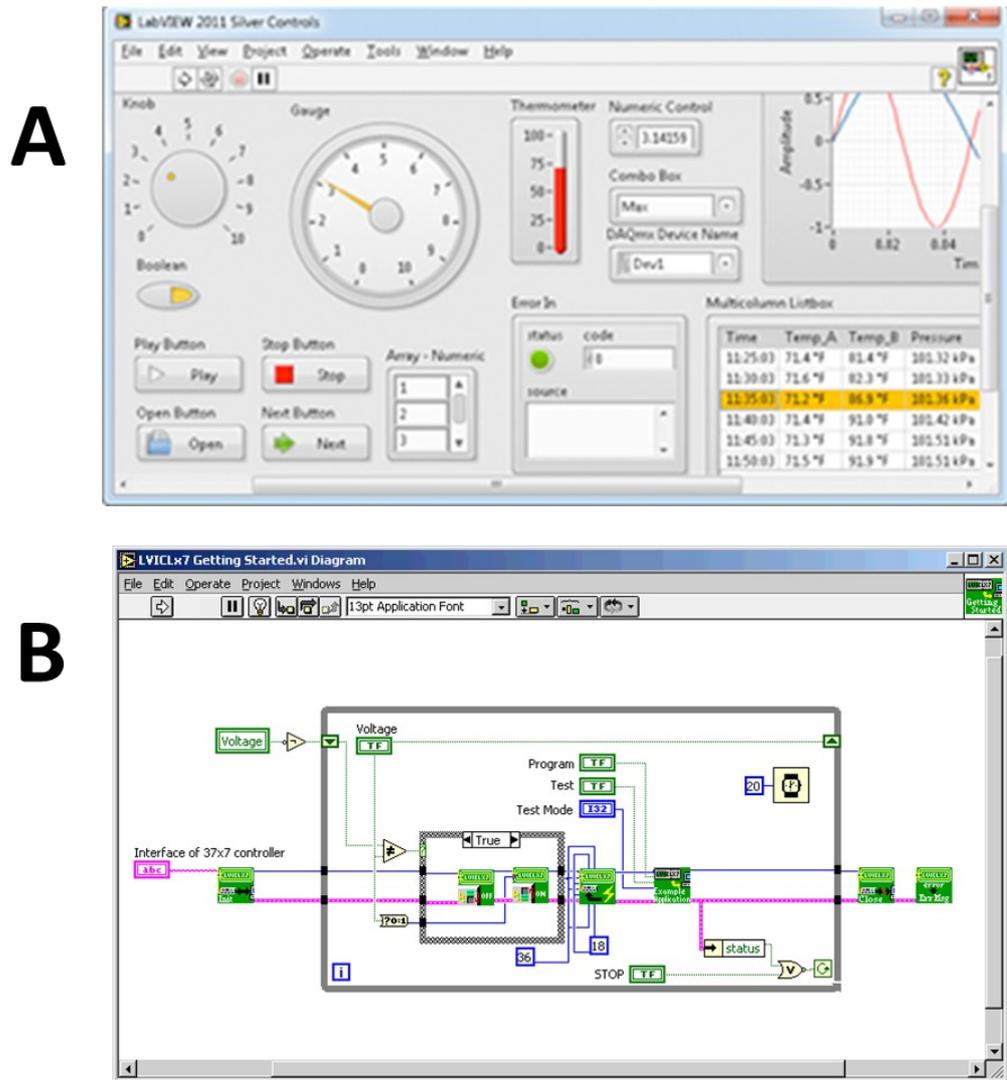


Figura 2 8: A) Vista do painel frontal. B) Vista do bloco de programação na linguagem G.

Fonte: (NATIONAL INSTRUMENT, 2013)

Podem-se adquirir ferramentas auxiliares para o desenvolvimento de aplicações específicas. Todas estas ferramentas integram perfeitamente o *LABVIEW*®. Também é compatível com ferramentas de desenvolvimento similares e pode trabalhar com programas de outra área de aplicação, como o *MATLAB*®.

O *MATLAB*® (*MATrix LABoratory*), desenvolvido pela empresa *MATHWORKS*, é um software interativo de alta performance voltado para o cálculo numérico. O *MATLAB*® integra análise numérica, cálculo com matrizes, processamento de sinais e construção de gráficos em um ambiente fácil de usar onde problemas e soluções são expressos somente como eles são escritos matematicamente, ao contrário da programação tradicional (MATLABWORK, 2017).

O *MATLAB*® é um sistema interativo cujo elemento básico de informação é uma matriz que não requer dimensionamento. Esse sistema permite a resolução de muitos problemas

numéricos em apenas uma fração do tempo que se gastaria para escrever um programa semelhante em linguagem *Fortran*, *Basic* ou *C*. Além disso, as soluções dos problemas são expressas quase exatamente como elas são escritas matematicamente ((MATLABWORK, 2017).

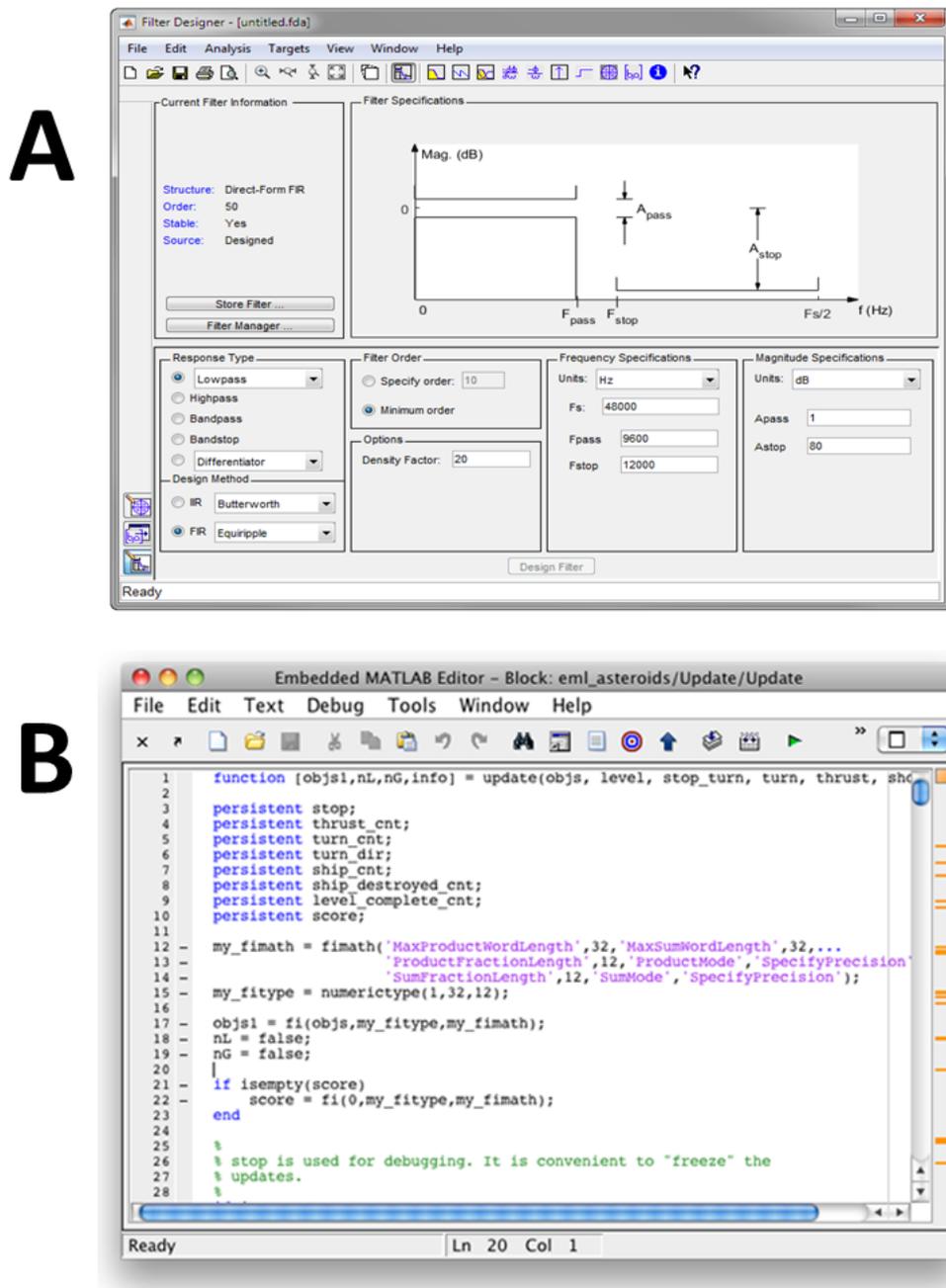


Figura 2 9: A) Interface gráfica de usuário (GUI) do MATLAB®. B) Editor de código do software MATLAB®.

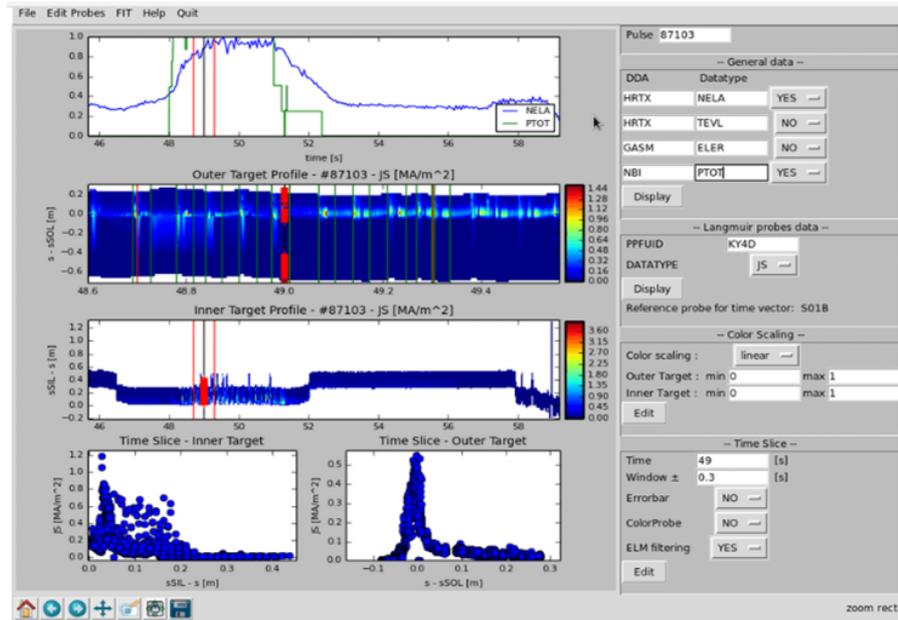
Fonte: (MATLABWORK, 2017)

Python é uma linguagem de programação de licença de código aberto e considerada

uma linguagem de alto nível, contendo bibliotecas que possibilitam utilizá-la para as mais diversas áreas. Com poucas linhas de código é possível construir interfaces gráficas tanto para *desktop* quanto para *web*, acessar banco de dados e utilizá-la como suporte para aplicações na área da inteligência artificial (NILO, 2017). Na Figura 2.10a é mostrada uma interface gráfica feita para ambiente *desktop* utilizando a biblioteca *Tkinter* da linguagem de programação *Python*. Na Figura 2.10b é mostrado parte de um código *Python*, escrito no editor padrão da linguagem, e com destaque para a palavra-chave “*import*”. Esta palavra-chave é utilizada para permitir o uso de novas bibliotecas *Python* durante o desenvolvimento dos aplicativos.

Uma característica da linguagem *Python* é de ser multiplataforma, podendo utilizá-la em praticamente qualquer arquitetura de computadores ou sistema operacional, como *Linux*, Microsoft *Windows* ou *Mac OS X*. Outra característica que a diferencia de outras linguagens mais tradicionais como a linguagem *C* é de ser interpretada e não compilada (DAVID, 2013); (DOWNEY, 2015).

A



B

```

1  #=====
2  #imports
3  #=====
4  import tkinter as tk
5  from tkinter import scrolledtext
6
7  # Create instance
8  win = tk.Tk()
9
10 # Add a tilte
11 win.title("Python GUI")
12
13 # We are creating a container frame to hold all other widgets
14 mighty =ttk.LabelFrame(win, text= "Mighty Python")
15 mighty.grid(column=0, row=0, padx=8, pady=4)

```

Figura 2 10: A) Interface gráfica de usuário (GUI) do PYTHON. B) Editor de código do software PYTHON.

Fonte: (JARDIN, 2014)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (BANZI, 2009) M. Banzi. Getting Started with Arduino. Make: Projects. O'Reilly Media, 2009.
- [2] (ABASCAL, 2007) Abascal JUNQUERA, J.M. et al. Brachytherapy in the localized prostate cancer. *Actas Urol Esp*, v. 31, n. 6, p. 617-626, June 2007. Available from <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062007000600007&lng=en&nrm=iso>. access on 24 Feb. 2021.
- [3] (AGNIHOTRI, 2011) Agnihotri, N. “Stepper Motors or Step Motors.”, 2011 https://www.engineersgarage.com/article_page/stepper-motor-basics-types-and-working/. Acessado em: 18/05/2019.
- [4] (AKUTSU, 1958) Akutsu, T.; KOLFF, W. J. Permanent substitute for valves and hearts. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs*, v. 4, p. 230, 1958.
- [5] (ALEXANDRE e VALNER, 2010) Alexandre Balbinot, Valner João Brusamarello; Instrumentação e fundamentos de medidas. Volume 1, 2ª edição Editora LTC, 2010.
- [6] (ALVES, 2009) Alves, Marinalva Aparecida; “RADIOTERAPIA”: Material de aula apresentado no Ciclo de Seminários do grupo PET; Disponível em: <www.iq.unesp.br/pet/SemiRadio.pps> Acesso em: 16 de janeiro 2009.
- [7] (AMORIM, 2014) Amorim, José Izaac Leite de. Desenvolvimento de protótipo: sistema de acionamento para bomba de infusão seringa – TCC – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências e Tecnologia, Campina Grande – PB, 2014.
- [8] (ANDRADE, 2018) Andrade, L. (2018). Inteligência Artificial e Medicina: Haverá Lugar para o Factor Humano? *Revista Portuguesa De Farmacoterapia*, 10(1), 53-55. <https://doi.org/10.25756/rpf.v10i1.189>.
- [9] (ARAÚJO, 2003) Araujo, R. B. de. “Computação Ubíqua: Princípios, Tecnologias e Desafios.” em: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE REDES DE COMPUTADORES, 21, 2003, Natal, Anais, Brasília, Sociedade Brasileira de Computação (sbc), 2003. v. 8, p. 45 – 115.
- [10] (BASLER, 2016) Basler, Stefan. (2016). Encoder und Motor-Feedback-Systeme. 10.1007/978-3-658-12844-9.
- [11] (BATES, 2011) Bates, M. P. PIC Microcontrollers: An Introduction to Microelectronics *NEWNES*, 2011.
- [12] (BLUM, 2018) J. Blum. Explorando o Arduino: Técnicas e ferramentas para mágicas de engenharia. Alta Books, 2018.
- [13] (BOTEON, 2020) Boteon, Yuri Longatto, e Amanda Pinter Carvalheiro Da Silva Boteon. “Prospects for the ex situ liver machine perfusion in Brazil”. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, vol. 47, 2020, p. e20202610. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202610>.
- [14] (BRAILE, 1996) Braile D.M., Godoy M.F. Caminhos da cardiologia: história da cirurgia cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 1996;66.
- [15] (CAMPANHA, 2011) Campana, Gustavo Aguiar; *OPLUSTIL*, Carmen Paz. *Conceitos de automação na medicina laboratorial: revisão de literatura. J. Bras. Patol.*

Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, p. 119-127, Apr. 2011. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442011000200005&lng=en&nrm=iso. Access n 13 Mar. 2021. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000200005>.

- [16] (CAVICCHIA, 2014) Cavicchia, Marcos Tesch. “Robô manipulador de seis links de geometria não convencional para posicionamento de pacientes em tratamentos de próton-terapia”. TCC, Universidade Federal do Espírito Santo – UFES Vitória, 2014.
- [17] (CONSTANDINOU, 2005) Constandinou, T. Tudo sobre motores de passo. 2005. <http://w3.ufsm.br/fuentes/index_arquivos/step.pdf >. Acessado em: 03/06/2019.
- [18] (COOLEY, 1969) Cooley, D. A.; Liotta, D.; Hallman, G. L. et al. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *American Journal of Cardiology*, v. 24, p. 723, 1969.
- [19] (COSTA, 2007) Costa, I.T.; CAMPOS, T.P.R. Resposta radiodosimétrica de implantes de sementes de biovidros radioativos no cérebro de coelhos. *Matéria (Rio J.)*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 480-486, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-70762007000300008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 de março de 2021. <https://doi.org/10.1590/S1517-70762007000300008>.
- [20] (CZOGALLA, 2020) Czogalla J, Grahammer F, Puelles VG, Huber TB. A protocol for rat kidney normothermic machine perfusion and subsequent transplantation. *Artif Organs*. 2021;45:168–174. <https://doi.org/10.1111/aor.13799>
- [21] (DAMASO, 2016) DAMASO, R. S.; SOUSA, F. A. F.; CAMPOS, T. P. R. de. Estudo de punções em tecido biológico para braquiterapia realizadas por um robô industrial com sistema de controle aberto. XXI Congresso Brasileiro de Automática, [S.l.], 2016.
- [22] (DANTAS, 2016) Dantas, Evandson Claude Seabra. “Hardware embarcado de baixo custo para medição de pressão arterial com recursos de internet das coisas” Evandson Claude Seabra Dantas. – 2016. 95 f.: il. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba – IFPB / Coordenação de pós-Graduação em Engenharia Elétrica.
- [23] (DAVID, 2013) David Beazley, B. K. J. *Python Cookbook O'Reilly UK Ltd.*, 2013.
- [24] (DAVIS, 1995) Davis RB et al. In Mora C. *Cardiopulmonary bypass. Principles and techniques of extracorporeal circulation*, 1995.
- [25] (DESAI, 2015) P. Desai. *Python Programming for Arduino. Community experience distilled*. Packt Publishing, 2015.
- [26] (DFROBOT, 2021) DFrobot “Raspberry Pi basic appearance information.”, Disponível em: <https://wiki.dfrobot.com/Raspberry_Pi_basic_appearance_information > Acesso em: 12/04/2021.
- [27] (DOUGLAS, 2013) Douglas C. P. Alencar, Daniel P. R. Lima², Erick S. Koda, Luciano Paranhos, Marcelo Nogueira, Rodrigo C. Lossio, SISTEMA DE MONITORAMENTO DE TEMPERATURA CORPORAL HUMANA UTILIZANDO SOFTWARE EMBARCADO E TEMPO REAL BASEADO EM COMPUTAÇÃO UBÍQUA, I World Congress on Systems Engineering and Information Technology, November 17 - 20, 2013, Porto, Portugal DOI 10.14684/WCSEIT.1.2013.195-199.

- [28] (DOWNEY, 2015) Downey, A. Think Python *O'Reilly UK Ltd.*, 2015.
- [29] (DRUMMOND, 2005) Drummond, M.; Braile, D. M.; Lima-Oliveira, A. P. M.; Camim, A. S.; Oyama, R. S. K. & Sandoval, G. H. Desenvolvimento tecnológico dos oxigenadores de membrana *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, FapUNIFESP (SciELO)*, 2005, 20, 432-437.
- [30] (FELIPOZZI, 1958) Felipozzi, H. J.; Santos, R. G.; D'Oliveira, L. G. et al. Experiência atual da correção radical dos defeitos intra-cardíacos sob visão direta com emprego do coração pulmão artificial. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, v. 11, p. 249, 1958.
- [31] (FERREIRA, 2010) Ferreira, L.G.; Evora, P.R.B. Circulação extracorpórea. In: *CARDIOLOGIA CLÍNICA E CIRÚRGICA*, Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina Ribeirão Preto, USP, p. 1- 32, outubro, 2010.
- [32] (FILHO, 2014) Filho, Ivano da Silva Lobo, Sistema para aquisição e transmissão da pulsação arterial via GSM, TCC – universidade do vale do Itajaí, curso de engenharia de computação, São José, 2014.
- [33] (FILHO, 2021) Filho, C.E.C.C. Circulação Extracorpórea, Sociedade de Cirurgia Cardiovascular do Estado de São Paulo, Disponível em: <http://www.scievsp.org.br/area_livre/dicas_circulacao_extracorporea.asp>. Acesso em: 01 jan. 2021.
- [34] (FRAZIER, 2008) Frazier, O. H.; Myers, T. J.; Gregoric, I. Total Artificial Heart. *Cardiovascular Surgery*, v. 2, p. 308-317, 1994. Cohn Lh, ed. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, p. 1629-1638, 2008.
- [35] (GOWING, 2017) Gowing, G.; Svendsen, S. & Svendsen, C. N. Ex vivo gene therapy for the treatment of neurological disorders *Functional Neural Transplantation IV - Translation to Clinical Application, Part A, Elsevier*, 2017, 99-132.
- [36] (HEDLUND, 2001) Hedlund, K. D. A Tribute to Frank F. Allbritten. *Texas Heart Institute Journal*, v. 28, n.4, p. 292-296, 2001.
- [37] (HOLM, 1983) Holm HH, Juul N, Pedersen JF, Hansen H, Strøyer I. Transperineal 125iodine seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography. *J Urol*. 1983;130(2):283-6.
- [38] (JAFFRIN, 1971) Jaffrin, M. Y.; Shapiro, A. H. “Peristaltic pumping.”, *Annual Review of Fluid Mechanics*, v. 3, n. 1, p. 13–37, 1971.
- [39] (JARDIN, 2014) Jardín, Axel. (2014). Analysis of Divertor Profiles for Testing Physics Assumptions. 10.13140/2.1.4919.7764.
- [40] (JUNIOR, 2013) Junior, P. S. F. Desenvolvimento Da Metodologia Para Síntese Do Poli (Ácido LáticoCo-Ácido Glicólico) Para Utilização Na Produção De Fontes Radioativas. 2013.
- [41] (JUNIOR, 2016) Junior, Ednaldo Alves, Mello, Gabriel Aparecido Ferreira de Imenes, Matheus Panigassi, “PRÓTESE MIOELÉTRICA PARA MEMBRO SUPERIOR” TCC - Engenharia Mecânica – USF – Universidade São Francisco campinas 2016.
- [42] (KHAN, 1994) Khan, F. M. The physics of radiation therapy. 2. ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.

- [43] (LASER, 2004) Laser, D. J. and Santiago. A review of micropump, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, v. 14, p. 35-64, 2004.
- [44] (LEME, 2016) Leme, M.P. Fundamentos da cirurgia cardíaca. Departamento Cirurgia, FM-UFRJ, Serviço cirurgia cardíaca – HUCFF, Rio de Janeiro, abr. 2016, p.1-42.
- [45] (LILLEHEI, 1994) Lillehei C W – The birth of open-heart surgery: then the golden years. *Cardiovasc Surg* 1994; 2: 308-17.
- [46] (MATHWORKS, 2017) MathWorks, “Introduction to Filter Designer.” Disponível em: <https://www.mathworks.com/help/signal/ug/introduction-to-filter-designer.html> Acesso em: 03/2017.
- [47] (MATOS, 2001) Matos, Renato C.; Gutz, Ivano G. R.; Angnes, Lúcio; Fontenele, Rinaldo S. e; Pedrotti, Jairo J.”Propulsor Pneumático Versátil e Isento de Pulsação para Sistemas de Análise em Fluxo”. *Química Nova*, Vol. 24, 2001.
- [48] (MAZIDI, 2008) Mazidi, M. PIC microcontroller and embedded systems: using Assembly and C for PIC18 *Pearson Prentice Hall*, 2008.
- [49] (MCROBERTS, 2013) Mcroberts, Michael *Arduino Básico - 2ª edição: Tudo sobre o popular microcontrolador Arduino*. pp.362-367, *Novatec Editora*, 2015
- [50] (MONK, 2014) S. Monk. *Projetos com Arduino e Android: Use seu Smartphone ou Tablet para Controlar o Arduino - Série Tekne*. Bookman Editora, 2014.
- [51] (MORIMOTO, 2013) Morimoto, P. C. E. “Entendendo os sistemas embarcados.”, Disponível em: <<http://www.hardware.com.br/artigos/entendendo-sistemas-embarcados/>>. Acesso em: 29 de maio de 2013.
- [52] (NAEF, 1990) Naef, A. P. *The story of thoracic surgery*. Hografe & Huber, Toronto, 1990.
- [53] (NETO, 2013) Neto, Barreto A. G. S. “Contribuição ao Projeto de Sistemas de Propulsão de Fluidos.”, 2013. 230 f. Tese de doutorado, UFCG, Campina Grande - PB, 2013.
- [54] (NETO, 2013) Neto, Arlindo Garcia de Sá Barreto. *Contribuição ao Projeto de Sistemas de Propulsão de Fluidos*. 2013. 230 f. Tese, UFCG Campina Grande - PB, 2013.
- [55] (NÍCOLAS, 2018) Nicolás Henrique Oliveira Dionísio , Josef Ferreira Poth , Renato de Sousa Dâmaso , Tarcísio Passos R. de Campos. AUTOMAÇÃO DO IMPLANTE DE SEMENTES RADIOATIVAS PARA BRAQUITERAPIA Disponível em: <http://sistemaolimpo.org/midias/uploads/17cd4462a81b4dc6dde247acf9d151d1.pdf> Acesso em: 15/03/2021.
- [56] (NOERGAARD, 2005) Noergaard, T., “Embedded Systems Architecture: A Comprehensive Guide for Engineers and Programmers”, *Oxford: Elsevier*, 2005.
- [57] (NÖSSER, 2020) Nösser, Maximilian and Gassner, Joseph Maria George Vernon and Moosburner, Simon and Wyrwal, David and Claussen, Felix and Hillebrandt, Karl Herbert and Horner, Rosa and Tang, Peter and Reutzel-Selke, Anja and Polenz, Dietrich and Arsenic, Ruza and Pratschke, Johann and Sauer, Igor Maximilian and Raschzok, Nathanael “Development of a Rat Liver Machine Perfusion System for Normothermic and Subnormothermic Conditions” *Tissue Engineering Part A* 2020 26:1-2, 57-65

- [58] (NUSSEY, 2019) J. Nussey. Arduino: Para Leigos. Para Leigos. Alta Books, 2019.
- [59] (OLIVEIRA, 2017) OLIVEIRA JR., P. J.; SOARES, M. F.; FONSECA, J. V.; CAMPOS, T. P. R.; D'AMASO, R. S. Desenvolvimento de uma ferramenta robótica para implante de sementes radioativas para braquiterapia. Mostra Nacional de Robótica (MNR), [S.l.], 2017.
- [60] (PAULO, 2018) Paulo Justiniano de Oliveira Júnior, Maurício Ferreira Soares, Jefferson Vinícius Fonseca, Tarcísio Passos R. de Campos, Renato de Sousa Dâmaso, “DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA ROBÓTICA PARA IMPLANTE DE SEMENTES RADIOATIVAS PARA BRAQUITERAPIA”, Disponível em: <<http://sistemaolimpo.org/midias/uploads/b5a6aa510e43361d26513eadb433061e.pdf>> Acesso em: 30/6/2018.
- [61] (PEREZ, 2006) Perez C. A., Technical Basis of Radiation Therapy, Springer, p. 275, 2006.
- [62] (PILTA, 2014) Pilta, Felipe Goncalves ; de Almeida, Ricardo Augusto ; Goncalves, Flavio Buratti “DESENVOLVIMENTO DE AUTOMACAO PARA IDENTIFICACAO MACROSCOPICA DE FUNGOS FILAMENTOSOS” Fonte: Acta Biomedica Brasiliensia [2236-0867] Pilta Ano:2014 v.:5 n.:2 p.:40 -48
- [63] (PINHEIRO, 2020) PINHEIRO, J. M. S. “Sistemas de Automação”. Disponível em: <http://www.projetoderedes.com.br/artigos/artigo_sistemas_automacao.php>. Acesso em: 05 de fevereiro 2020.
- [64] (PODGORSKAK, 2005) Podgorsak, E.B. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students; International Atomic Energy Agency - VIENNA, 2005;
- [65] (POLLACK, 1999) Pollack, A.; ZAGARS, G. K.; ROSEN, I. I. Prostate cancer treatment with radiotherapy: maturing methods that minimize morbidity. *Semin. Oncol. M. D. Anderson Cancer Center*, v. 26, n. 2, p.150-161, 1999.
- [66] (POPESCU, 2015) Popescu Tiberiu, Kacsó, Alex Cristian, Pislă, Doina, Kacsó, Gabriel,. Brachytherapy next generation: robotic systems Journal of Contemporary Brachytherapy (2015/volume 7/number 6)
- [67] (QUEIROZ, 2002) Queiroz, R. A. d. A. “Motores de Passo.”, 2002. <https://docplayer.com.br/4118210-Motores-de-passo-ricardo-alexandro-de-andrade-queiroz.html>. Acessado em: 02/07/2019.
- [68] (RADGE, 2000) Radge, H.; Korb, L. Brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, v. 18, n. 1, p. 45-51, 2000.
- [69] (RAPBERRYPI.ORG, 2017) Raspberrypi.org, 2017 Disponível em: <https://www.raspberrypi.org/> Acesso em: 15/11/2019
- [70] (RASPBERRY FOUNDATION, 2016) Raspberry Foundation. Raspberry Pi 2 Model B. Disponível em: <<https://www.raspberrypi.org/products/raspberrypi-2-model-b/>>. Acesso em: 15 mar. 2016.
- [71] (RIBEIRO, 2003) RIBEIRO, Marco Antônio. **Fundamentos da Automação**. Tek Treinamento & Consultoria Ltda Salvador, Verão 2003. v 1. Disponível em: < <https://www.docsity.com/pt/fundamentos-da-automacao/4710268/> > . Acesso em: 25 de novembro de 2019.
- [72] (SANTOS, 2008) Santos, V. D. A. Motor de Passo. Telecom. Uff.Br, p. 15, 2008.

- [73] (SANTOS, 2015) Santos, Paulo Roberto dos, “Desenvolvimento De Um Sistema Sensorial Utilizando Sensor Hall Para Detecção De Nanopartículas Magnéticas”, Dissertação de Mestrado - Universidade De Brasília – Unb Instituto de Ciências Biológicas Pós-Graduação em Nanociência e Nanobitecnologia-Ppg/Nano Brasília – DF, dezembro de 2015.
- [74] (SKOOG, 2017) Skoog, D. A.; Crouch, S. R. & Holler, F. J. Principles of Instrumental Analysis *BROOKS COLE PUB CO*, 2017
- [75] (SMITH, 2001) Smith, D. J. (2001). Reliability, Maintainability and Risk. Elsevier Butterworth - Heinemann, 6th edition.
- [76] (SOUZA, 1995) Souza M H L & Elias D O - Circulação extracorpórea: histórico e desenvolvimento. In: Fundamentos da circulação extracorpórea. Rio de Janeiro, Centro Editorial Alfa Rio, 1995: V. 1: 1-27.
- [77] (STEPHENSON, 2002) Stephenson L. W.; Arbulu, A.; Bassett, J. S. et al. Forest Dewey Dodrill - Heart surgery pioneer. Michigan heart, Part II. Journal of Cardiac Surgery, v. 17, p. 247-257, 2002.
- [78] (TAMBARA, 2005) Tambara, R. V. Relatório de Estágio Supervisionado do Curso Técnico em Eletrotécnica — Universidade Federal de Santa Maria, 2005.
- [79] (THOMAZINI, 2011) Thomazini, Daniel; Albuquerque, Pedro Urbano Braga de. **Sensores Industriais Fundamentos e Aplicações**. 8. ed. São Paulo: Érica, 2011. 224 p.
- [80] (THOMAZINI, 2018) Thomazini, Daniel. Albuquerque, Pedro U. B. Sensores Industriais – Fundamentos e aplicações. 8º ed. São Paulo: Érica, 2018. 367 p.
- [81] (THOMPSON, 2013) Thompson, Larissa, Resposta Radiológica e Dosimetria em *Phantom* Físico de Cabeça e Pescoço para Radioterapia Conformacional 3D, Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG Escola de Engenharia / Departamento de Engenharia Nuclear Programa de Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares, Setembro de 2013.
- [82] (TREVISAN, 2019) Trevisan, João Pedro, Órtese de Auxílio ao Movimento da Articulação do Joelho, Artigo – IX Congresso Brasileiro de Engenharia de Produção, Ponta Grossa, PR, Brasil, 2019.
- [83] (WALSH, 2011) WALSH, C. J.; FRANKLIN, J.; SLOCUM, A. H.; GUPTA, R. Design of a Robotic Tool for Percutaneous Instrument Distal Tip Repositioning. 33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS, [S.l.], 2011.
- [84] (WARREN, 2019) J.D. Warren, J. Adams, and H. Molle. Arduino para robótica. Editora Blucher, 2019.
- [85] (YU, 2006) Yu, Y., Podder, T.K., Zhang, Y., Ng, W.S., Misic, V., Messing, E.M., Rubens, D.J. Strang, J.G., and Brasacchio, R.A. “Robot-Assisted Platform for Intratumoral Delivery (Euclidean),” in the *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering (WC-BME)*, Seoul, Korea, (submitted) Aug. 27 – Sept.1, 2006.

Capítulo 3

DESENVOLVIMENTO DE SISTEMA AUTOMÁTICO DE IMPLANTES DE SEMENTES RADIOATIVAS EM SIMULADOR DE OBJETOS PARA EXPERIMENTAÇÃO EM BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA

RESUMO

Este trabalho apresenta a pesquisa e o desenvolvimento de um sistema automático de implantação de sementes radioativas, chamado de Sistema de Implante de Sementes de Próstata (SISP). O SISP pode auxiliar no procedimento de teste de implantes permanentes na próstata. Esses testes serão importantes nas medições de doses absorvidas nas estruturas pélvicas, envolvendo os órgãos e tecidos de risco para melhorar o planejamento, o posicionamento das sementes e a dosimetria. O SISP automatizado foi desenvolvido para atender às necessidades operacionais, o que oferece liberdade de posicionamento da agulha de braquiterapia dentro da área de tratamento e garante repetibilidade e fidelidade ao tratamento planejado. Tanto a sonda de ultrassom quanto a agulha de implante de sementes são acionadas por motores de passo, microcontrolador Atmega, rolamentos, eixos de alumínio e uma GUI (*Graphical User Interface*). O movimento da sonda e do porta-agulha foi executado por um fuso fixo em uma haste roscada que se dirigia aos motores de passo por meio de um acoplamento. A escolha desses motores ocorreu devido à precisão nos movimentos que podem ser obtidos com esses tipos de motores. O projeto foi desenvolvido e o protótipo SISP foi montado. A vantagem desse sistema é a automação do aplicativo que fornece um posicionamento e movimento precisos tanto da sonda quanto da aplicação de sementes. Além deste estudo, foram realizados testes de implantação de sementes, essenciais nos processos de validação de protocolos.

Palavras chaves: Braquiterapia, sistema automático de implantes, sementes radioativas, microcontrolador Arduino

ABSTRACT

This work presents the state of the art of the research and development of an automatic radioactive seed implantation system (PSIS). PSIS may assist in the procedure of testing permanent implants in the prostate. These tests will be important in measurements of absorbed doses in the pelvic structures, involving the organs and tissues at risk to improve planning, seed positioning and dosimetry. The automated Prostate Seed Implant System (PSIS) has been designed to meet operational needs, which offers the freedom of positioning of the brachytherapy needle within the treatment area and ensures repeatability and fidelity to the planned treatment. Both the ultrasound probe and the seed implant needle are driven by step motors, ATMEGA microcontroller, bearings, aluminum shafts and a *GUI* (Graphical User Interface). Movement of both the probe and the needle holder was performed by fixed spindle on a threaded rod rushing to the step motors by a coupling. The choice of these engines occurred due to the precision in the movements that can be obtained with these types of motors. The project was developed and the PSIS prototype was assembled. The prototype presented acceptable operating characteristics for prostate implants. The advantage of this system is the automation of the application that provides an accurate positioning and movement of both probe and seed application. In addition to this study, seeds implantation tests will be performed, and such tests will be essential in protocol validation processes.

Keywords: Brachytherapy, implant automatic systems, radioactive seeds, microcontroller Arduino

3.1 INTRODUÇÃO

O interesse pelo uso da braquiterapia de baixa taxa de dose no tratamento do câncer de próstata não tem aumentado nos últimos anos devido aos problemas relacionados à proteção radiológica e as consequências deles para os clínicos e a falta de oportunidade dos novos oncologistas de ver e praticar a técnica em ambiente hospitalar (POPESCU, 2015). Porém, a técnica proporciona uma alta eficiência pós-tratamento e relativa comodidade ao paciente, visto que ele é submetido a um único procedimento. A braquiterapia é um procedimento ambulatorial simples que evita a hospitalização e permite que o paciente se recupere rapidamente. A braquiterapia para implantes permanentes é realizada em duas etapas (PEREZ, 2006). Na

primeira etapa para tratamento da próstata, é realizado o estudo do volume da próstata, mais comumente realizado por meio de imagens ultrassonográficas. A sonda de ultrassom é rigidamente fixada a um dispositivo de passo, conforme mostrado na Figura 3.1a, de modo que durante o procedimento de braquiterapia a sonda pode se mover longitudinalmente em distâncias específicas. Os modelos são mantidos presos ao *stepper* de maneira rígida e estável. Após o estudo, o planejamento é feito por um software onde são decididos a quantidade, a orientação e o posicionamento das agulhas. Bem como a quantidade e atividade das sementes para determinar a dose recebida pelo tumor e pelos tecidos vizinhos saudáveis (KHAN, 1994); (RADGE, 2000); (JUNIOR, 2013). Na segunda etapa, é realizada a implantação da semente de braquiterapia conforme mostrado na Figura 3.1b.

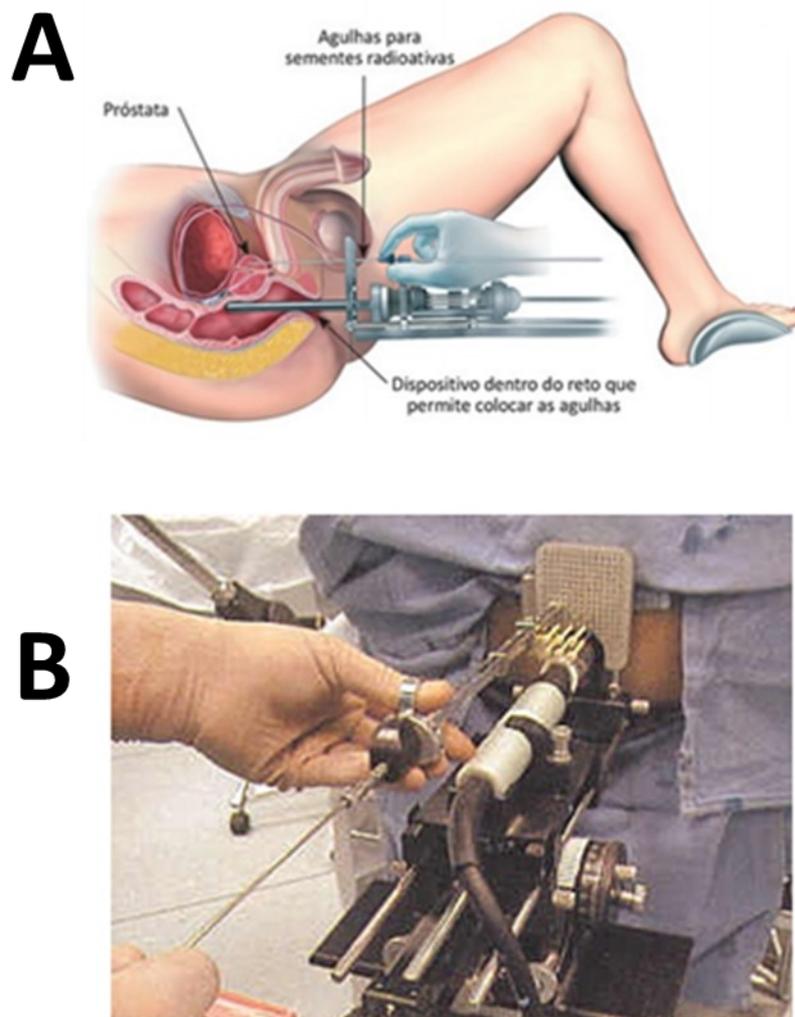


Figura 3. 1: A) Braquiterapia de próstata - Intersticial; B) Aplicação de sementes radioativas.

Fonte: (Instituto Vencercancer, 2016); (Rodrigues, 2017)

Em geral, o paciente é anestesiado para garantir sua perfeita imobilidade. A sonda transretal é introduzida na tentativa de reproduzir o posicionamento realizado no planejamento. As agulhas são introduzidas na próstata e, assim que a agulha é extraída, as sementes se depositam (PEREZ, 2006). O implante permanente de I-125 apresenta uma série de vantagens sobre os métodos tradicionais e os pacientes podem retornar às atividades normais, incluindo o trabalho, em um a três dias com pouca ou nenhuma dor (FRANCA, 2007). Este trabalho se propõe a apresentar o projeto e os detalhes construtivos de um protótipo de um dispositivo de passo denominado Sistema de Implante de Semente de Próstata (SISP). O SISP é capaz de auxiliar na simulação de procedimentos de braquiterapia, onde poderão ser realizados implantes de fontes radioativas de I-125 e de sementes cerâmicas de Ho-166.

3.2 MATERIAIS E METÓDOS

3.2.1 Desenvolvimento do protótipo

3.2.1.1 Motor de passo

Os motores de passo unipolares foram modificados para funcionar como modo bipolar (o fio vermelho “+ Vcc” foi removido), conforme mostrado na Figura. 3.2b. O torque foi aumentado e habilitado para funcionar com o driver A4988 (DATASHEET DMOS, 2017). A vantagem de utilizar o driver A4988 se deve à sua simplicidade no controle do motor de passo bipolar, enviando uma série de pulsos elétricos para o pino de passo do A4988, de acordo com o número de passos necessários. A direção de rotação do motor de passo é controlada mantendo-se uma tensão de 0 ou 5 Vcc no pino de direção.

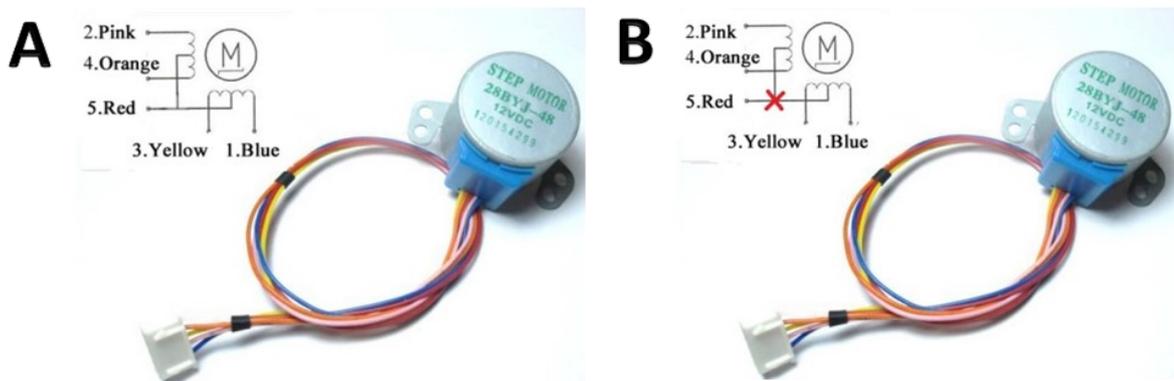


Figura 3. 2: A) BYJ series Geared Step Motor 28BYJ48-12. B) Modification performed on unipolar step motors to modify it in bipolar mode.

Fonte: (DATASHEET 28BYJ48, 2017) modificada.

3.2.1.2 Arduino Mega 2560 – Placa microcontroladora

O dispositivo Arduino Mega 2560 é uma plataforma de prototipagem eletrônica, que foi adotado como circuito de controle eletrônico deste projeto. Na Figura 3.3 tem-se a montagem da placa Arduino Mega 2560 internamente a uma proteção de acrílico. Esta placa Arduino é responsável pelo acionamento e controle dos motores de passo do sistema. Pode-se perceber também, na Figura 3.3, que o uso do *proto-board* facilita a conexão por fio da placa Arduino Mega 2560 aos outros dispositivos do sistema.

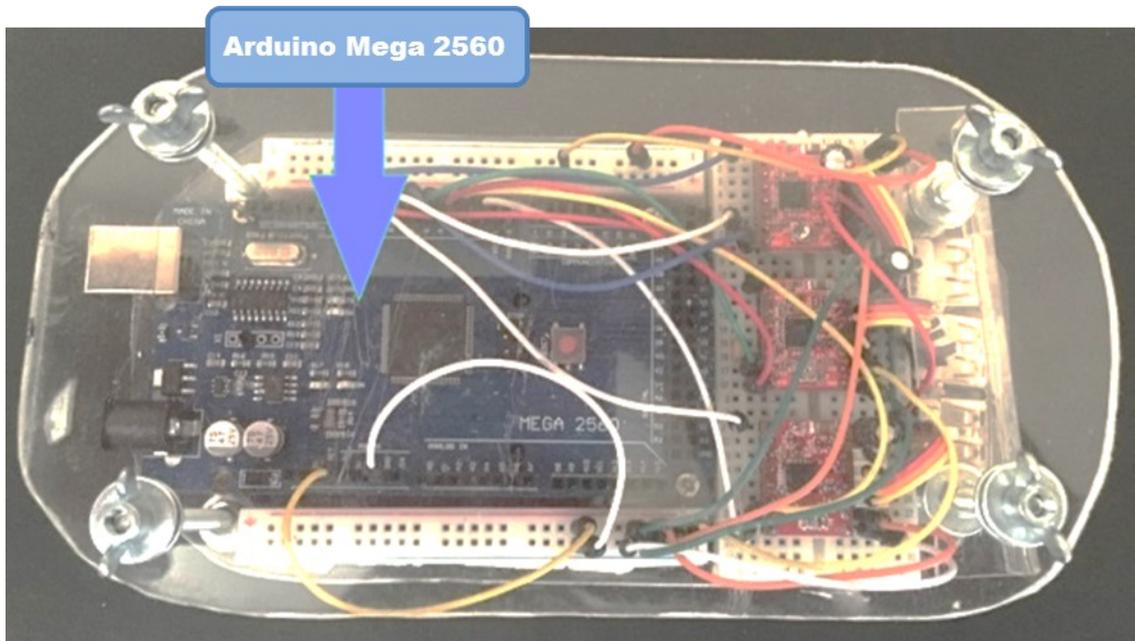


Figura 3.3: O sistema montado dentro de uma caixa de acrílico para proteger a placa Arduino Mega 2560 e os drivers de corrente A4988.

Fonte: Acervo do autor (2018)

Os motores de passo do sistema foram conectados aos drives de corrente A4988 através de conectores tipo USB Fêmea, dos quais foram fixados na lateral direita da montagem. Esta forma de conexão dos motores foi escolhida, simplesmente, para facilitar a montagem e desmontagem do sistema.

O Arduino tem a vantagem de permitir a programação em linguagem C / C ++ por meio de um ambiente de desenvolvimento integrado (IDE), que facilita a programação do controle dos motores de passos (TIMMIS, 2011).

3. 2.1.3 Driver de motor de micro-passos A4988

O A4988 é um driver de motor de micro passos completo de fácil operação. Ele é projetado para operar motores de passo bipolares com uma capacidade de saída de até 35 Vcc e ~2 A. O A4988 inclui um regulador de corrente fixo que pode ser ajustado de acordo com as características do motor de passo utilizado. Esta regulagem é feita através de um micro potenciômetro que se encontra soldado na própria placa. Ao receber um pulso elétrico do microcontrolador o terminal “*STEP*” da placa A4988, esta aciona o motor em um *microstep*. O sentido de giro do motor de passo vai depender do valor do sinal lógico na qual se encontra o terminal “*DIR*” ao receber um pulso lógico no terminal “*STEP*” (DATASHEET DMOS, 2017). Três módulos A4899 foram usados neste projeto. Todos conectados à placa Arduino Mega 2560, conforme mostrado nas Figuras 3.4a e 3.4b.

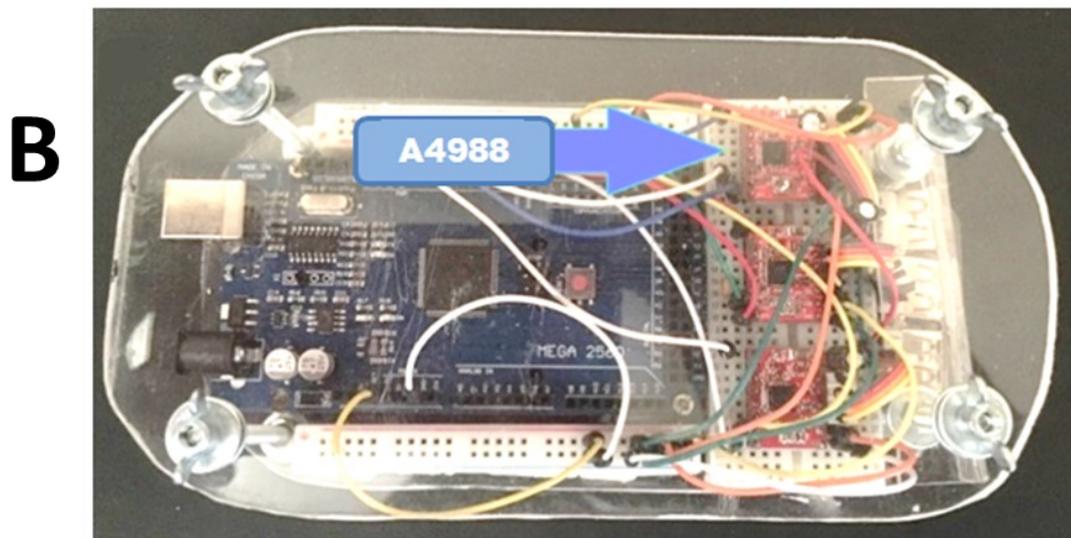
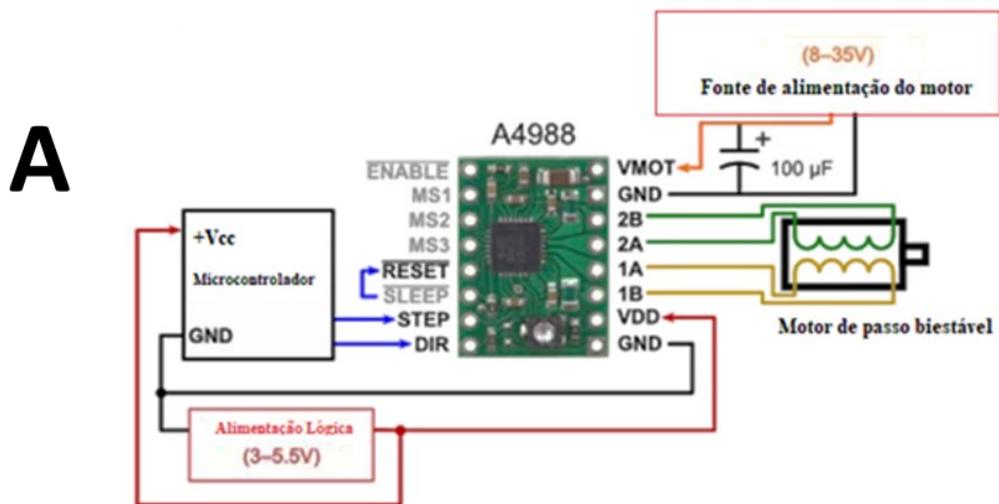


Figura 3. 4: A) Diagrama elétrico simplificado do módulo A4988. B) Módulo A4988 conectado ao Arduino Mega 2560.

Fonte: Acervo do autor (2018)

3.2.1.4 Interface gráfica do usuário (GUI)

O desenvolvimento de aplicativos de interface gráfica de usuário (*GUI*) pode ser uma tarefa difícil para cientistas e engenheiros que não têm um grande conhecimento em linguagem de programação. O desenvolvimento baseado em *script* de alto nível permite que cientistas e engenheiros se concentrem nos problemas específicos que estão tentando resolver, em vez de gastar enorme quantidade de tempo arquitetando um aplicativo *GUI* usando uma linguagem de baixo nível. A programação foi desenvolvida utilizando a ferramenta *GUIDE* (*Graphical user*

interface development environment) do software *Matlab*®. A conexão entre a interface gráfica do usuário (*GUI*) e a placa *Arduino* foi feita através de barramento serial universal (*USB*). Essa comunicação serial será substituída pela comunicação *Bluetooth* para adicionar um maior grau de liberdade ao usuário. Com esta interface é possível controlar o movimento dos motores de passo e visualizar o movimento da agulha pela câmera, conforme mostrado na Figura. 3.5.

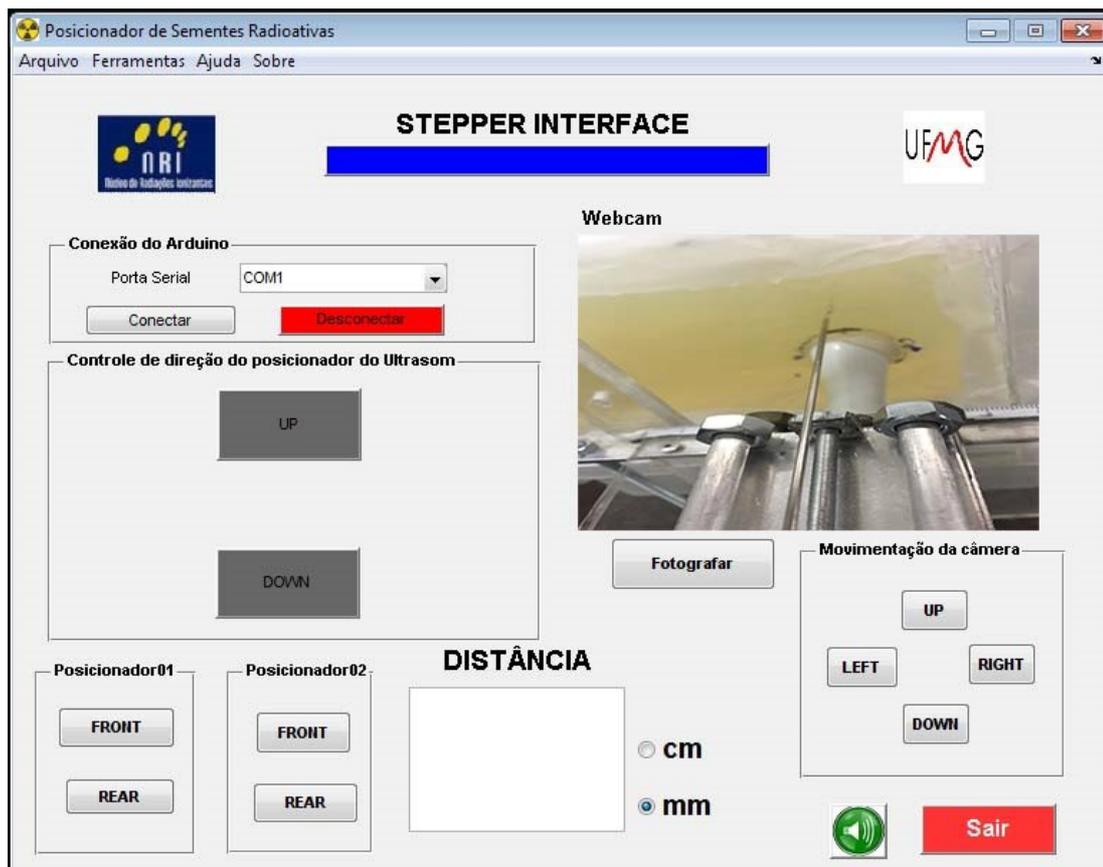


Figura 3. 5: Interface gráfica do usuário (GUI)

Fonte: Acervo do autor (2018)

O uso da comunicação via *Bluetooth*, no momento da aplicação, adiciona um maior grau de liberdade ao usuário, que pode acionar todo o sistema a uma distância de até 10 m e uma maior segurança contra o recebimento de dose das sementes radioativas presentes na agulha. Porém, durante a utilização do sistema podem ocorrer falhas ocasionais em função de erros no protocolo de comunicação ou barreiras físicas que atenuam o sinal transmitido. Desta forma, por se tratar de um dispositivo que exige confiabilidade no manuseio, manteve-se o sistema interligado também por um cabo *USB* de 10 m com amplificador de sinais, funcionando em paralelo, que a qualquer necessidade de intervenção por parte do usuário, por falha na

comunicação *Bluetooth*, poderá atuar em todo o sistema, tornando o procedimento de aplicação mais seguro. Outra possibilidade que foi testada na prática é a utilização da comunicação *Bluetooth* apenas para recebimento de informações de *status* do sistema e a comunicação *USB* para controle geral. O Arduino Mega 260 possui 4 portas de comunicações seriais de *hardware*, das quais uma foi utilizada para a comunicação via *Bluetooth* e uma outra para a comunicação *USB*. Podendo estas duas portas seriais do dispositivo SISP funcionar simultaneamente ou separadamente.

3.2.1.5 Simulador de próstata

Foi desenvolvido um simulador reproduzindo uma caixa retangular de acrílico medindo 18,5x11,5x9,5 cm preenchida com tecido prostático equivalente, conforme mostrado na Figura 3.6. O tecido da próstata foi feito com uma base de colágeno mais sais e ácidos contendo os elementos: C, H, O, N, S, Na, P, Cl e K (MATOS, 2011).

O preparo desse tecido foi realizado em béquer, adicionando-se os compostos da mistura na proporção, conforme MATOS, 2011. Esta mistura foi aquecida até 60 °C. A mistura foi colocada na caixa e levada à geladeira onde atingiu a consistência desejada (MATOS, 2011).

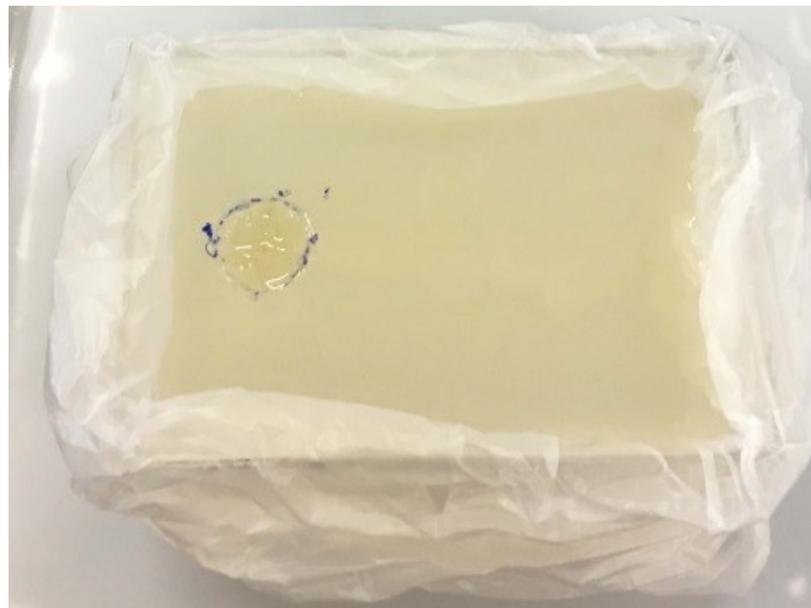


Figura 3. 6: Simulador de próstata desenvolvido para suporte à aplicação das sementes radioativas.

Fonte: Acervo do autor (2018)

3.2.1.6 Simulador de sementes de I-125

O tratamento do câncer de próstata com implantação permanente de sementes de I-125 tem sido usualmente aplicado na prática clínica. No mercado internacional, o custo mínimo da semente é de US\$ 45,00 e a quantidade de sementes necessária por implante é de 80 a 120 unidades. No Brasil, os implantes são feitos com sementes importadas. O preço final é muito alto e o tratamento só é feito em clínicas e hospitais privados. O IPEN-CNEN/SP tem produzido sementes de I-125, conforme o protótipo mostrado na Figura 3.7, com o objetivo de minimizar custos e permitir a distribuição para entidades públicas de saúde (ROSTELATO, 2005).

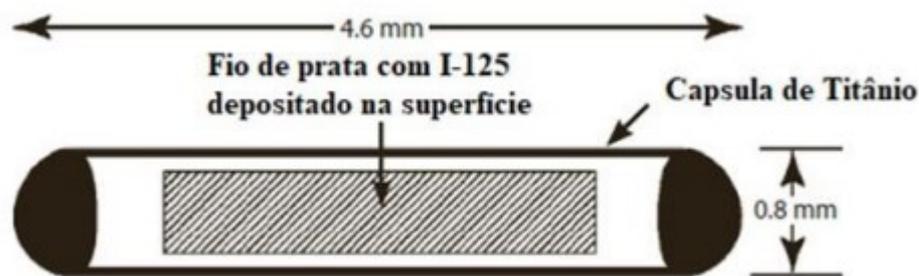


Figura 3. 7: Desenho esquemático do protótipo da semente de I-125 produzido pelo IPEN-CNEN/SP

Fonte: (PEREZ, 2008)

As sementes de I-125 são quase microscópicas em tamanho e menores que um grão de arroz. São compostas por uma cápsula cilíndrica de titânio com 0,8 mm de diâmetro externo e 4,5 mm de comprimento. Dentro da cápsula há um fio de prata de 0,5 mm de diâmetro com I-125 depositado na superfície. A atividade (quantidade de radiação emitida pelo núcleo do isótopo) típica das sementes é de 18,5 MBq de I-125 (DAIANE, 2015).

As sementes utilizadas neste projeto, como simuladores dimensionais de iodo, foram pequenos pedaços de fios de cobre metálicos e cerâmicos de 4,5 mm de comprimento e 1mm de diâmetro externo. Desta forma, manteve a semelhança com as dimensões de uma semente real de I-125. Essas sementes foram colocadas no seguinte arranjo na agulha, uma semente de cerâmica entre duas sementes metálicas, conforme pode ser visto na Figura 3.8.

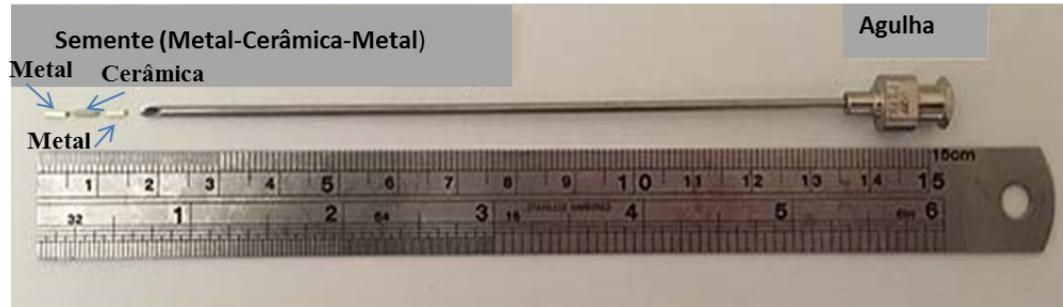


Figura 3. 8: Protótipo dimensional de uma semente de I-125 desenvolvido e utilizado no projeto.

Fonte: Acervo do autor (2018)

3.2.1.7 Aparelho de ultrassom

O aparelho de ultrassom utilizado para a aquisição das imagens foi o *LOGIQ* e da *GE Healthcare*. O transdutor utilizado no experimento foi um microconvexo para exame transvaginal. Na Figura 3.9a é mostrado o equipamento de ultrassom que se assemelha a um computador portátil. Na Figura 3.9b tem-se a ilustração da sonda utilizada para o exame transvaginal, que foi utilizada para a obtenção das imagens. Na Figura 3.9c tem-se uma ilustração de um exame de ultrassonografia para a contagem dos folículos antrais com o uso do transdutor microconvexo.

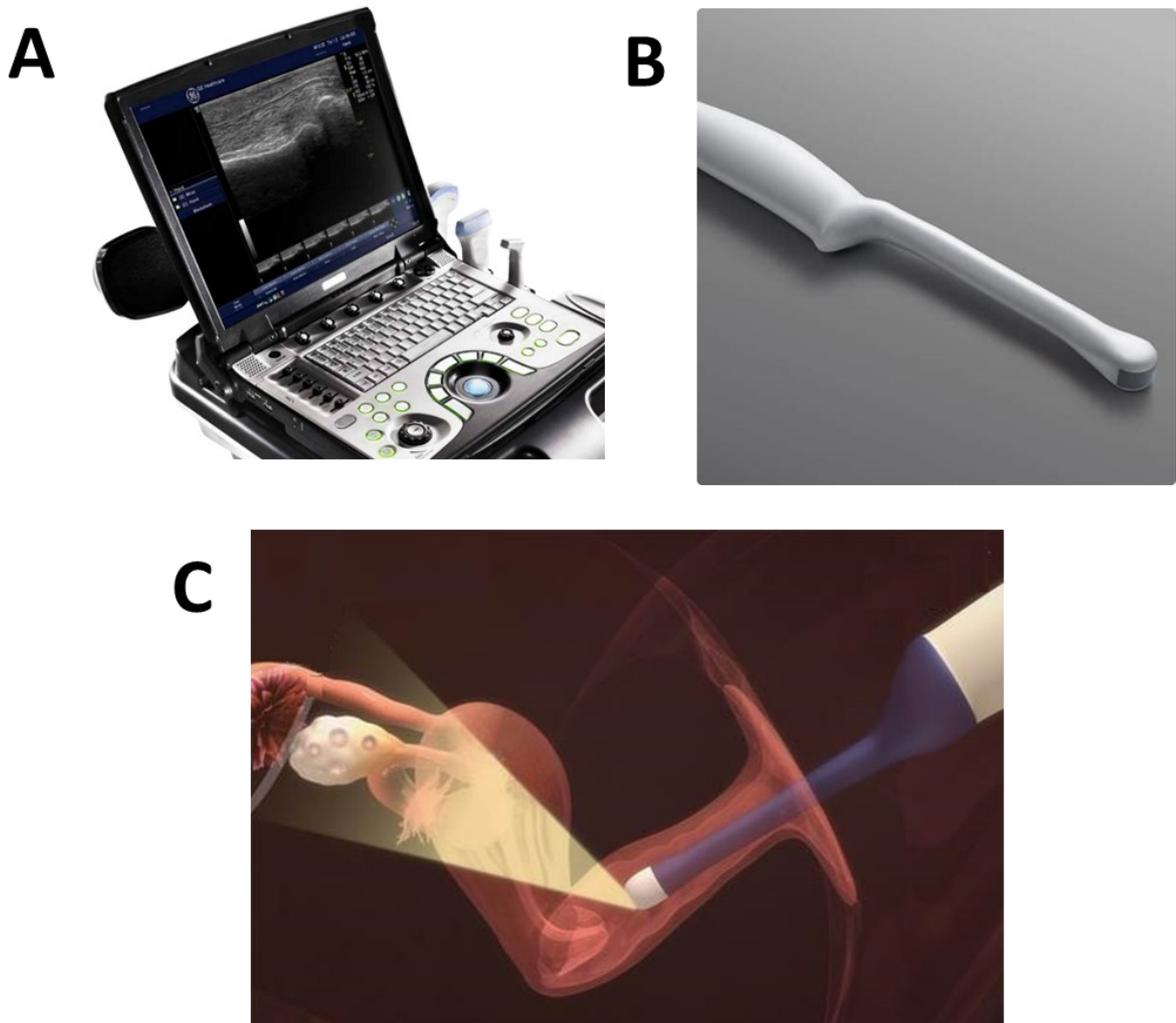


Figura 3. 9: A) Equipamento de ultrassom, modelo - LOGIQ e - da GE Healthcare, utilizado para a captura das imagens da aplicação dos protótipos de sementes radioativas. B) Sonda de ultrassom utilizada no experimento para aquisição das imagens. c) ilustração de um exame de ultrassonografia para a contagem dos folículos antrais.

Fonte: (DATASHEET LOGIQE, 2013)

3.2.2 O processo de aplicação das sementes radioativas

Após a montagem de todo o sistema, conforme mostra a Figura 3.10a, três sementes foram aplicadas no simulador de próstata. Conforme mostrado no fluxograma da Figura 3.10b.

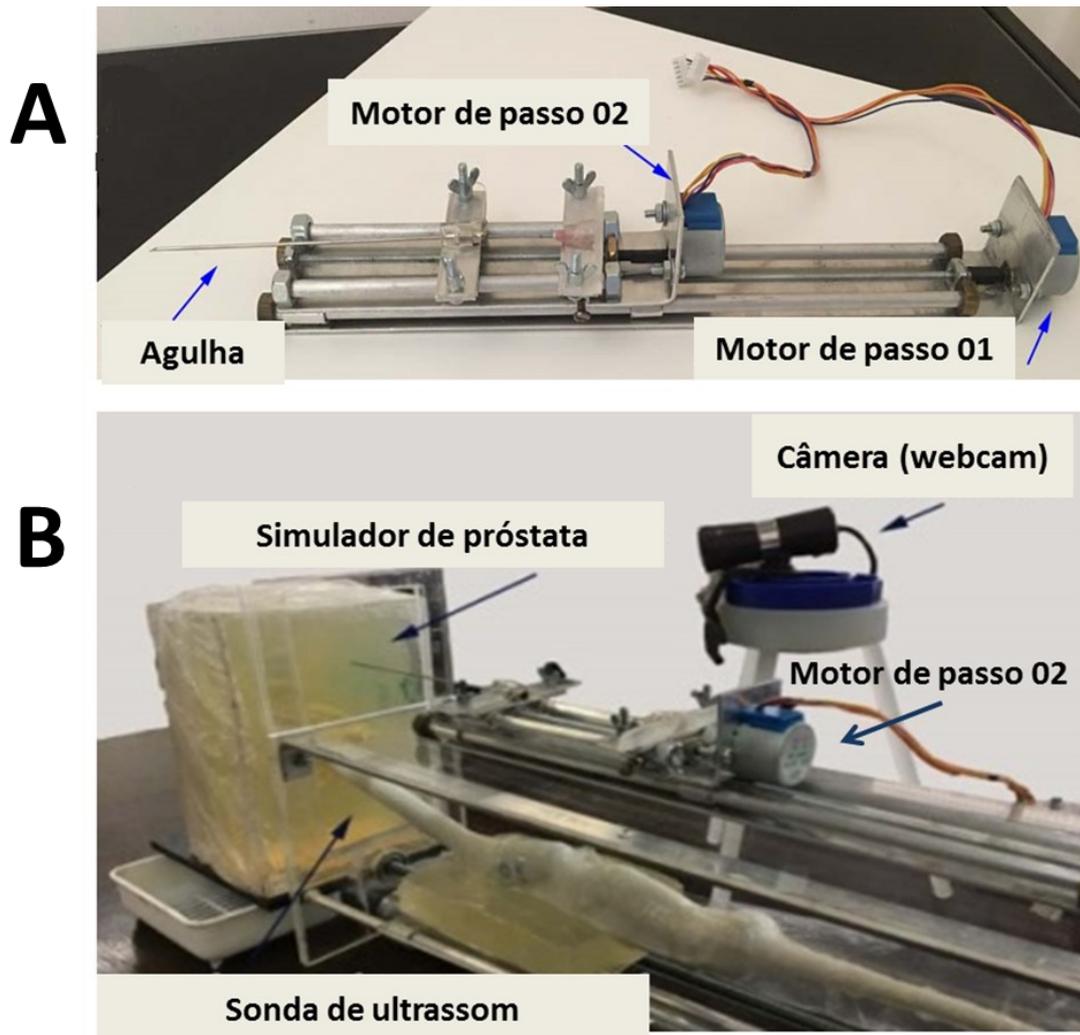


Figura 3. 10: A) Vista frontal do aplicador unidirecional de semente radioativas. B) Vista lateral do SISP.

Fonte: Acervo do autor (2018)

3.2.3 Fluxograma

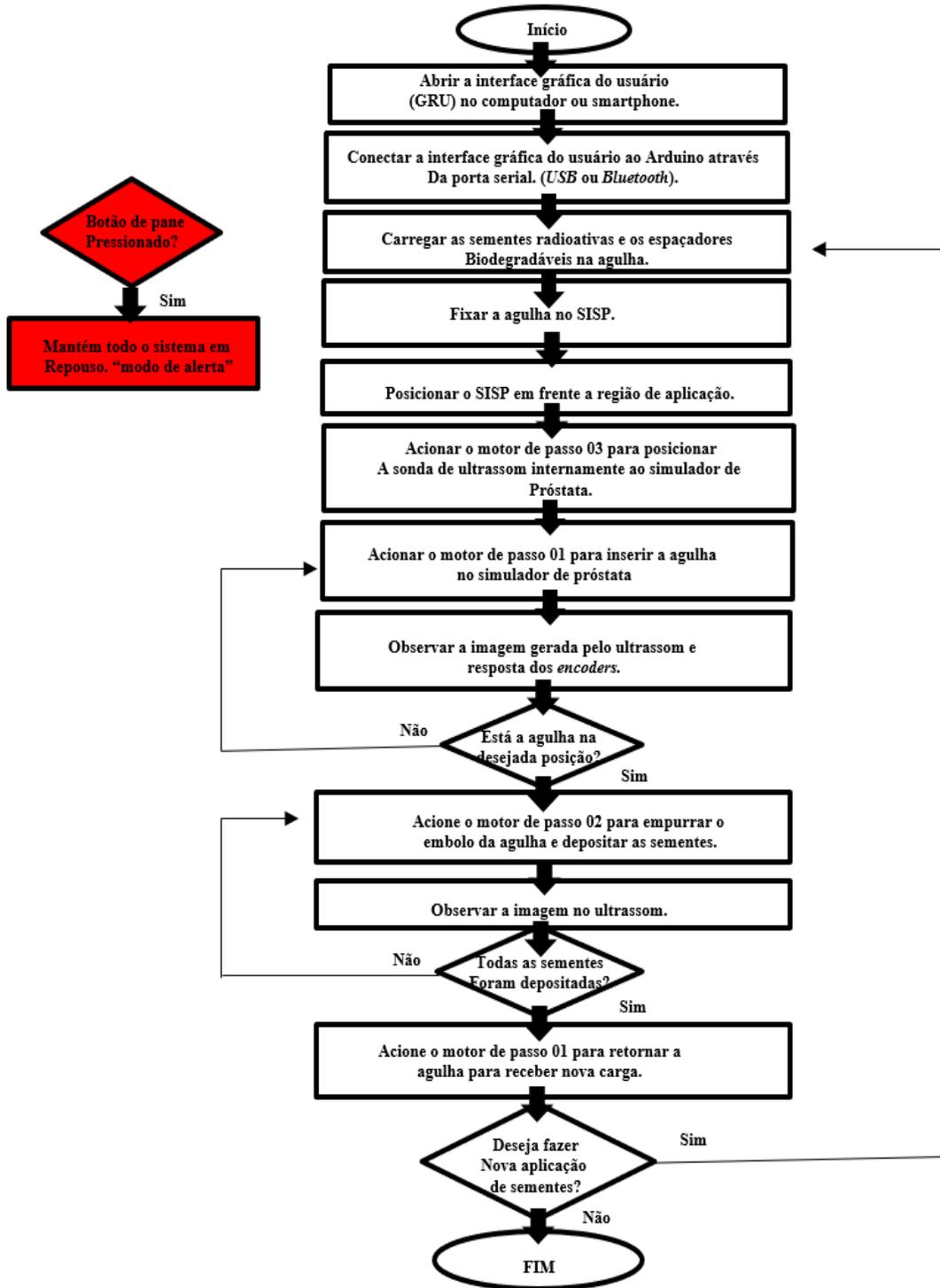


Figura 3. 11: Fluxograma operacional do sistema SISP

Fonte: Acervo do Autor (2018)

Na Figura 3.12a é possível visualizar a agulha sendo inserida no simulador de próstata. Na Figura 3.12b é possível visualizar a imagem da agulha no simulador de próstata, com o auxílio do equipamento de ultrassom.

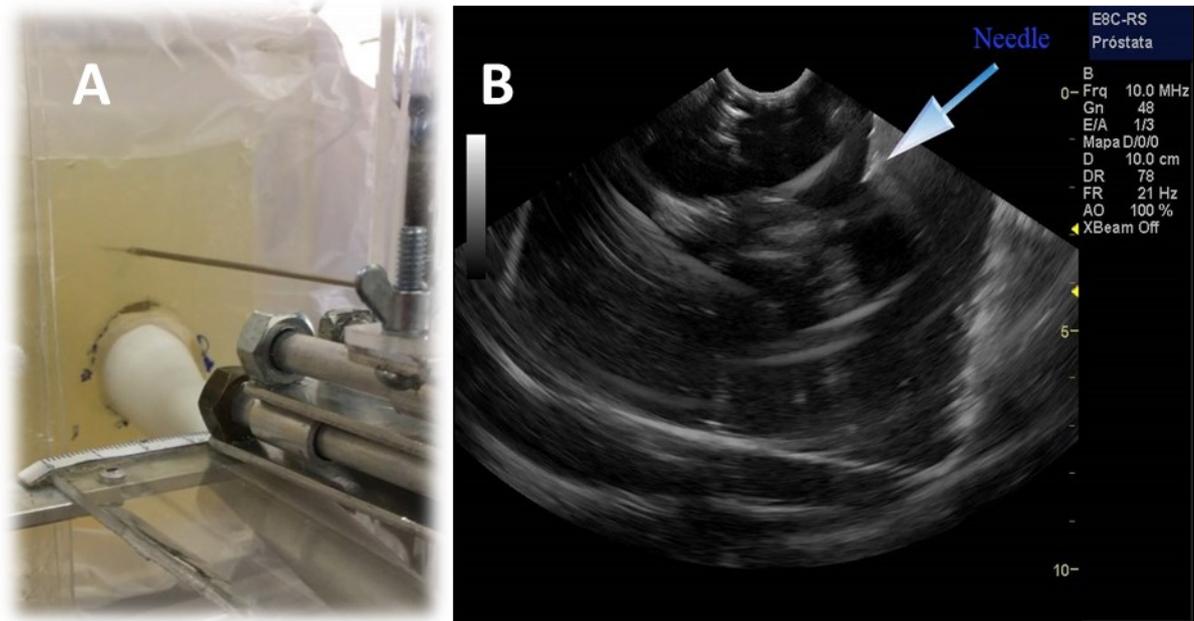


Figura 3. 12: Imagens da agulha durante os procedimentos de aplicação. A) Imagens observadas no simulador de próstatas. B) Imagem da inserção da agulha observada através da imagem gerada pelo aparelho de ultrassom.

Fonte: Acervo do Autor (2018)

3.3 RESULTADOS

Na Figura 3.13a é possível visualizar as últimas sementes de metal que foram aplicadas no simulador de próstata. Esta última semente foi aplicada muito perto da superfície do simulador de próstata. Portanto, permitindo a visualização diretamente sem o auxílio do equipamento de ultrassom. Na Figura 3.13b é possível visualizar todas as três sementes (metal, cerâmica e metal) que foram aplicadas com o sistema, com o auxílio do equipamento de ultrassom.

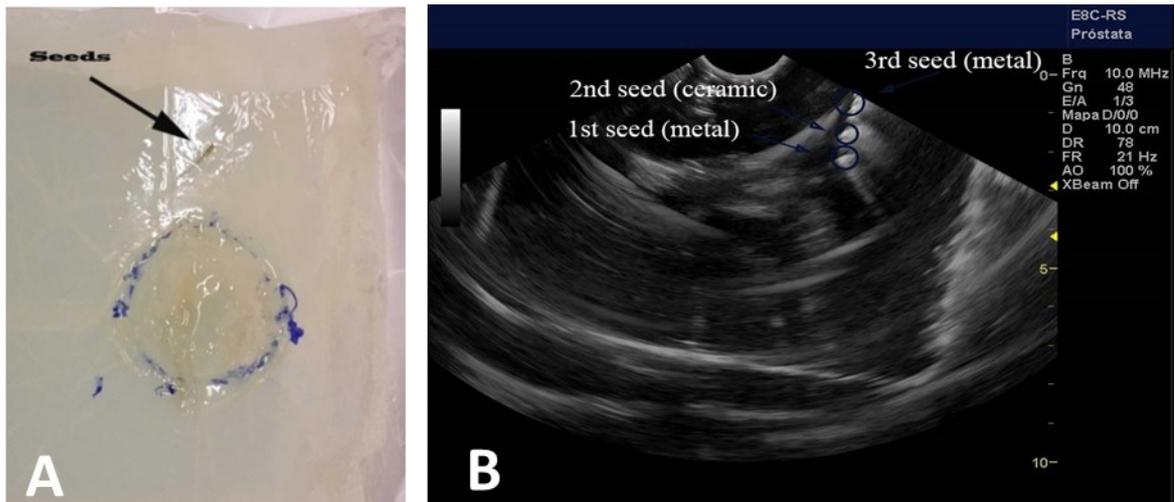


Figura 3. 13: Imagens das sementes após os procedimentos de aplicação. a) Imagens das sementes inseridas no simulador de próstatas b) Imagem das sementes (metal-cerâmica-metal) observadas através da imagem de ultrassom.

Fonte: Acervo do autor (2018)

Os valores dos materiais necessários para a montagem do dispositivo são apresentados na Tabela 3.1.

QTD	Componente	Valor unitário (em dólar)	Valor total (em dólar)
01	Placa Arduino Mega 2569 original	U\$ 16,35	U\$ 16,35
02	Motor de passo 28BYJ-48	U\$ 7,99	U\$ 15,98
02	Modulo driver A4988	U\$ 7,79	U\$ 15,58
01	Modulo Bluetooth HC06	U\$ 16,35	U\$ 16,35
20	Jumpers	-	U\$ 1,00
01	Protoboard	U\$ 10,99	U\$ 10,99
20	Parafusos diversos	-	U\$ 1,00
01	Caixa de acrílico	U\$ 2,00	U\$ 2,00
Total			U\$ 79,25

Tabela 3. 1: Custo do desenvolvimento do dispositivo.

Fonte: Fonte: (Amazon.com, 2021)

3.4 CONCLUSÃO

A performance do sistema SISP em aplicar sementes metálicas e cerâmicas foi bastante satisfatória. Mostra que é possível automatizar a aplicação de sementes radioativas de I-125 no tratamento do câncer de próstata. O custo do sistema é extremamente baixo. Mais estudos e testes estão em andamento. As melhorias futuras no SISP serão o projeto de um sistema de acionamento para movimentos nas direções xy, o projeto de uma comunicação *Bluetooth* entre a Interface Gráfica de Usuário (GUI) e o sistema mecânico. É de fundamental importância a realização de implantes de sementes em conjunto com ensaios de resolução, exatidão e precisão e a criação de um protocolo de implante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (CARLOS, 2008) Carlos Z. A., Dosimetric study in iodine-125 seeds for brachytherapy application, São Paulo, 2008, Tese de doutorado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Disponível em: <http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/Public/46/066/46066309.pdf?r=1> Acesso em: 12 de agosto de 2017.
- [2] (DAIANE, 2015) Daiane C. B. S., Maria E. C. R., Roberto V.; Carlos A. Z.; Rodrigo T.; Osvaldo L. C.; Carla D. S.; Fernando S. P. Jr.; Bruna T. R.; Anderson S. S. D. K. Jr.; Talita Q. B.; Emerson R. M.; Anderson R. C., “Assessment of the risks associated with iodine-125 handling production sources for brachytherapy”, International Nuclear Atlantic Conference- INAC, São Paulo, SP Brazil, v. 1, p.3, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/304781417_Assessment_of_the_risks_associated_with_iodine-125_handling_production_sources_for_brachytherapy Acesso em: 15 de Agosto de 2017.
- [3] (DATASHEET 28BYJ48, 2017) Datasheet 28byj48, 12V, Disponível em: <http://www.petervis.com/Datasheets/28byj48/28byj48.html> Acesso em: 17 de agosto de 2017.
- [4] (DATASHEET DMOS, 2017) Datasheet DMOS microsteppingdriver with translator and overcurrent protection, Disponível em: https://www.pololu.com/file/download/a4988_DMOS_microstepping_driver_with_translator.pdf?file_id=0J450 Acesso em: 17 de agosto de 2017.
- [5] (DATASHEET LOGIQA, 2013) Datasheet do equipamento de ultrassom LOGIQA e Disponível em www.gehealthcare.com.br Acessado em: 12/10/2019
- [6] (FRANCA,2007) Franca A. C., The seven-year preliminary results of brachytherapy with Iodine-125 seeds for localized prostate cancer treated at a Brazilian single-center. International Braz. J. Urol, v.33, n.6, Rio de Janeiro, 2007.
- [7] (JUNIOR, 2013) Junior, P. S. F. Desenvolvimento Da Metodologia Para Síntese Do Poli (Ácido LáticoCo-Ácido Glicólico) Para Utilização Na Produção De Fontes Radioativas, 2013.
- [8] (KHAN, 1994); Khan, F. M. The physics of radiation therapy. 2. ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
- [9] (MATOS, 2011) Matos A. S. D., Dosimetria experimental em radioterapia de próstata com fantoma de pelve masculina, Tese de doutorado, Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil, 2011.
- [10] (MONTEIRO, 2017) Monteiro S. M.; Domingas S. S., Ivanilson S. C., Kélya M. M., Raone S. D., Wanessa D. B. S., Tratamento Radioterápico do Câncer de Próstata. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 2, v. 13. p. 474-481, 2017.
- [11] (PEREZ, 2006) Perez C. A., Technical Basis of Radiation Therapy, Springer, p. 275, 2006.

- [12] (PEREZ, 2008) Perez, Carlos A.; Brady, Luther W. Principles and practice of radiation oncology. 5nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, pp. 431, 2008.
- [13] (POPESCU, 2015) Popescu Tiberiu, Kacsó, Alex Cristian, Pislă, Doina, Kacsó, Gabriel., Brachytherapy next generation: robotic systems Journal of Contemporary Brachytherapy (2015/volume 7/number 6)
- [14] (RADGE, 2000); Radge, H.; Korb, L. Brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology*, v. 18, n. 1, p. 45-51, 2000.
- [15] (RODRIGUES, 2017) Rodrigues R. P., Método de aplicação das fontes de iodo-125 radioncologia radioterapia, Disponível em: <http://ruirodrigues.net/radio2/index.php?option=com_content&view=article&id=135%3Amdo-de-aplica&catid=49%3Aabraquiterapia&Itemid=109&showall=1> Acesso em: 25 de Julho de 2017.
- [16] (ROSTELATO, 2005) Rostelato M. E. C. M., Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de Iodo-125 para aplicação em braquiterapia, Tese de doutorado, IPEN/CNEN-SP, 2005.
- [17] (TIMMIS, 2011) Timmis H., Practical arduino engineering, ed. Apress Academic. EUA, 2011.

Capítulo 4

MELHORIA DO SISTEMA DE IMPLANTE AUTOMÁTICO DE SEMENTES PARA BRAQUITERAPIA DE PRÓSTATA COM CONTROLE BIDIMENSIONAL

RESUMO

A braquiterapia é o uso de fontes de radiação próximas ao local que necessita de tratamento. Tornou-se uma opção extremamente procurada pelos campos de pesquisa por sua eficiência e praticidade. Além de ser um procedimento de ritmo acelerado, permite que o paciente saia do hospital logo após sua realização, com pequeno desconforto, o que pode ser considerado uma vantagem. O procedimento de braquiterapia de próstata é dividido em duas etapas, com obtenção de imagens da região onde ocorrerá o implante das sementes e a própria aplicação. As imagens são obtidas por ultrassonografia, que orientará a inserção da agulha no corpo do paciente. A ultrassonografia é feita durante a implantação. Atualmente a implantação das sementes radioativas é feita manualmente por um clínico que utiliza agulhas e monitora suas posições por meio das imagens geradas por equipamentos de ultrassom. O objetivo principal deste estudo foi aprimorar o protótipo do Sistema de Implante de Sementes de Próstata (SISP), desenvolvido pelo Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG (Departamento de Engenharia Nuclear). O aparelho permite a movimentação automatizada nos eixos x, y e z, facilitando a aplicação de sementes radioativas nos tratamentos de braquiterapia de próstata, que nos tratamentos atuais são feitos manualmente pelo clínico. Há possibilidade de controlar esses movimentos via tecnologia *Bluetooth*®.

Palavras chave: Braquiterapia, sistemas de implante automático, sementes radioativas.

ABSTRACT

Brachytherapy is the use of radiation sources close to the site that needs treatment. It has become an extremely sought-after option by research fields for its impressive efficiency and practicality. In addition to being a fast-paced procedure, it allows patients to leave hospital care very soon after it is done, with minor discomfort, which can be considered an advantage. The prostate brachytherapy procedure is divided into two stages, obtaining images of the region where seed implantation will take place and the application itself. The images are obtained by ultrasonography, which will guide the insertion of the needle into the patient's body. Currently the implantation of radioactive seeds is done manually by a clinician who uses needles and monitors their positions through the images generated by ultrasound equipment. The main objective of this study was to improve the prototype of the Prostate Seed Implantation System (SISP), developed by the Nuclear Engineering Department of the UFMG (Nuclear Engineering Department). The device allows automated scanning on x, y and z axes, facilitating the application of radioactive seeds in prostate brachytherapy treatments, which in current treatments are done manually by the clinician. It is possible to control these movements via Bluetooth® technology.

Keywords: Brachytherapy, implant automatic systems, radioactive seeds.

4.1 INTRODUÇÃO

Durante o tratamento do câncer de próstata por braquiterapia de baixa taxa de dose o paciente é submetido a um procedimento único, simples e ambulatorial, evitando internações e permitindo uma recuperação rápida. A aplicação de sementes radioativas é realizada de forma não automatizada (LEVITT, 2006). O terapeuta aplica mecanicamente as agulhas com as sementes radioativas em um sistema que auxilia na colocação das sementes na próstata do paciente, conforme mostra a Figura 4.1A e Figura 4.1B.

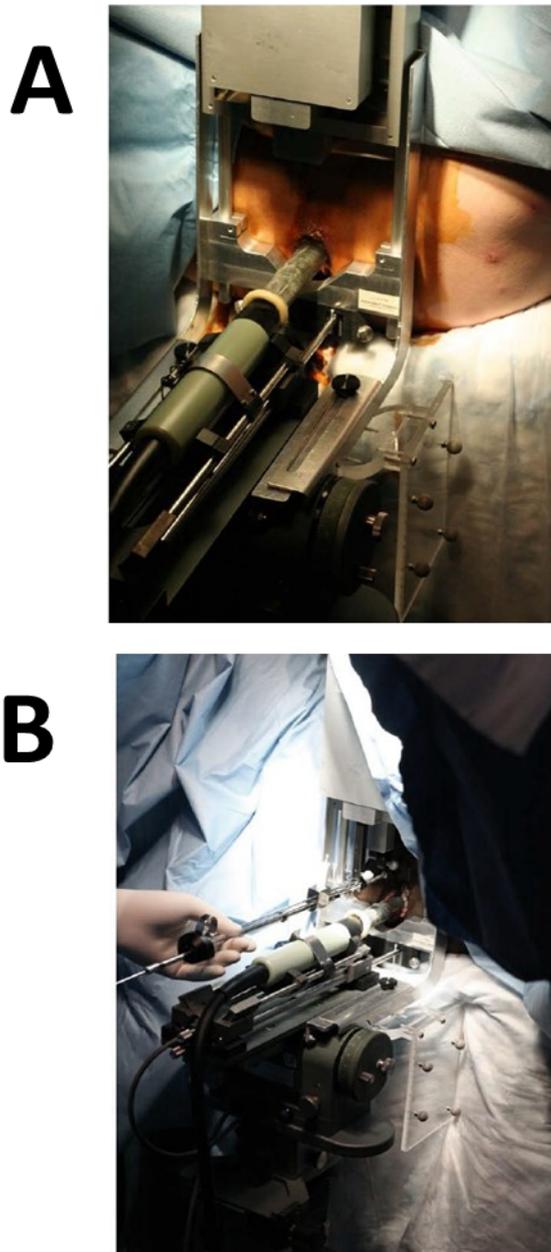


Figura 4. 1: Aplicação manual das sementes radioativas em um tratamento de câncer de próstata. A) Inserção da sonda de ultrassom para aquisição das imagens que auxiliam o posicionamento das agulhas e sementes radioativas. B) Posicionamento das agulhas para inserção das sementes radioativas na próstata do paciente.

Fonte: (FICHTINGER et. al., 2008)

Devido à grande quantidade de sementes a serem inseridas, todo esse procedimento se torna lento e cansativo. Este trabalho apresentará as melhorias feitas em um protótipo usando um dispositivo de passo denominado Sistema de Implante de Sementes Radioativas (SISP). O SISP é um protótipo que está em desenvolvimento na Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG (SILVA et. al., 2019). O protótipo SISP foi construído em 2017 e as vistas laterais do sistema podem ser observadas nas Figuras 4.2a e 4.2b, respectivamente.

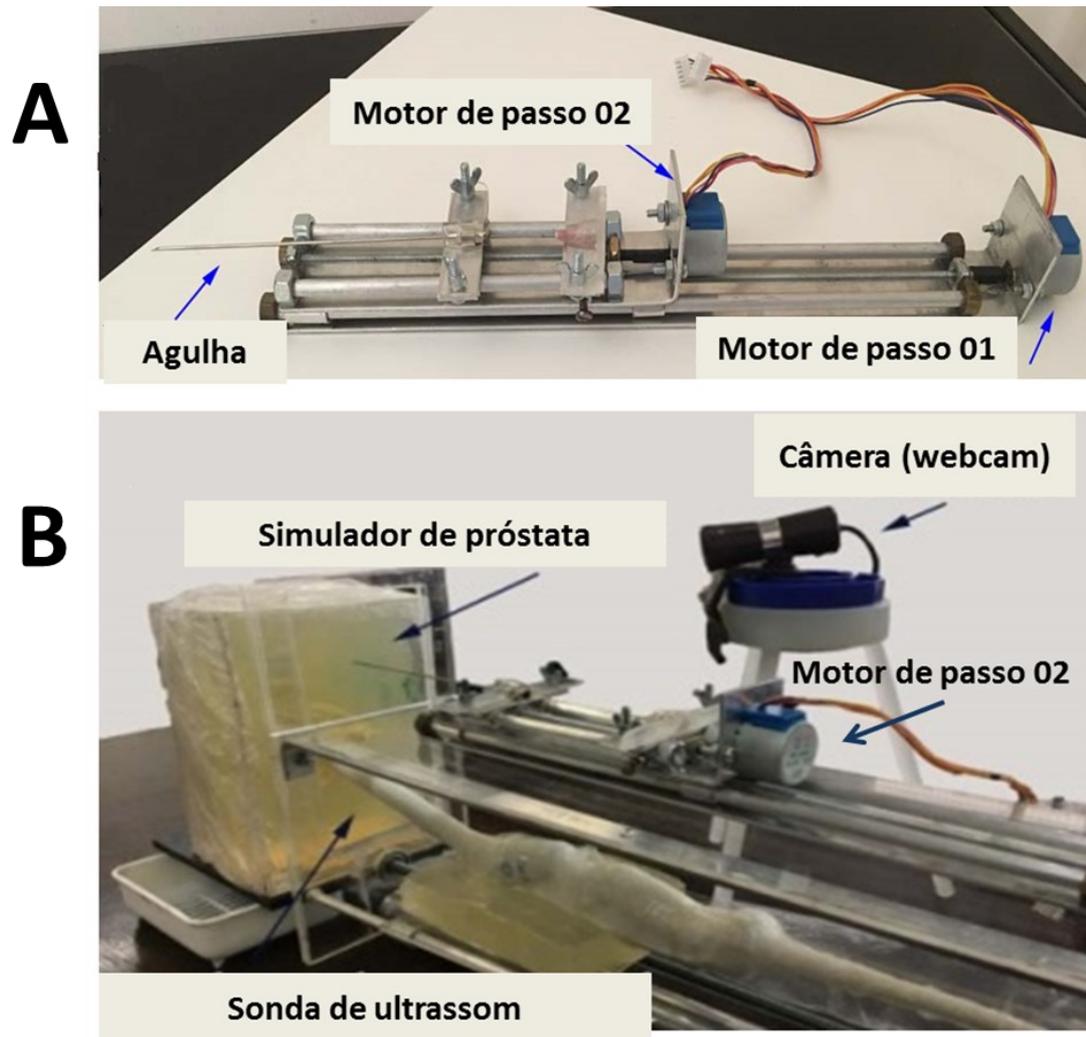


Figura 4. 2: A) Imagem frontal do aplicador de sementes radioativas. B) Vista lateral do sistema SISP (sistema de implante se semente radioativas).

Fonte: Acervo do Autor (2019)

O SISP é capaz de auxiliar na simulação de procedimentos de braquiterapia, com os quais futuramente poderá ser realizado implantes de fontes radioativas de I-125 e de sementes cerâmicas de Ho-166.

4.2 MATERIAIS E METÓDOS

As melhorias no SISP ocorreram principalmente em sistemas de movimento de varredura y e z (movimento da esquerda para a direita e movimento do eixo vertical). O sistema mecânico de varredura do eixo x permaneceu inalterado. Desta forma, uma varredura x, y e z foi obtida com a adição de alguns componentes mecânicos e eletrônicos.

O sistema de *encoders* fixados na barra rosqueada na extremidade oposta a fixação do motor de passo foram testados com o auxílio de uma placa guia de acrílico com furos distanciados de 5 mm. Esta placa guia pode ser vista na Figura 4.3. Desta forma, a conversão de pulsos gerados pelo *encoder* em distância deslocada pela agulha para o eixo xy foi facilitada.

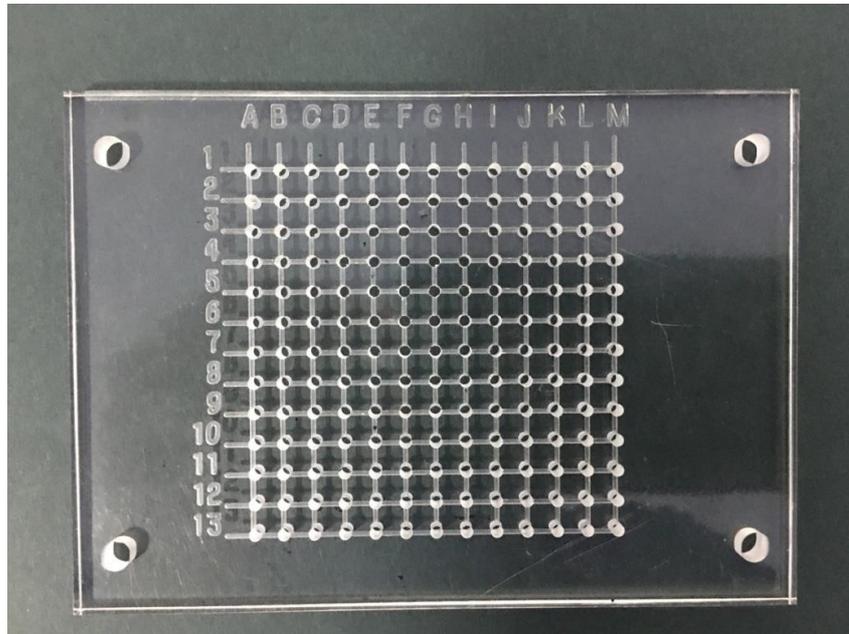


Figura 4. 3: Placa guia utilizada para teste de posicionamento da agulha do sistema SISP.

Fonte: Acervo do Autor (2018)

4.2.1 Desenvolvimento do sistema

4.2.1.1 Sistema mecânico

A estrutura da base do sistema mecânico é formada por uma peça de madeira de 350x180x20 mm. Dois trilhos deslizantes de corrediça de 250 mm foram fixados a esta placa, em paralelo e separados por 20 mm. Entre os trilhos havia um eixo rosariado de 8 mm de diâmetro e 120 mm de comprimento. Em uma extremidade do eixo rosariado foi fixado um acoplador e na outra extremidade um rolamento. Na outra extremidade do acoplador foi fixado o eixo do motor de passo, como pode ser visto na Figura 4.4.

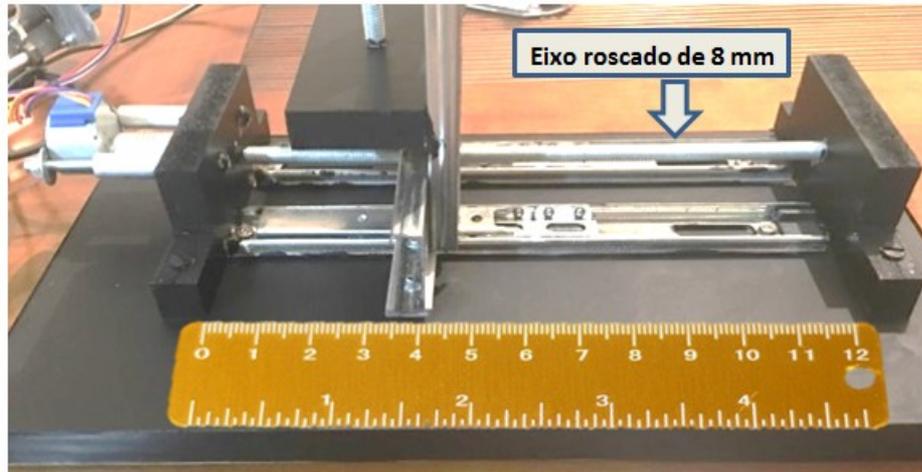


Figura 4. 4: Vista superior da base mecânica do sistema.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

A parte móvel dos eixos deslizantes foi fixada a dois outros trilhos deslizantes na posição vertical com o eixo roscado de 8 mm de diâmetro e 120 mm de comprimento. As bases de fixação dos motores de passo eram de madeira e toda a estrutura fixada por parafusos.

4.2.1.2 Motores de passos

Dois motores de passo, 28BYJ48-12, modificados de unipolar para bipolar, foram adicionados ao SISP. Esta modificação de unipolar para bipolar foi realizada para permitir que o motor de passo 28BYJ48-12 funcione com o driver de motor de micro passos A4988. Como anteriormente modificado, os motores de passo que realizavam a varredura x no projeto original (DATASHEET DMOS, 2017). O motor de passo 28BYJ48-12 apresenta alto torque devido a um conjunto de engrenagens redutoras acopladas internamente. Este torque nominal em configuração unipolar é de $\sim 34,3$ mN.m (DATASHEET 28BYJ48, 2018). Na Figura 4.5 podemos ver o modelo do motor de passo utilizado e no desenho esquemático, ao lado, podemos ver um “x” que indica onde foi feita a modificação na fiação do motor para transformá-lo de unipolar para bipolar.

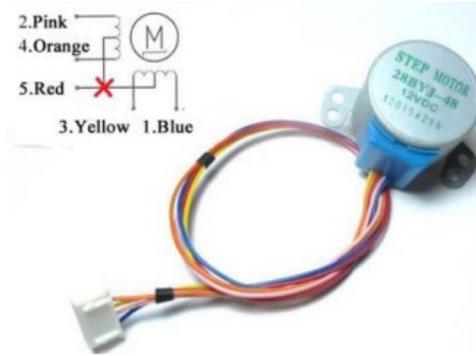


Figura 4. 5: Motor de passo 28BYJ48 – 12V ajustado para o modo bipolar.

Fonte: (DATASHEET DMOS, 2017)

4.2.1.3 Driver de motor de passo – Micro passos – Módulo A4988

O módulo A4988 é um driver de motor de micro passos completo de simples operação. Ele é projetado para operar motores de passos bipolares com capacidade de tensão de saída de 8 Vcc até 35 Vcc e corrente de até ~2 A. O módulo A4988 inclui um regulador de corrente de tempo desligado fixo que tem a capacidade de operar em modos de decaimento lento ou misto. A entrada de um pulso na entrada de passo gira o motor em um micro passo (TIMMIS, 2011). Foram acrescentados mais dois módulos A4988 no projeto, um para cada motor de passo adicionado. Totalizando no projeto quatro drivers de motor de micro passos - A4988, conectados conforme descrito na Figura 4.6.

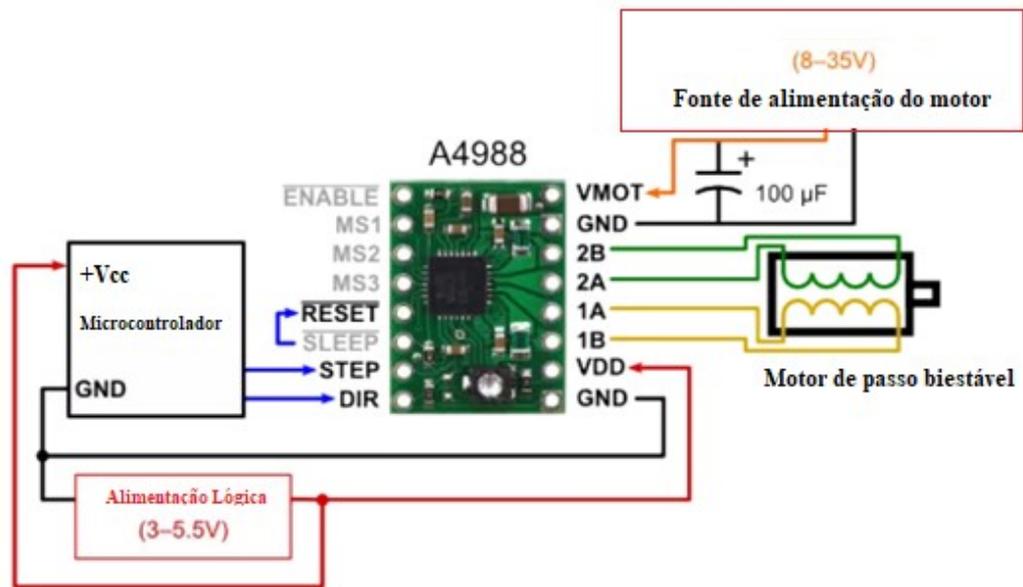


Figura 4. 6: Diagrama simplificado do A4988 (driver micro-passos com proteção de sobrecorrente).

Fonte: (DATASHEET DMOS, 2017) Modificada.

4. 2.1.4 Arduino Mega 2560 – Placa microcontroladora

O Arduino Mega 2560 foi mantido como o microcontrolador responsável pelo processamento do drive do motor de micro-passos A4988 que controla todos os motores de passo do SISP. Este dispositivo tem a vantagem de permitir a programação em linguagem C/C++ por meio de um ambiente de desenvolvimento integrado (*IDE*), com múltiplas bibliotecas que facilita esses escalonamentos (TIMMIS, 2011).

4.2.1.5 Desenvolvimento da interface gráfica

A principal mudança feita na interface gráfica foi a mudança da linguagem de programação. A interface gráfica anterior foi programada em *MATLAB*®. A interface atual foi programada na linguagem de programação Python em conjunto com o *Tkinter*. A biblioteca *Tkinter* é responsável por criar um ambiente gráfico em sistemas programados na linguagem *PYTHON* (JOHN, 2000).

Um aplicativo também foi programado para telefones celulares com sistema operacional *Android*. Para a programação desta interface foi utilizado o Appinventor 2, plataforma da empresa *Google* (HAL, 2014). Esta plataforma de programação permite a programação de

aplicativos sem uso direto de digitação de código. Nela é utilizada a filosofia de programação por arrastamento e encaixe de blocos lógicos, como se fosse um jogo de quebra cabeça (MIT APP INVENTOR, 2019).

4.2.1.6 Acionamento do protótipo via Bluetooth

Outra mudança significativa no SISP foi a possibilidade de ativação via tecnologia Bluetooth. Este acionamento remoto pode ser feito por computador ou por smartphones com sistema operacional Android. Para tornar possível o acionamento via *Bluetooth®*, o módulo HC-06 foi adicionado ao Arduino Mega 2560.

4.2.1.7 Agulhas para aplicação das sementes radioativas

Uma agulha de maior comprimento, de aço inox, foi projetada e construída para permitir maior alcance ao SISP para aplicar sementes em toda área interna da próstata. Além disso, aumenta a capacidade de armazenamento de sementes dentro da agulha, reduzindo assim, o número de recargas necessárias. A agulha usada anteriormente era uma agulha comercial de inox de 11,3 mm de comprimento. A nova agulha foi desenvolvida a partir de duas hastes de aço inox, uma oca de 1,6 mm de diâmetro e 200 mm de comprimento e outra sólida de 0,8 mm de diâmetro, e 230 mm de comprimento. Normalmente, nos implantes de sementes de I-125 são utilizadas agulhas com diâmetro externo de 1,27 mm (18 Gauge = 18G) (PEREZ, 2006). Como a proposta é utilizar sementes de Ho-166 em conjunto com espaçadores biodegradáveis, este aumento do diâmetro da agulha facilitará a realização da carga e recarga das sementes e espaçadores. A ponta foi cortada chanfrada de modo a possuir 4 mm aproximadamente. A mesma dimensão encontrada nas agulhas comerciais. Na Figura 4.7a podem ser vistas as dimensões da agulha usada anteriormente e na Figura 4.7b é mostrado o design da nova agulha projetada para a aplicação de sementes radioativas com o SISP em toda a área interna do simulador de próstata.

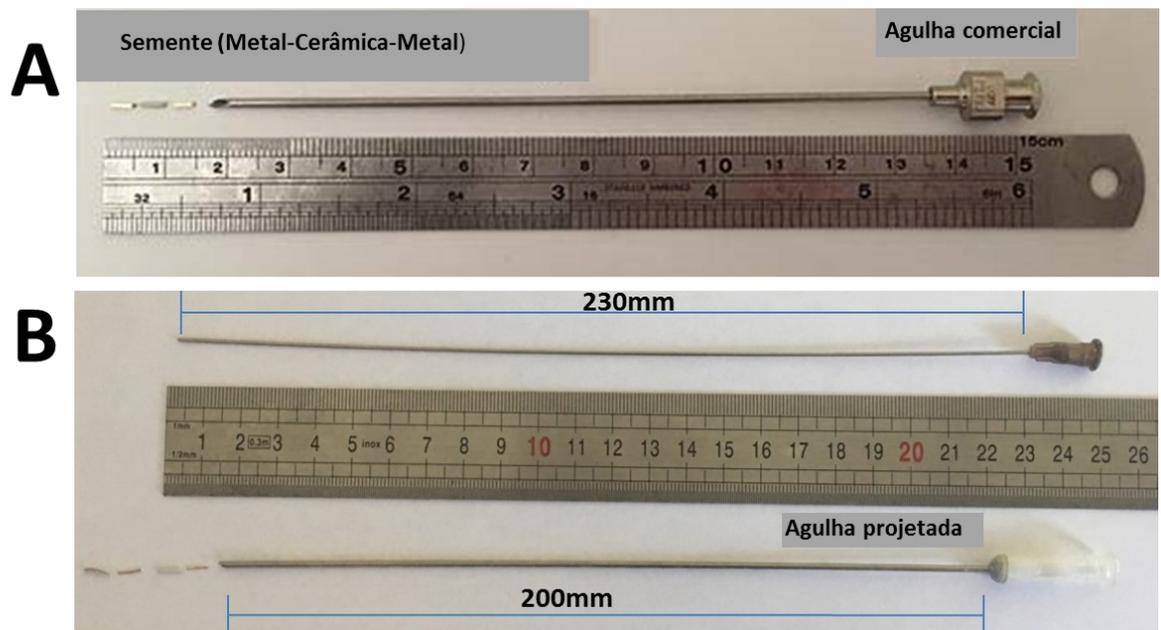


Figura 4. 7: A) Agulha usada no protótipo original SISP (SILVA, 2019) B) Agulha projetada para o novo protótipo SISP.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

4.3 RESULTADOS

O primeiro teste de posicionamento com o novo protótipo foi realizado com auxílio de uma placa de acrílico quadrada, com furos de 5 mm em linha reta. Os posicionamentos foram facilmente realizados, porque a resolução dos motores de passo usados em conjunto com os passos do eixo roscado é inferior a 0,05 mm. O desenho original da agulha, que tinha 130 mm de comprimento, tinha um curto alcance na prática. Assim, com esse novo comprimento da agulha, 200 mm, é possível atingir toda a região interna da próstata, sendo também possível abastecer a agulha com uma quantidade maior de sementes radioativas. A substituição da agulha ocorre de forma simples, apenas desapertando o conector que a fixa no sistema.

O principal ganho na mudança da linguagem de programação da interface gráfica do usuário (GUI) foi à dispensa de licença de uso, que é exigida ao se utilizar o programa *Matlab*®, por se tratar de um programa comercial. Isso torna o protótipo mais barato e capaz de rodar em múltiplas plataformas, como computadores com *Windows*®, *Mac*® e *Linux*. O uso da tecnologia *Bluetooth*® no protótipo possibilitou maior mobilidade no processo de aplicação de sementes radioativas, pois o profissional aplicador de sementes radioativas pode controlar a aplicação a uma distância de até 10 m.

Na Figura 4.8, observa-se a vista frontal do novo SISP: 1. Motor de passo responsável pelo depósito das sementes radioativas contidas na agulha; 2. Motor de passo responsável pela inserção da agulha na próstata; 3. Motor de passo responsável pela varredura no eixo z; 4. Motor de passo responsável pela varredura no eixo y; 5. Placa guia de acrílico para teste de posicionamento da agulha do sistema SISP; 6. Circuito de controle dos motores de passo microcontrolado.

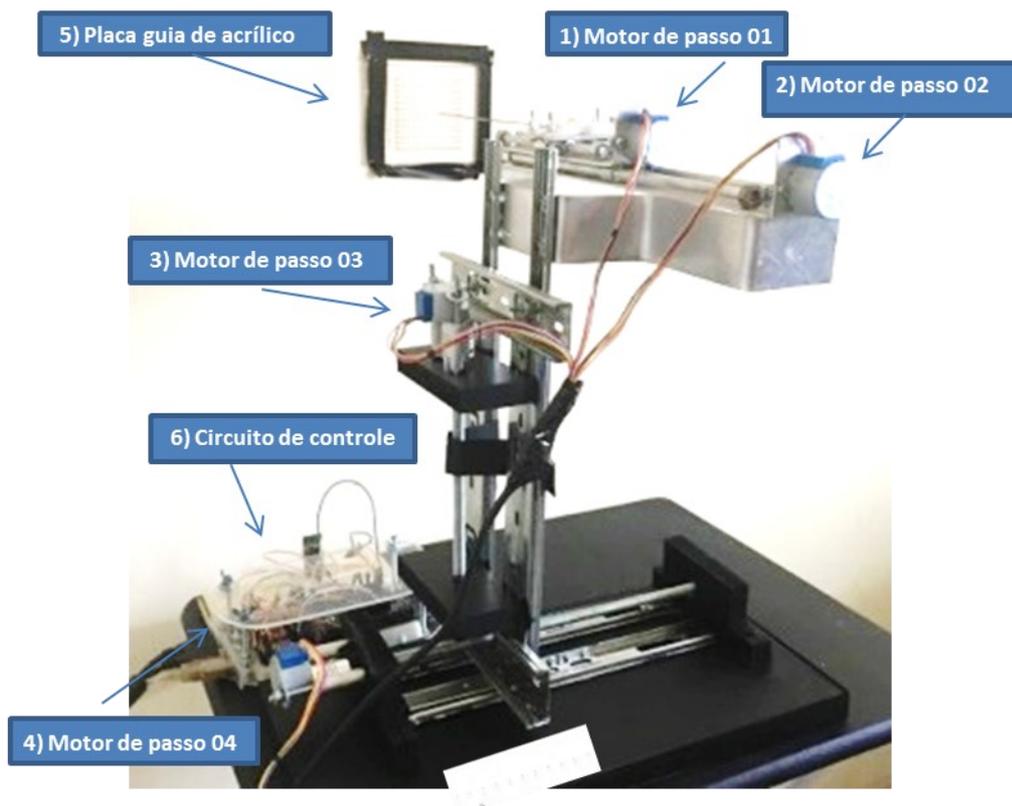


Figura 4. 8: Vista de frente do protótipo do sistema de implante de sementes radioativas (SISP).

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Os valores dos materiais necessários para a montagem do dispositivo são apresentados na Tabela 4.1.

QTD	Componente	Valor unitário (em dólar)	Valor total (em dólar)
01	Placa Arduino Mega 2569 original	US\$ 16,35	US\$ 16,35
04	Motor	US\$ 7,99	US\$ 31,96
04	Módulo <i>driver A4988</i>	US\$ 7,79	US\$ 31,16
01	Módulo <i>Bluetooth HC06</i>	US\$ 16,35	US\$ 16,35
20	<i>Jumpers</i>	-	US\$ 1,00

01	<i>Protoboard</i>	U\$ 10,99	U\$ 10,99
20	Parafusos diversos	-	U\$ 1,00
01	Caixa de acrílico	U\$ 2,00	U\$ 2,00
	Total		U\$ 110,78

Tabela 4. 1: Custo do desenvolvimento do dispositivo.

Fonte: (Amazon.com, 2021)

4.4 DISCUSSÃO

Um controlador proporcional, integral e derivativo (PID) está sendo desenvolvido para controlar o sistema. O PID utilizará o controle de posição auxiliado pelos *enconders* enquanto a agulha posiciona no alvo. Portanto, a velocidade de inserção será mantida constante durante esta fase.

Um sistema para controle de torque também está sendo desenvolvido e será testado com um simulador de rigidez de tecido. O controle de velocidade em conjunto com o controle de torque proporciona menor lesão ao tecido perfurado e em consequência uma melhor recuperação do tecido lesionado.

4.5 CONCLUSÃO

A melhoria do sistema SISP mostra que é possível automatizar a aplicação de sementes radioativas no tratamento do câncer de próstata. O custo do sistema é extremamente baixo. O custo total do projeto foi U\$ 110,78. Aprimoramentos futuros para o SISP serão testes de resolução, precisão e repetitividade de aplicações de sementes radioativas e a criação de um protocolo de implante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (DATASHEET 28BYJ48, 2018) “Datasheet 28BYJ48, 12V,” Disponível em: <<http://www.petervis.com/Datasheets/28byj48/28byj48.html>> Acesso em dezembro de 2018.
- [2] (DATASHEET DMOS, 2017) “Datasheet DMOS microstepping driver with translator and overcurrent protection,” https://www.pololu.com/file/download/a4988_DMOS_microstepping_driver_with_translator.pdf?file_id=0J450 (2017).
- [3] (FICHTINGER, 2008) Fichtinger et al. Medical Image Analysis, 2008
- [4] (HAL, 2014) Hal Abelson, Ellen Spertus, David Wolber, Liz Looney, App Inventor 2: Create Your Own Android Apps, O’Reilly. San Francisco, EUA (2014).
- [5] (JOHN, 2000) John E. Grayson Ph.D, Python and Tkinter Programming, Manning Publications, EUA (2000).
- [6] (LEVITT, 2006) Levitt, S.H., Purdy, J.A., Perez, C.A., Poortmans, P., Technical Basis of Radiation Therapy, Springer, pp. 275, EUA (2006).
- [7] (MIT APP INVENTOR, 2019). MIT APP INVENTOR Home Page. Disponível em: <https://appinventor.mit.edu/> . Acesso em mar. 2019.
- [8] (RODRIGUES, 2017) Rodrigues R. P., “Método de aplicação das fontes de iodo-125 radioncologia radioterapia,” <http://ruirodrigues.net/radio2/index.php?option=com_content&view=article&id=135%3Amdo-de-aplica&catid=49%3Aabraquiterapia&Itemid=109&showall=1> (2017).
- [9] (SILVA, 2019) L. S. M. Silva; V. V. B. Braga; T. P. R., “Aspects of an automatic system of implants of radioactive seeds and anatomic object simulator for tests in prostate brachytherapy”. Brazilian Journal of Radiation Sciences, Vol 7, No 2A, pp.442-455 (2019).
- [10] (TIMMIS, 2011) Timmis H., Practical arduino engineering, ed. Apress Academic. EUA (2011).

Capítulo 5

P&D DE DISPOSITIVO BIOMONITOR DE PH E TEMPERATURA EM TEMPO REAL PARA EXPERIMENTAÇÃO RADIOBIOLÓGICA IN VITRO

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de um dispositivo automatizado para leitura de pH e temperatura em tempo real e com possibilidade de armazenamento dos dados em arquivo texto para experimentação em meio de cultura. O dispositivo é composto por dois sensores de pH e dois sensores de temperatura. A vantagem desta configuração é proporcionar ao operador a possibilidade de realizar medições em duas amostras diferentes simultaneamente. Assim, existe a possibilidade de monitorar o controle e a amostra em análise de forma contínua. Buscou-se o desenvolvimento de um dispositivo de baixo custo e com algumas características que proporcionam maior flexibilidade de utilização em campo ou laboratório. O dispositivo foi montado, utilizando uma placa Arduino Uno, dois módulos de sensor de pH, dois módulos de sensor de temperatura, duas sondas de pH, dois termopares tipo k, um módulo *Bluetooth*® HC-06 e a linguagem de programação utilizada para a criação da interface de usuário foi a Python. Após a montagem realizou-se a calibração do dispositivo utilizando um pHmetro de bancada comercial pré-calibrado. Realizada a calibração iniciou-se testes com soluções tampões de pH (4,1, 6,98 e 9,18). Novos testes serão realizados para validar o dispositivo para utilização em meio de cultura, principalmente da não toxicidade e à esterilidade do meio de cultura ao uso das sondas e dos sensores termopares.

Palavras-chave: Medidor de pH, medidor de temperatura, coletores de dados, meio de cultura, microcontrolador Arduino, linguagem de programação Python

ABSTRACT

This work aimed at the development of an automated device for real time reading of pH and temperature and with the possibility of storing data in text file for experimentation in culture medium. The device consists of two pH sensors and two temperature sensors. The advantage of this configuration is proportional to the operator being able to perform measurements on two different samples simultaneously. Thus, it is possible to monitor the control and the sample under analysis continuously. We sought the development of a low-cost device with some features that provide greater flexibility of use in the field or laboratory. The device was assembled using an Arduino Uno board, two pH shield, two temperature shield, two pH probes, two k-type thermocouples, a HC-06 Bluetooth® shield and the programming language used to create the user interface was python. After assembly, the calibration of the device was performed using a pre-calibrated commercial bench meter. After calibration, tests were started using pH buffer solutions (4.1, 6.98 and 9.18). New tests will be carried out to validate the device for use in culture medium, mainly from the non-toxicity and sterility of the culture medium to the use of probes and thermocouple sensors.

Keywords: pH meter, temperature meter, dataloggers, culture medium, Arduino microcontroller, Python programming language

5.1 INTRODUÇÃO

A sigla pH significa "potencial Hidrogeniônico", uma escala logarítmica que mede o grau de acidez, neutralidade ou alcalinidade de uma determinada solução. (OSCAR, 2011)

A determinação do pH, grau de acidez ou de alcalinidade, é uma das técnicas analíticas mais realizadas mundialmente em laboratórios de controle de qualidade de indústrias químicas, de alimentos, bebidas, cosméticas, farmacêuticas, em laboratórios de pesquisa, de análises clínicas, na biotecnologia e no controle da preservação do meio ambiente (FRAGA, 2002).

Vários artigos encontrados na literatura, apresentam como método de controle, em meio de cultura, a medição de pH e de temperatura em conjunto com outras grandezas físicas - químicas. Dos quais abaixo são citados dois:

Conforme RODRIGUES (2015) em sua dissertação de mestrado intitulada “Estudo da influência do pH e da temperatura na produção de ácido clavulânico por *Streptomyces*

clavuligerus em biorreator convencional” realizou um estudo da influência do pH e da temperatura na produção de ácido clavulânico por *Streptomyces clavuligerus* em biorreator convencional. Os resultados obtidos mostraram que a utilização de menores temperaturas pode ser uma estratégia promissora para melhorar o desempenho do processo de produção do ácido clavulânico.

PASCALE et al. (2000) estudaram os efeitos do stress térmico na tradução de proteínas em *Streptomyces albus*. Linhagens selvagens com o gene HSP18 resistiram por mais tempo em altas temperaturas. Os autores concluíram que a proteína HSP18 desempenha um papel importante no termo tolerância do microrganismo.

A definição de pH consiste em:

$$\text{pH} = -\log a \text{H}^+, \quad (1)$$

onde corresponde à atividade dos íons H^+ em solução aquosa (FRAGA, 2002).

Para a medição do pH em um meio de cultura pode-se utilizar dois métodos distintos: o método com indicadores e o método eletrométrico. No método com indicadores utiliza-se fitas impregnadas com indicadores ou pode-se adicionar gotas do indicador a volumes determinados da solução desconhecida e a tampões padronizados (SKOOG, 2013). Já o método eletrométrico consiste em comparar a concentração hidrogeniônica da solução com a concentração hidrogeniônica de um eletródio especial. Este dispositivo gera uma diferença de potencial que é comparada com a de um eletródio padrão. A diferença entre os dois potenciais é convertida diretamente em unidades pH através de circuitos eletrônicos. Atualmente utiliza-se uma sonda que concentra em seu interior os eletrodos de leitura e padrão, facilitando a utilização em meios de cultura (HENEINE, 1993).

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

O método eletrométrico foi o escolhido para o desenvolvimento do dispositivo proposto.

O controle de temperatura para meio de cultura foi realizado por uma estufa. Existindo a possibilidade de monitoramento da temperatura internamente a estufa ou pelos sensores inseridos no próprio meio.

O medidor de pH e temperatura proposto é um dispositivo capaz de medir 2 (dois) pontos distintos de pH e temperatura simultaneamente. Estes parâmetros podem ser monitoradas através de uma interface gráfica de usuário em tempo real e ou armazenadas em

arquivo texto (.txt) para posterior análise. Assim, permitindo uma utilização mais flexível em campo ou laboratório, pois ele armazena automaticamente as medições sem a necessidade do operador perder tempo anotando todas as leituras.

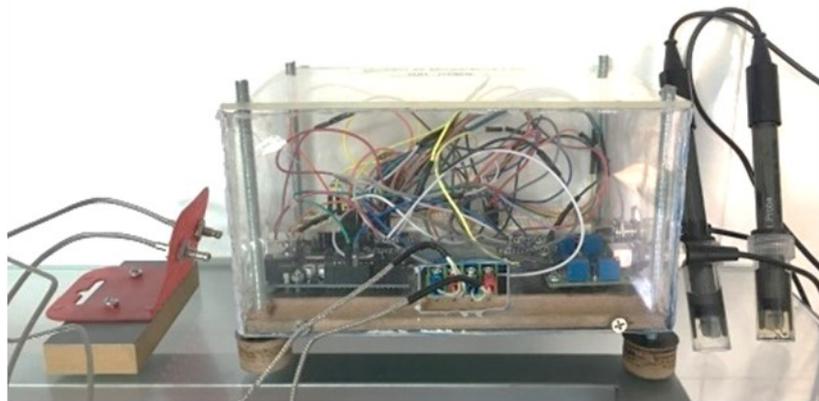
O dispositivo realiza a leitura dos 4 sensores simultaneamente a cada 1 segundo e as atualiza na interface gráfica do usuário.

Através da interface gráfica o usuário pode realizar várias configurações como: estabelecer um tempo inicial e final para a gravação das medidas em arquivo texto (.txt) ou escolher entre as três opções pré-definidas: 24, 48 e 72 horas, visualizar as medidas em tempo real a cada 1 segundo na interface de usuário, gravar as medidas com um tempo mínimo de amostragem de 2 segundos e enviar automaticamente os dados medidos em formato de arquivos textos por e-mail.

Todo o dispositivo foi desenvolvido no laboratório do Núcleo de Radiações Ionizantes do Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG.

O hardware do dispositivo é composto por uma placa de prototipagem Arduino Uno R3, dois *Shields* comerciais de pH, duas sondas de pH com conectores do tipo BNC, dois *Shields* comerciais de temperatura, dois termopares tipo K e um módulo *Bluetooth*® HC-06. Conforme pode ser visto na Figura 5.1a a vista frontal do protótipo e na Figura 5.1b a vista superior do protótipo.

A



B

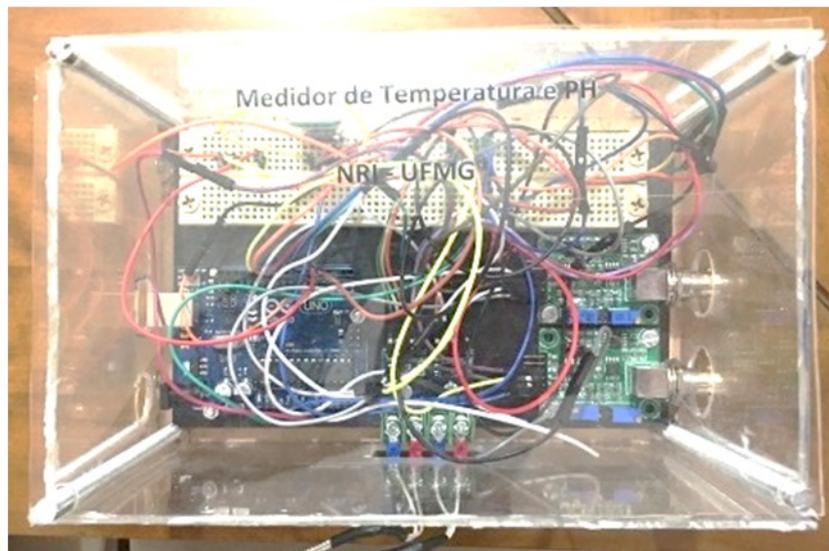


Figura5. 1: A) Vista frontal do protótipo. B) Vista superior do protótipo.

Fonte: Acervo do autor (2018)

A alimentação do dispositivo pode ser fornecida pela própria *USB* do microcomputador, caso o mesmo estiver conectado através do cabo *USB*, ou por uma fonte externa. Esta fonte externa pode ser uma bateria de 9 Vcc ou um carregador de bateria de 6 a 12 Vcc.

Para a montagem do dispositivo utilizou-se para a conexão das placas *Shields* ao Arduino pequenos fios *jumpers*.

O Arduino é uma plataforma de hardware livre que foi desenvolvida na Itália com intuito educacional. Os três pilares do Arduino são hardware, software e comunidade ativa. O hardware é livre, ou seja, qualquer um pode, legalmente, baixar o esquemático da internet e fazer a sua própria placa, sem ter que pagar direitos autorais (THONPSOM, 2008); (MCROBERTS, 2015).

A fixação da placa Arduino, dos módulos dos sensores e do *protoboard* em uma madeira 20x10x0,5 cm foi realizada com parafusos. Toda esta estrutura está protegida por uma caixa de

acrílico de 20x10x20 cm com 3 mm de espessura e uma tampa também de acrílico fixada por 4 (quatro) porcas borboleta. Nas laterais da caixa de acrílico foram feitos 5 (cinco) furos para a conexão das duas sondas de pH (conector BNC), dos dois termopares, do cabo *USB* e a fonte de alimentação externa.

Para o monitoramento do cultivo celular, foi escolhido um kit pHmetro com eletrodo PH0-14. A Figura 5.2 ilustra o kit que é composto por uma sonda e um módulo conversor/amplificador de sinal.



Figura5. 2: Sonda de pH e circuito eletrônico que constitui o módulo sensor de pH utilizado em conjunto com a placa Arduino.

Fonte: Acervo do autor (2018)

O comprimento da sonda de pH é de 155 mm, conforme ilustrado na Figura 5.3a. A parte que fica submersa na solução a ser medida é de 35 mm de comprimento e 12,5 mm de diâmetro, conforme ilustrado na Figura 5.3b. Este kit requer uma tensão de entrada de 5 Vcc e tem um intervalo de medição de 0 a 14 (toda faixa de pH).



Figura5. 3: a) Medida do comprimento do corpo da sonda de pH – 155 mm. B) Medida do comprimento e do diâmetro do corpo da sonda que fica submerso na solução a ser medida.

Fonte: Acervo do autor (2018)

O Arduino foi programado para coletar 10 amostras da entrada analógica A0, ordená-las, descartar as maiores e as menores e calcular a média com as seis amostras restantes, convertendo esse valor em tensão na variável *TensaoPH*, usando então a equação que foi calculada com os valores de referência de pH, converte-se o valor da variável *TensaoPH* para o da variável *valorPH*.

Firmware são as rotinas de software armazenadas na memória de leitura (*Read Only Memory - ROM*). Isso significa dizer que, rotinas de partida e instruções de I/O de baixo nível ficam armazenadas sob a forma de *firmware* (MCROBERTS, 2015). No Apêndice A é mostrado o código fonte que foi programado em linguagem C++ e utilizado como *firmware* na placa Arduino para processamento das leituras de pH.

Para o monitoramento da temperatura do meio de cultura celular, foi utilizado o sensor de temperatura modelo termopar tipo K com módulo *MAX6675*, conforme pode ser visto na Figura 5.4. É um sensor analógico, de baixo custo e envia as informações para a placa de prototipagem Arduino utilizando comunicação serial. O termopar é revestido por um material à prova d'água e sua ponta é encapsulada em aço inoxidável. Realiza leituras com resolução de até $\pm 0,25$ °C na faixa entre 0 °C e +1024 °C. Já o módulo *MAX6675* deve trabalhar dentro da faixa de temperatura de -20 °C a +85 °C. (DATASHEETMAX6675, 2018).

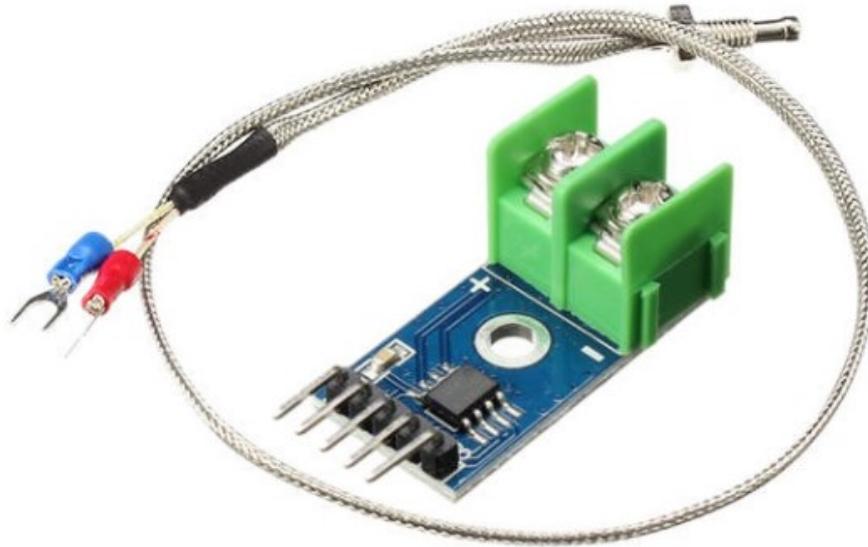


Figura5. 4: Sensor de temperatura modelo MAX6675 com termopar.

Fonte: Acervo do Autor (2018).

No Apêndice C tem-se o código fonte que foi programado em linguagem C++ e utilizado como *firmware* na placa Arduino para processamento das leituras dos sensores de temperatura.

A interface gráfica do usuário foi programada utilizando a linguagem de programação *Python* e biblioteca *Tkinter*.

A biblioteca *Tkinter* é nativa do *Python* e é responsável pela criação de toda a parte gráfica da interface do usuário, como criação de botões, caixa de texto, inclusão de imagens e criação de janelas (SHIPMAN, 2013).

Basicamente, o funcionamento do dispositivo se resume na aquisição das medidas físico/químicas transformadas em sinais elétricos enviados pelas sondas, termopares, módulos sensores para a entrada do conversor A/D do Arduino de 10 bits, sendo a resolução dada pela faixa da grandeza considerada dividida por 2 elevado a 10. O valor de tensão lido é analisado pelas bibliotecas dos *Shields* instaladas durante a programação do Arduino e convertido em um valor numérico que representa a grandeza da medida realizada. Cada medida é concatenada a um sinal de & e em seguida concatenada novamente às outras três medidas. Por exemplo, 4.00&8.54&23.54&37.32&, (sensor de ph1 = 4,00, sensor de ph2 = 8,54, sensor de temperatura1 = 23,54 e sensor de temperatura2 = 37,32).

Esta “string” (sequência de dados lógicos) é enviada via cabo *USB* ou via *Bluetooth*[®] para o PC a cada segundo para a interface gráfica do usuário da qual se “concatena” (une-se para formar uma palavra só) para mostrar cada medida em seu campo apropriado na tela. Estas medidas são armazenadas em uma lista, também conhecida como vetores/matrizes em outras linguagens de programação, uma vez que o usuário pressione o botão arquivar com o desejo de armazená-las em arquivo texto.

São gerados ao todo 5 (cinco) arquivos textos com extensões txt. Quatro destes arquivos contém as leituras individualizadas por sensor e o quinto arquivo contempla a leitura de todos os sensores, separadas por tabulações.

O usuário tem a opção de solicitar o envio dos arquivos textos por e-mail de forma automática. Assim, ao receber o e-mail o usuário tem a confirmação que as medições solicitadas foram realizadas e finalizadas a contento.

5.2.1 Calibração do dispositivo

Conforme a Figura 5.5 ilustra, existem dois potenciômetros no circuito POT01 e POT02. O POT01, que se encontra mais perto do conector BNC (*Bayonet Neill Concelman*¹) da sonda de pH pode ser ajustado para emitir um sinal de alerta no pino D0 no valor de 3,3 Vcc ao alcançar um valor de medida desejado. Este sinal de alerta ficará presente no pino D0 até o valor medido diferenciar do valor pré-ajustado. Assim, um Led vermelho no módulo acende e o pino D0 vai para nível de tensão de 0 Vcc. Desta forma, há a possibilidade de monitorar e receber um aviso visual ou até sonoro quando um nível de pH é alcançado. Outra forma de utilização desta função é ligar este pino D0 em uma porta digital de um microcontrolador e programar uma ação a ser executada para quando houver uma mudança de nível lógico em função de ter alcançado o valor de pH desejado.

Na Figura 5.5, observa-se um esquema representativo dos conectores de entrada e saída e os principais componentes de ajustes do módulo: TO – Temperatura DO – pino de saída de nível lógico de 3,3 Vcc referente ao ajuste do limitador do valor de pH; PO – Sinal de saída analógico de pH; GND – Terra para a sonda de pH; GND – Terra do módulo; VCC – alimentação de +5 Vcc; POT01 – Potenciômetro para calibração da tensão de offset; POT02 – Potenciômetro de ajuste do limitador de medida de pH.

¹ BNC ou conector *Bayonet Neill Concelman* é um conector para cabos coaxiais tipo RG-58 e RG-59.

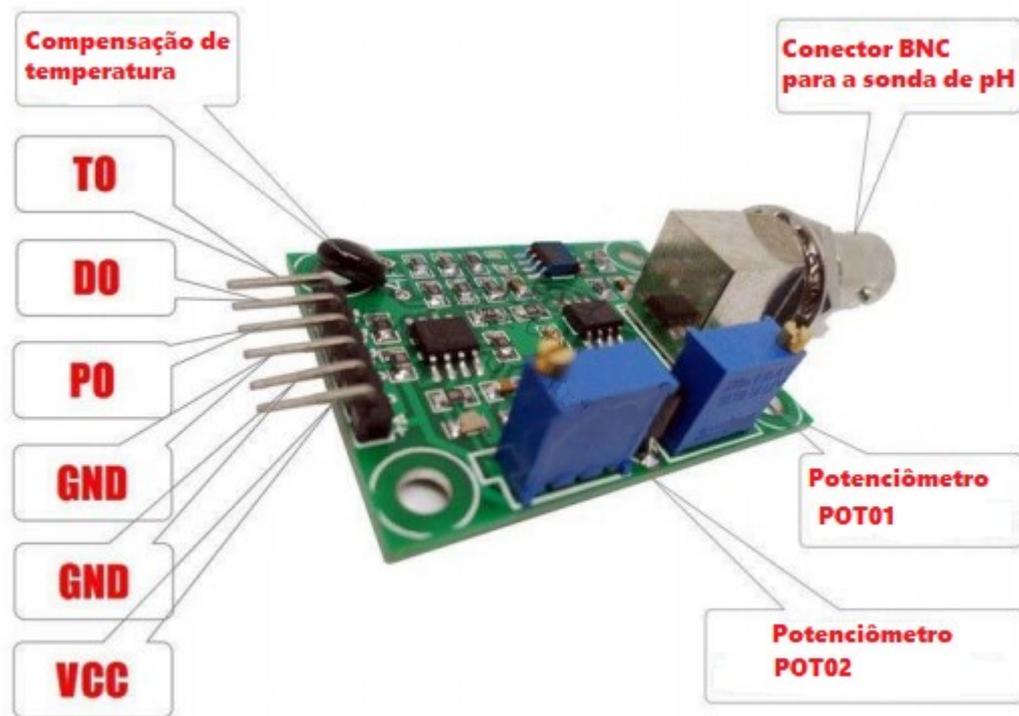


Figura5. 5: Ilustração dos potenciômetros de configuração de precisão e resolução do medidor de pH.

Fonte: (USINAINFO, 2018) modificada.

O POT02 é o potenciômetro responsável pela calibração do módulo através da tensão de *offset*². O alcance médio da sonda oscila entre valores negativos e positivos, pelo fato desta placa por padrão ter um pH 7 ajustado para 0 Vcc, isso significa que a tensão irá para valores negativos ao ler valores ácidos de pH os quais não podem ser lidos pela porta analógica do Arduino. Esse potenciômetro funciona como regulador e é usado para alterar isso, para que um pH de valor 7,0 seja lido é esperado um valor de 2,5 Vcc para o pino analógico do Arduino, o qual pode ler tensões entre 0 Vcc e 5 Vcc. Portanto, o 2,5 Vcc que é o ponto médio entre 0 Vcc e 5 Vcc representa um pH 7 (valor médio entre o intervalo de pH 0 e pH 14) (USINAINFO, 2018).

Para realizar essa calibração, primeiramente foi desconectada a sonda do circuito e realizado um curto-circuito do interior do conector BNC com o exterior, medido com um multímetro o valor do pino P0 (pino responsável pela saída analógica) e ajustando o potenciômetro para que a saída fosse exatamente 2,5 Vcc. No segundo passo para a calibração, calcula-se o fator de calibração, para isso, foi coletada a tensão, a partir de duas amostras de

² O **offset** é definido como uma tensão residual que aparece na saída do amplificador operacional quando as entradas inversora e não inversora são iguais a zero.

pH, em uma faixa próxima do intervalo que será usado no sistema, são elas, pH neutro de valor 7 e outra com um pH mais ácido de valor 4.

Primeiramente o dispositivo foi calibrado com um pHmetro de bancada (marca: *Quimis*, modelo *Q400AS*) pré-calibrado em soluções tampões de (4,1, 6,98 e 9,1). A calibração do dispositivo consistiu em ajustar o potenciômetro POT02 situado no módulo de sensor de pH até aproximar ao máximo do valor encontrado com o pHmetro de referência. Assim foi realizada a calibração dos dois módulos de pH conectados via conectores BNC as respectivas sondas.

Para o medidor de temperatura não existe um potenciômetro no módulo comercial para a realização da calibração. Assim, a medida da temperatura fornecida pelo dispositivo foi normalizada, tendo como padrão o medidor comercial (marca: *ICEL*, modelo: *TD-880 datalogger*, calibrado conforme as recomendações do fabricante).

5.2.2 Testes realizados com o dispositivo

Realizada a calibração do dispositivo, iniciou-se a realização de medições utilizando soluções Tampão de pH (4,1, 6,98 e 9,18). Foram colocados 15 ml de solução tampão em três béqueres diferentes, conforme pode ser visto na Figura 5.8.

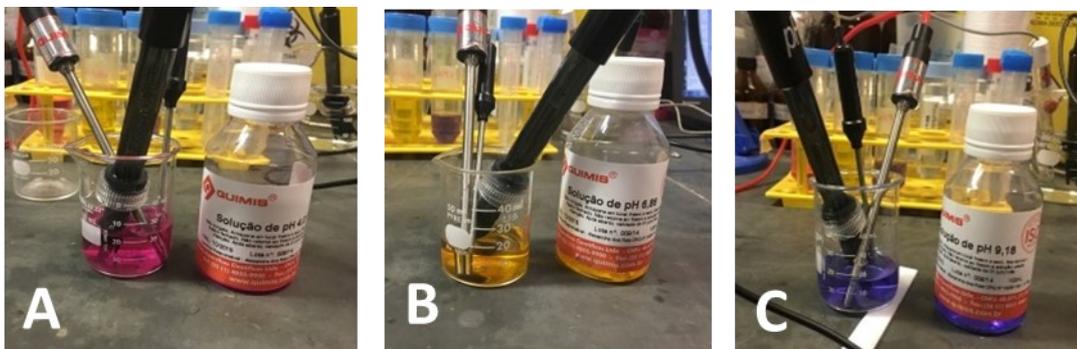


Figura 5. 6: a) Medição realizada com a sonda de pH em solução Tampão de pH- 4,1. b) Medição realizada com a sonda de pH em solução Tampão de pH- 6,98. c) Medição realizada com a sonda de pH em solução Tampão de pH- 9,1.

Fonte: Acervo do Autor (2018)

Cada sonda de pH foi lavada com água destilada e seca com um papel absorvente macio e limpo antes da imersão nas soluções tampão.

As medições de pH com cada sonda foram realizadas individualmente em cada solução tampão por um período de 5 (cinco) minutos e arquivadas nos arquivos textos para posterior análise. A temperatura ambiente encontrava-se aproximadamente em 27 °C.

Durante as medições das soluções tampão um sensor de temperatura realizava o monitoramento da temperatura ambiente e o outro sensor realizava o monitoramento da temperatura da solução tampão.

5.3 RESULTADOS

As medições obtidas e armazenadas nos arquivos textos durante os testes estão representadas nas Figuras 5.7 – 5.14, nos gráficos pH x tempo:

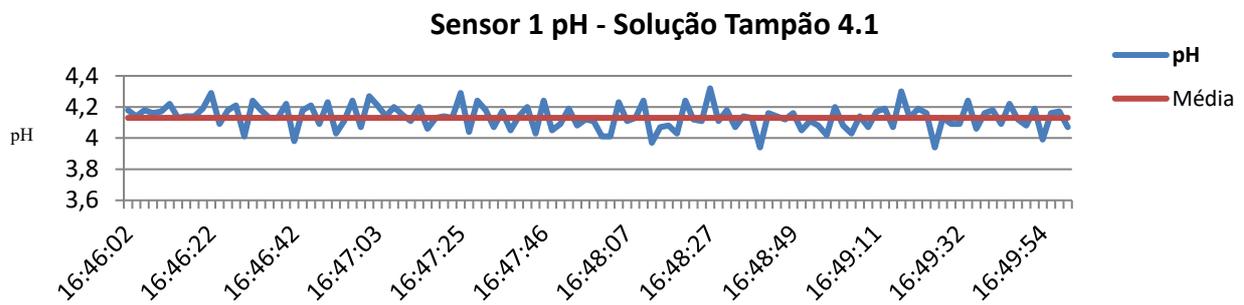


Figura5. 7: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 4,1 com o sensor 1.

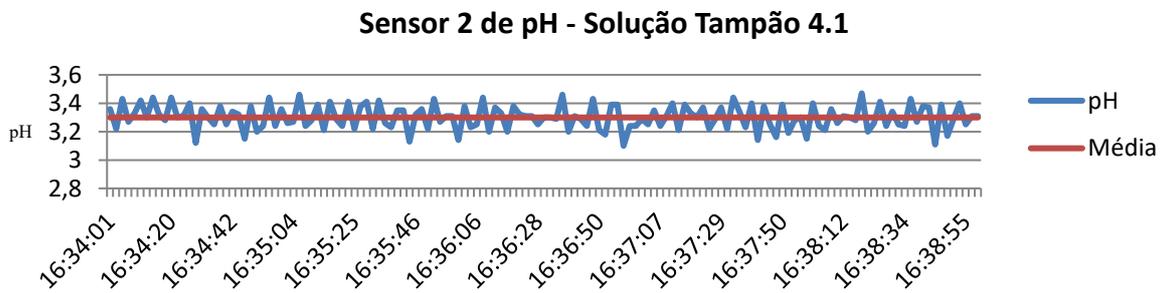


Figura5. 8: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 4,1 com o sensor 2.

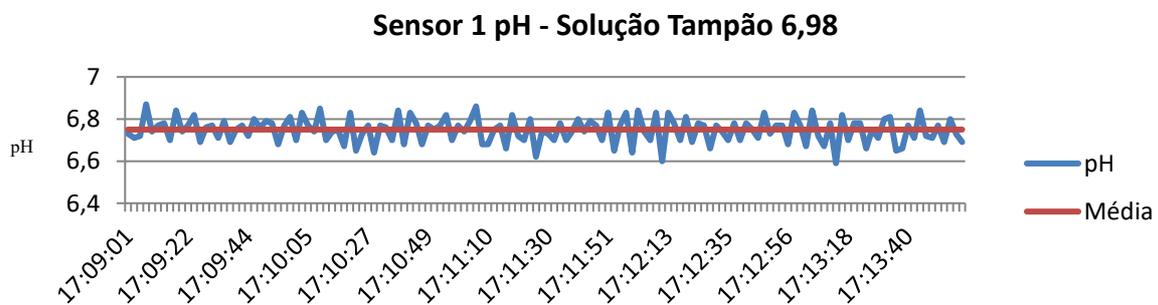


Figura5. 9: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 6,98 com o sensor.

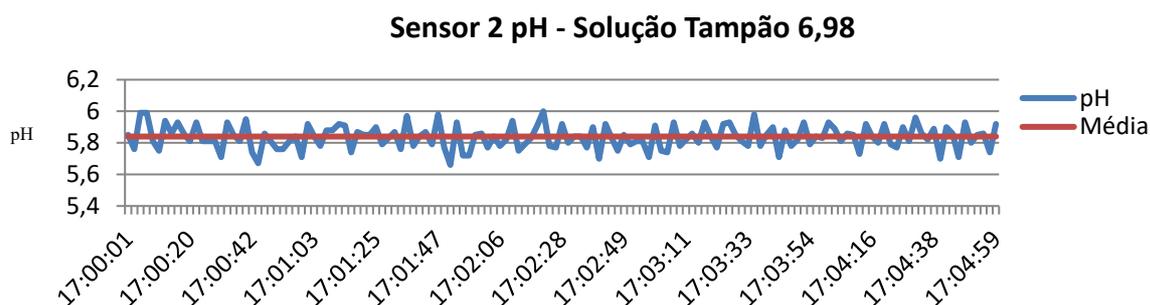


Figura5. 10: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 6,98 com o sensor 2.

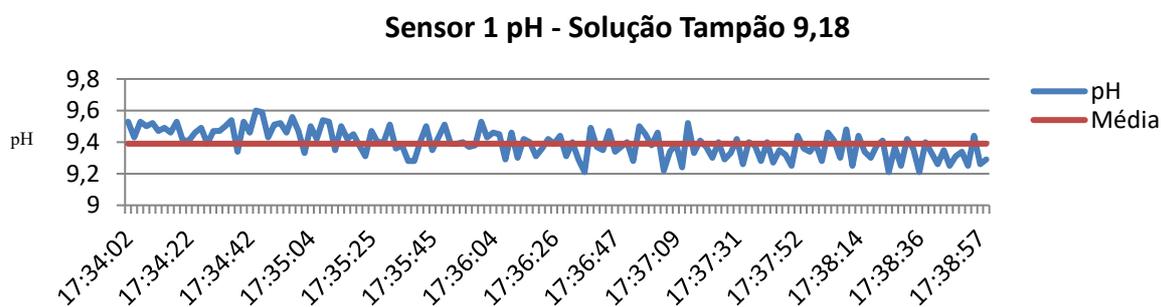


Figura5. 11: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 9,1 com o sensor 1.

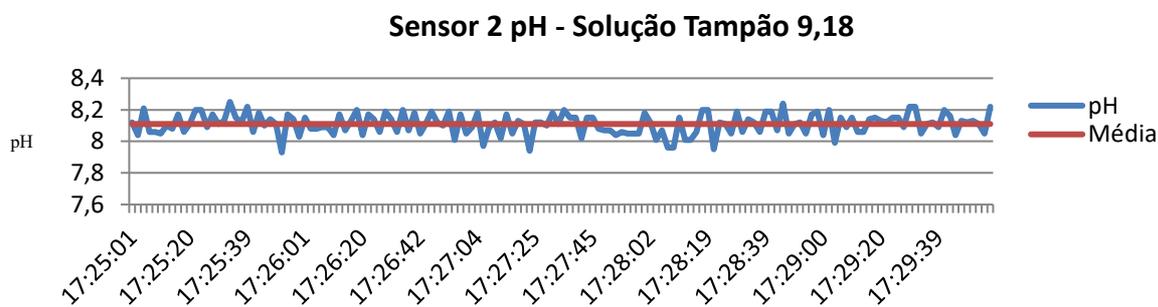


Figura5. 12: Medições de pH realizadas pelo intervalo de 5 min. Em solução Tampão de 9,1 com o sensor 2.

Na tabela 5.1 é apresentado o resultado dos cálculos da média e do desvio padrão das medições realizadas no teste através do sensor 1 e sensor 2 de pH.

	Soluções Tampão Padrão – pH		
Medidores	4,01	6,98	9,18
Sensor 1	4,13±0,08	6,75±0,06	9,39±0,09
pH	Temperatura solução =23,7°C Temperatura ambiente =27,9°C	Temperatura solução =23,0°C Temperatura ambiente =27,6°C	Temperatura solução =22,2°C Temperatura ambiente =27,7°C
Sensor 2	3,30±0,08	5,84±0,07	8,11±0,06
pH	Temperatura solução =24,3°C Temperatura ambiente =27,9°C	Temperatura solução =24,7°C Temperatura ambiente =27,6°C	Temperatura solução =24,2°C Temperatura ambiente =27,7°C

Tabela 5. 1: Resultado do desvio padrão das medidas dos sensores de pH.

Fonte: Acervo do Autor (2018)

Todas as medições foram realizadas em temperatura ambiente de $\sim 27^\circ \text{C}$. Entretanto, as soluções tampão apresentavam temperaturas menores, porque estavam armazenadas em um ambiente refrigerado a $\sim 23^\circ \text{C}$.

Durante as medições de pH e temperatura, com os sensores propostos no projeto, foi observado que quando os dois sensores permaneciam imersos em um mesmo líquido para realizarem as medições, ocorria intermitentemente uma interferência elétrica entre eles que prejudicava a leitura correta do pH. Após uma análise individual nos sensores, observou-se que esta interferência intermitente ocorria em função do sensor de temperatura *MAX6675* com termopar não possuir um isolamento elétrico adequado para trabalhar em meio líquido. Principalmente por longo período de medição. Desta forma, este medidor será substituído pelo sensor de temperatura *DS18B20*. Este sensor possui isolamento elétrico para trabalhar em meio líquido por longo período de medição e possui um encapsulado de inox que evita reações indesejadas com o meio.

Os valores dos materiais necessários para a montagem do dispositivo são apresentados na Tabela 5.2.

QTD	Componente	Valor unitário (em dólar)	Valor total (em dólar)
01	Placa Arduino Uno original	US\$ 21,96	US\$ 21,96
02	Modulo sensor de pH com sonda	US\$ 39,99	US\$ 80,00
02	Modulo sensor de temperatura com termopar	US\$ 15,00	US\$ 30,00
02	Modulo Bluetooth HC06	US\$ 16,35	US\$ 16,35
20	Jumpers	-	US\$ 2,00
01	Protoboard	US\$ 10,99	US\$ 10,99
20	Parafusos diversos	-	US\$ 1,00
01	Caixa de acrílico	US\$ 2,00	US\$ 2,00
Total			US\$ 164,30

Tabela 5. 2: Custo do desenvolvimento do dispositivo.

Fonte: Fonte: (Amazon.com, 2021)

O custo total para a montagem do equipamento é extremamente baixo. Principalmente por possuir algumas características não encontradas em alguns dispositivos comerciais. Por exemplo, armazenamento de dados em arquivo, possibilidade de realizar mais de uma leitura de pH e temperatura simultaneamente, envio de alerta via e-mail, compatibilidade com vários sistemas operacionais, conexão via *Bluetooth*® e *USB*.

5.4 CONCLUSÃO

As leituras apresentadas pelo medidor, nas condições em que o trabalho foi conduzido, encontram-se dentro da faixa de precisão e exatidão esperada e encontradas nos dispositivos de medição similares aos encontrados no laboratório. Porém, novos testes de precisão, exatidão e resolução foram realizados para garantir a validação do dispositivo para uso em meio de cultura. Pode-se melhorar a exatidão do dispositivo acrescentando um ajuste de *off-set* via software a ser utilizado no momento da calibração.

A possibilidade de leitura das duas grandezas (pH e temperatura) em dois pontos distintos simultaneamente é o diferencial do dispositivo, pois possibilita ao pesquisador realizar em tempo real a comparação do comportamento da amostra em análise e a amostra controle.

Outro fator em destaque do dispositivo é a possibilidade de monitoramento e armazenamento das leituras em arquivo texto por períodos longos, por exemplo, 72 horas ou superior, desobrigando o pesquisador de permanecer junto ao experimento para anotação das medidas.

O custo do dispositivo é extremamente baixo em comparação com similares encontrados no mercado. Chegando a 10% do valor de um *data logger* comercial.

Para projetos futuros será buscado outro tipo de sensor de temperatura que possa ser imerso em conjunto com o sensor de pH sem que um sensor venha a interferir na medição do outro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (FRAGA, 2002) Fraga, Isabel Cristina Serta (2002), “Confiabilidade Metrológica De Algumas Soluções Tampão Utilizadas Para A Medição De Ph” Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/producao intelectual/obras_intelectuais/38_obraIntelectual.pdf> Acessado em 29/03/2018.
- [2] (MIGUEL, 2001) Miguel, D. L., “Influência do pH do meio de cultivo e da turfa no comportamento de estirpes de Bradyrhizobium” Revista Brasileira de Ciência do Solo, 2001 vol. 25, núm. 4, pp. 873-883 Sociedade Brasileira de Ciência do Solo Viçosa, Brasil.
- [3] (RODRIGUES, 2015) Rodrigues, Kaio César da Silva R696e Estudo da influência do pH e da temperatura na produção de ácido clavulânico por *Streptomyces clavuligerus* em biorreator convencional [manuscrito] / Kaio César da Silva Rodrigues. - 2015
- [4] (HENEINE, 1993) Heneine, I.F. (1993). “Biofísica Básica” Livraria Atheneu Editora, 3º Reimp. 1º Edição, Volume único, pp. 156-157.
- [5] (THONPSOM, 2008) Thonpsom, C.; (2008), “Build it. Share it. Profit. Can Open Source Hardware Work?”, Wired Magazine.
- [6] (DATASHEETDS18B20, 2018) Datasheet DS18B20, Disponível em: <https://blogmasterwalkershop.com.br/arquivos/datasheet/Datasheet%20DS18B20.pdf>> Acesso em: 29/03/2018.
- [7] (SHIPMAN, 2013) Shipman, John W. Tkinter 8.5 reference: a GUI for Python Copyright © 2013 by the New Mexico Institute of Mining and Technology. Disponível em: <https://www.hsgkl.de/faecher/inf/python/tkinter/tkinter.pdf> Acessado em 29/03/2018.
- [8] (NILO, 2017) Nilo Ney Coutinho Menezes; “Introdução à programação com Python Algoritmos e lógica de programação para iniciantes”; 2017, Editora novatec, v. único, p.25.
- [9] (MCROBERTS, 2015) McRoberts, M. Arduino Básico - 2ª edição: Tudo sobre o popular microcontrolador Arduino. pp.362-367, Novatec Editora, 2015.
- [10] (PASCALE, 2000) Pascale Servant, Cosette Grandvalet, Philippe Mazodier. The Rha repressor is the thermosensor of the HSP18 heat shock response in *Streptomyces albus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, National Academy of Sciences, 2000, 97 (7), pp.3538-3543. [10.1073/pnas.97.7.3538](https://doi.org/10.1073/pnas.97.7.3538). [hal-03140180](https://doi.org/10.1073/pnas.97.7.3538)
- [11] (USINAINFO, 2018) Usinainfo, , How to use a PH probe and sensor, Disponível em: https://www.usinainfo.com.br/index.php?controller=attachment&id_attachment=553. Acessado em: 29/03/2018
- [12] (OSCAR, 2011) Oscar Alatorre-Jácome, Fernando García-Trejo, Enrique Rico-García and Genaro M. Soto-Zarazúa (2011). Aquaculture Water Quality for Small-Scale Producers, Aquaculture and the

Environment - A Shared Destiny, Dr. Barbara Sladonja (Ed.), ISBN: 978-953-307-749-9, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/aquaculture-and-the-environment-a-shared-destiny/aquaculture-waterquality-for-small-scale-producers> Acesso em: 31 de outubro de 2019.

[13] (SKOOG, 2013)

Skoog, Douglas , West, Donald, Holler, James , Crouch, Stanley Fundamentos de química analítica (9a. ed.), f. 545. 2013. 1089 p.

Capítulo 6

SISTEMA DE MONITORAMENTO EM TEMPO REAL VISANDO A COLETA DE SUBPRODUTOS DE TECIDOS E ÓRGÃOS IRRADIADOS, DATA-LOG, pH, TEMPERATURA E OXIGÊNIO DISSOLVIDO

RESUMO

A irradiação afeta o metaboloma e o lipidoma celular, tecidual e de órgãos, por danificar, ativar ou inibir genes e seus processos de replicação. Todos os órgãos e tecidos humanos quando expostos à radiação estão sujeitos aos efeitos deletérios, apresentando uma resposta multifatorial devido à diversidade de alvos biológicos irradiados. É essencial a separação dos efeitos radioinduzidos em função da especificidade de células, tecidos ou órgãos expostos. Para estudo destes efeitos foi proposto o desenvolvimento de um sistema automatizado para monitoramento em tempo real de pH, temperatura e oxigênio dissolvido em tempo real e com armazenamento dos dados, com coleta de substâncias de entrada e saída de meios celulares de tecidos e órgãos irradiados. Em resumo, o sistema consiste em monitoramento eletrônico de parâmetros físico-químicos. O dispositivo de monitoramento eletrônico é composto por sensores duplos de pH e temperatura e um medidor portátil de oxigênio dissolvido com saída serial *RS232*. O dispositivo eletrônico pode realizar medições de pH e temperatura em duplicidade. As leituras são apresentadas em tempo real na interface de usuário e com possibilidade de armazenamento em arquivos *ASCII*, em intervalos de tempo pré-determinados. Este arquivo pode ser enviado, automaticamente para um e-mail pré-configurado, após a gravação dos dados. Buscou-se o desenvolvimento de um sistema de baixo custo e com algumas características que proporcionam maior flexibilidade de utilização em campo ou laboratório. O sistema foi montado utilizando uma placa Arduino Uno, dois módulos sensores de pH, dois módulos sensores de temperatura, duas sondas de pH, dois termopares tipo K, um equipamento

medidor de oxigênio dissolvido-modelo DO5519 da marca *Luthon*, um módulo *Bluetooth®* HC-06, linguagem de programação *Python*, biblioteca *Tkinter* utilizada para a criação da interface para usuários que utilizam microcomputadores e o aplicativo *Appinventor2* para a criação da interface para usuários que utilizam telefones celulares com sistema operacional *Android*. Após a montagem, realizou-se a calibração do dispositivo de monitoramento eletrônico utilizando um pHmetro de bancada comercial pré-calibrado e o equipamento medidor de temperatura da marca *icel*, modelo TD880. Foram elaboradas medições de pH e temperatura em soluções tampões de 4,1, 6,98 e 9,18 e medidas de oxigênio dissolvido em amostras controle e amostras irradiadas. Os resultados mostraram-se estatisticamente equivalentes às medições individuais. Novas medições serão realizadas para validar o dispositivo em meios de cultura celulares de tecidos e órgãos irradiados, principalmente certificando-se da não toxicidade com o uso das sondas e dos sensores termopares.

Palavras-chave: Medidor de pH, medidor de temperatura, medidor de oxigênio dissolvido, coletores de dados, meios de cultura celulares de tecidos e órgãos irradiados.

ABSTRACT

Irradiation affects the cellular, tissue and organ metabolome and lipidome by damaging, activating or inhibiting genes and their replication processes. All human organs and tissues when exposed to radiation are subject to deleterious effects, presenting a multifactorial response due to the diversity of irradiated biological targets. Separation of the radio-induced effects is essential as a function of the specificity of exposed cells, tissues or organs. For the study of these organic entities, it was proposed the development of an automated system for real time monitoring of pH, temperature and oxygen dissolved in real time and with data storage, with collection of biosubstantial inputs and outputs of cellular media of tissues and organs irradiated. The proposal currently supports an open double-line system, where predefined fluids are kept passing through the biological samples, being one control and the other in the process of irradiation. In summary, the system consists of a sample holder that allows the inlet and outlet of in-line fluids; and another one of electronic monitoring of physical-chemical parameters. The electronic monitoring device consists of dual pH and temperature sensors and a portable dissolved oxygen meter with RS232 serial output. The electronic device can perform pH and temperature measurements in duplicate. The readings are presented in real time in the user interface and can be stored in ASCII files at predetermined time intervals. This file can be sent

automatically to a pre-configured email after the data has been saved. We sought to develop a low-cost system with some features that provide greater flexibility in field or laboratory use. The system was assembled using an Arduino Uno board, two pH shields, two temperature shields, two pH probes, two k-type thermocouples, a Luthon-brand DO5519 dissolved oxygen analyzer, a Bluetooth® HC-06 shield, language python programming, Tkinter library used to create the interface for users who use microcomputers and Appinventor2 application for creating the interface for users who use mobile phones with Android operating system. After assembly, calibration of the electronic monitoring device was performed using a pre-calibrated commercial bench meter and the temperature measuring equipment of the icel brand, Model TD880. PH and temperature measurements were carried out in buffer solutions of 4.1, 6.98 and 9.18 and measurements of dissolved oxygen in control samples and irradiated samples. The results were statistically equivalent to the individual measurements. New measures will be performed to validate the device in cell culture media of irradiated tissues and organs, mainly making sure of non-toxicity with the use of probes and thermocouple sensors. The system is in the assembly phase, and cancer cells will be irradiated, and by-products collected during the process of real-time monitoring of the pH, temperature and availability of dissolved oxygen.

Keywords: pH Meter, Temperature Meter, Dissolved Oxygen Meter, Data Collectors, Cell Culture Media of Irradiated Tissues and Organs

6.1 INTRODUÇÃO

Durante o cultivo *in vitro*, uma alteração no ambiente e no meio pode levar à morte celular. As células que passam por um estresse muito grande, como contato com altas concentrações de toxinas, grandes mudanças de pH e fortes agitações por exemplo, podem sofrer necrose. Dependendo do estresse recebido as células podem ter a morte instantânea, a morte programada (apoptose) ou a produção de proteínas de choque térmico (HSPs), permitindo a viabilidade da célula até que o estímulo estressante seja removido (CASTILHO, 2008).

As células *in vitro* necessitam de um meio de cultivo que se aproxime do meio *in vivo* em relação à temperatura, pH, concentração de oxigênio e gás carbônico, oferta de nutrientes e osmolaridade (CASTILHO, 2008); (FRESHNEY, 2010)

O controle do pH é essencial para o cultivo celular *in vitro*, sendo que, grande parte das células animais se proliferam em pH entre 7,4 e 7,7. (CASTILHO, 2008).

O controle da temperatura é importantíssimo no cultivo celular, pois influencia no crescimento celular e na solubilidade de vários componentes do meio de cultura, como por

exemplo, o O_2 e CO_2 , que apresentam baixa solubilidade. Por isso, é fundamental manter a estufa configurada na faixa de temperatura compatível com o meio de cultivo em estudo. Além da temperatura, é muito importante monitorar os componentes gasosos O_2 e CO_2 para manter o crescimento das células e evitar a morte celular inesperada. Diferentes meios de cultura podem demandar diferentes concentrações de CO_2 para manter seu pH em uma faixa que seja aceitável para a linhagem de cultivo em utilizada. Em geral, as estufas são controladas com CO_2 entre 5 e 10% (CASTILHO, 2008).

Oxigênio dissolvido é a concentração de oxigênio (O_2) contido na água. A quantidade de oxigênio presente na água em condições normais, depende da temperatura, da quantidade de sais presentes e da pressão atmosférica. As concentrações de oxigênio dissolvido normalmente são expressas em mg/L, podendo também serem registradas em porcentagem de saturação (quantidade de oxigênio contido em 1L de água relativo ao nível total de oxigênio que a água pode reter naquela temperatura). (ALVES, 2016).

6.2 MATERIAIS E MÉTODOS

O processo de aquisição de dados está dividido em duas etapas: A) aquisição de dados através dos módulos de sensores analógicos e digitais de pH, temperatura e oxigênio dissolvido, B) envio dos dados coletados via porta serial *USB* ao microcomputador para serem visualizados e armazenados em arquivo texto com o intuito de gerar gráficos e manipulá-los de acordo com as necessidades do usuário.

O sistema de monitoramento consiste em uma placa de prototipagem Arduino Uno. Em duas entradas analógicas (A1 e A2) são conectados dois módulos de sensores de pH. Nas entradas digitais (D10 e D11) foram conectados os dois módulos de sensores de temperatura. Os módulos de sensores de temperatura já possuem uma biblioteca pronta para o Arduino, programada em C++, para obtenção e conversão dos sinais elétricos da sonda para temperaturas em graus célsius. Os sinais elétricos vindo das sondas de pH são convertidas pelo conversor A/D contidos nas portas analógicas da placa de prototipagem Arduino Uno. A resolução deste conversor A/D é de 2^{10} (ARDUINO.CC, 2019).

Em dois frascos utilizados para cultivo de células *in vitro* foram feitos dois furos em cada um, em linha reta, para a fixação, com cola de silicone não tóxica, dos conectores das mangueiras de silicone. Essas mangueiras são as mesmas mangueiras utilizadas em equipo de soro utilizadas em hospitais. A sonda de pH e de oxigênio dissolvido foram encaixadas na boca de cada frasco e vedadas com silicone e uma borracha elástica, conforme pode ser visto na Figura 6.1. Estas sondas ficaram constantemente em contato com o meio circulante do experimento.

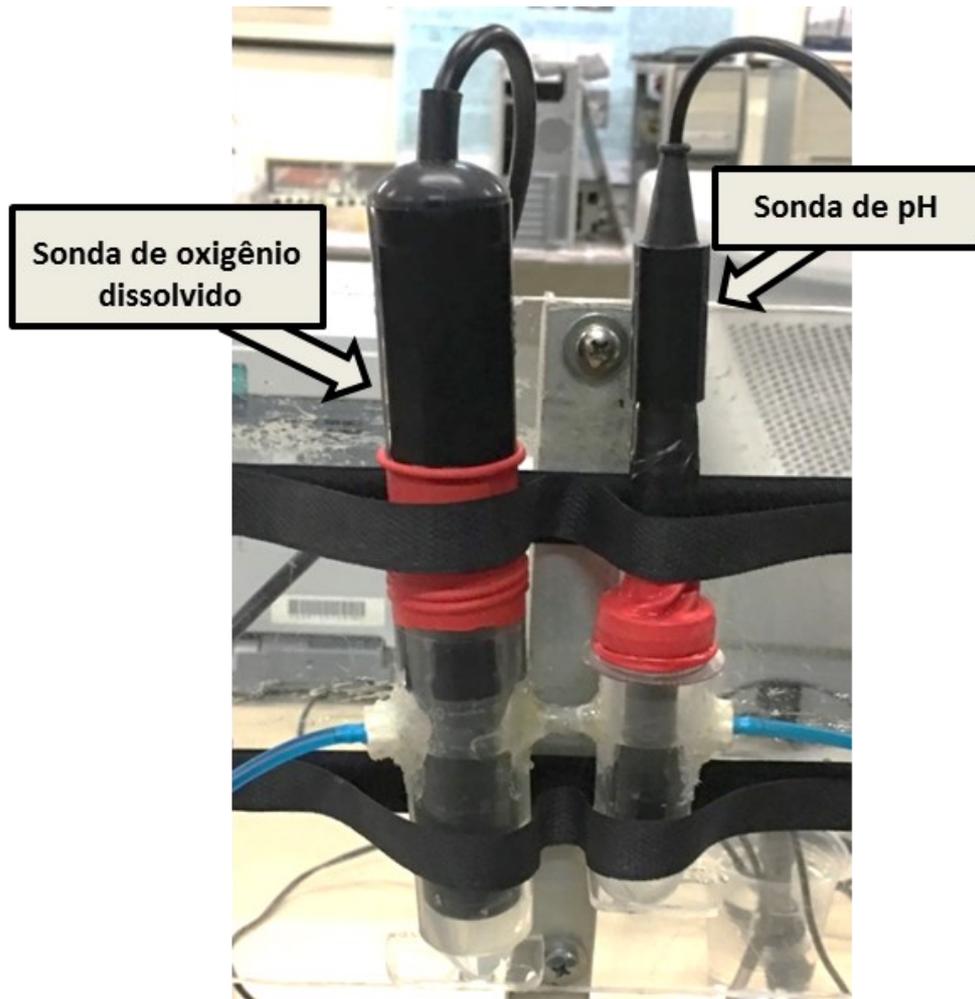


Figura 6. 1: Suporte projetado para a fixação dos sensores de oxigênio dissolvido, pH e temperatura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Cuidados foram tomados para evitar vazamento do meio circulante e manter o sistema com circulação em modo fechado.

As medidas de oxigênio dissolvido foram realizadas utilizando um medidor comercial, modelo DO519 (LUTRON). Este dispositivo permite a leitura dos dados em tempo real através do *display* contido no próprio equipamento ou através de uma saída serial RS232. O envio da leitura realizada à porta serial RS232 ocorre uma vez a cada segundo. Desta forma, o software programado em *Python*, realizava a leitura desta saída serial RS232, através de um conversor RS232/USB a cada segundo, apresentava na interface gráfica de usuário e simultaneamente armazenava-a em um arquivo de extensão csv, conforme a configuração de tempo escolhido pelo usuário.

Já as medidas de pH e temperatura eram convertidas pela placa Arduino e enviadas em outra porta *USB* do computador. O computador através do mesmo software programado em

linguagem *Python* recebe estas informações e estrutura os dados para serem visualizados e gravados em arquivo.

Como dito acima, todas as medidas realizadas pelos equipamentos eram armazenadas em arquivo com extensão *csv*. Nestes arquivos as medições obtidas eram armazenadas em períodos de tempo pré-determinados pelo operador através do painel de configuração do software. Já as visualizações na interface de usuário ocorriam a cada 1 segundo, pois este era o limite mínimo de tempo de aquisição e envio de informação dos medidores ao software.

Durante o experimento foi utilizada uma bomba de sucção a vácuo que tinha a função de manter o meio circulante em um fluxo constante. Para o controle da variação do fluxo do meio circulante através da bomba foi utilizado um circuito *PWM* (modulação por comprimento de pulso) desenvolvido para manter este fluxo constante. O circuito *PWM* foi implementado na própria placa de prototipagem Arduino, que permite configurar, através de programação, algumas saídas digitais pré-definidas para comportarem como saída *PWM*.

O meio de cultura utilizado foi uma solução balanceada de *Earle*, contendo bicarbonato de sódio e antibiótico.

A estufa foi configurada para manter a temperatura em 36,7 °C e a concentração de CO₂ em 5,0%. Na parte lateral da estufa existe um orifício, que em condições normais de uso se utiliza um tampão de vedação. Foi retirado este tampão e feito um orifício em uma rolha para a passagem dos equipos e, posteriormente, foi vedado com silicone, mantendo desta forma a estufa totalmente vedada.



Figura 6. 2: Estufa de CO2 com sistema de monitoramento acoplado.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Internamente à estufa foram conectadas as mangueiras de equipos de soro aos conectores de entrada e saída de meio ao frasco de cultura *in vitro*. Estas conexões foram através de agulhas de inox que atravessavam uma rolha de vedação até o interior do frasco, conforme pode ser visto na Figura 6.3.



Figura 6. 3: Ilustração das conexões de entrada e saída do meio circulante através de agulhas de inox que atravessam uma rolha de vedação.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

6.3 RESULTADOS

Após a montagem de todo o sistema na parte superior da estufa e conectada todas as mangueiras e sensores, conforme pode ser visto na Figura 6.4, e realizada a calibração de todos os sensores, configurou-se no software o monitoramento da amostra por 3 dias seguidos com intervalo de medição de 1 segundo.

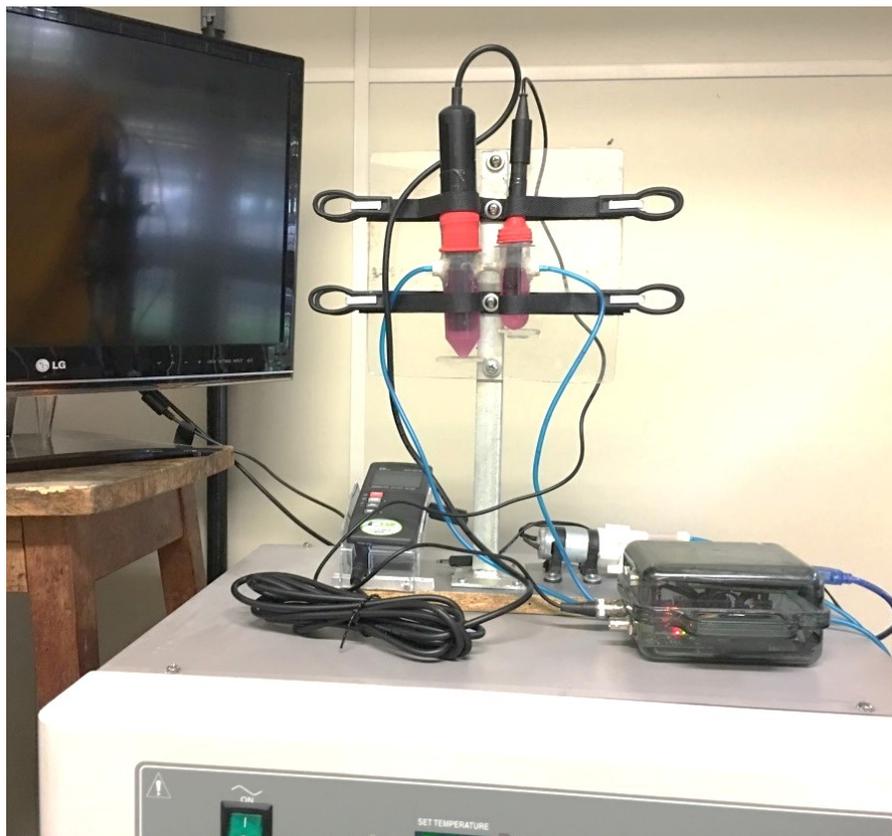


Figura 6. 4: Montagem de todo o sistema na parte superior da estufa para facilitar as conexões das mangueiras, sensores e dispositivos eletrônicos.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Os gráficos das leituras realizadas durante este período são mostrados na Figura 6.5.

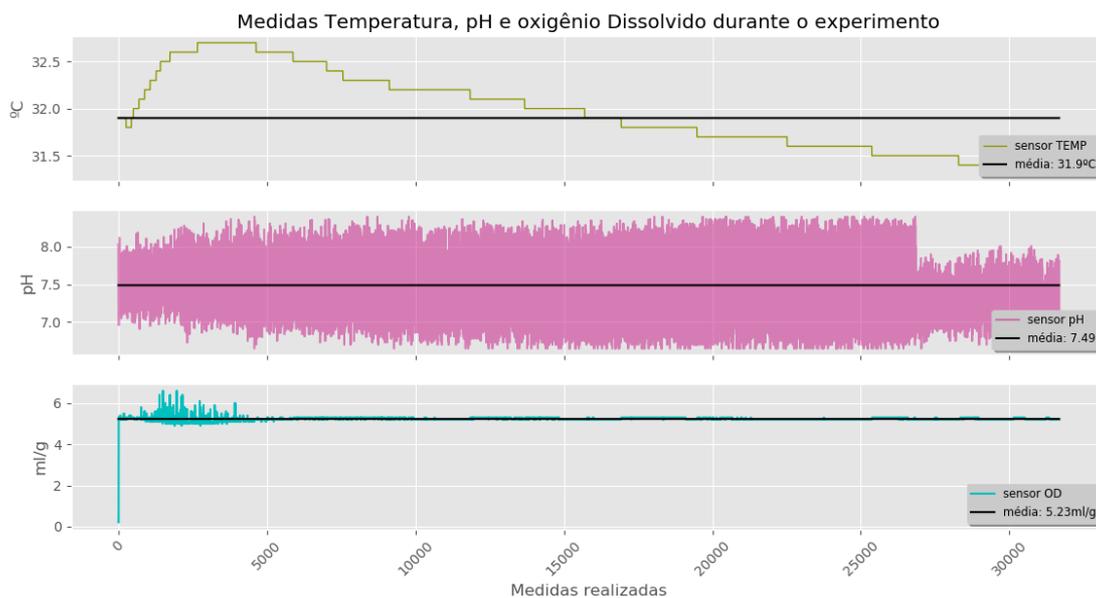


Figura 6. 5: Medições obtidas pelos sensores de temperatura, pH e oxigênio dissolvido.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Os valores dos materiais necessários para a montagem do dispositivo são apresentados na Tabela 6.1.

QTD	Componente	Valor unitário (em dólar)	Valor total (em dólar)
01	Placa Arduino Uno original	U\$ 21,96	U\$ 21,96
02	Modulo sensor de pH com sonda	U\$ 26,00	U\$ 52,00
02	Modulo sensor de temperatura com termopar	U\$ 6,00	U\$ 12,00
02	Modulo Bluetooth HC06	U\$ 4,00	U\$ 8,00
20	Jumpers	-	U\$ 5,00
01	Protoboard	U\$ 5,00	U\$ 5,00
20	Parafusos diversos	-	U\$ 3,00
01	Caixa de acrílico	U\$ 2,00	U\$ 2,00
	Total		U\$ 108,00

Tabela 6.1 Custo do desenvolvimento do dispositivo.

Fonte: (Amazon.com, 2021)

As medições de oxigênio dissolvido foram realizadas utilizando um medidor comercial, modelo DO519 que se encontrava no laboratório, portanto não está presente na tabela de custo.

6.4 DISCUSSÃO

Os experimentos em exposição à radiação não foram realizados por falta de data para agendamento da irradiação das amostras ainda no período da escrita desta tese. Esta fase é importante para realizar o monitoramento simultâneo das amostras, não irradiada e irradiada, e analisar os resultados.

6.5 CONCLUSÃO

A possibilidade de leitura da concentração do oxigênio dissolvido, pH e temperatura simultaneamente é o diferencial do dispositivo, pois possibilita ao pesquisador realizar em tempo real a comparação do comportamento da amostra.

Outro fator em destaque do dispositivo foi a possibilidade de monitoramento e armazenamento das leituras em arquivo texto por períodos longos, por exemplo, superiores a 72 horas, permitido um melhor acompanhamento do experimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (ALVES, 2016) Alves, Leonardo Sehn, “Desenvolvimento de Medidor de Condutividade Elétrica da Água para fins de Monitoramento Ambiental” TCC Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS, Porto Alegre 2016.
- [2] (ARDUINO.CC, 2019) Arduino.cc Site oficial Arduino. Disponível em: <https://www.arduino.cc/reference/pt/language/functions/analog-io/analogread/> Acesso em: 19/09/2019.
- [3] (CASTILHO, 2008) Castilho, L.; Moraes, A.; Augusto, E.; Butler, M. Animal cell technology: from biopharmaceuticals to gene therapy. First ed. New York: Taylor & Francis Group, 2008.
- [4] (FRESHNEY, 2010) Freshney, I. Culture of animal cells: a manual of basic technique. 6a. ed. New Jersey: Wiley-Liss, 2010.

Capítulo 7

SISTEMA DE MONITORAMENTO EM TEMPO REAL, DATA-LOG DE PH E TEMPERATURA

RESUMO

A irradiação afeta o metaboloma e o lipidoma celular, tecidual e de órgãos, por danificar, ativar ou inibir genes e seus processos de replicação. Todos os órgãos e tecidos humanos quando exposto à radiação estão sujeitos aos efeitos deletérios, apresentando uma resposta multifatorial devido a diversidade de alvos biológicos irradiados. É essencial a separação dos efeitos radio induzidos em função da especificidade de células, tecidos ou órgãos expostos. Para estudo destas entidades orgânicas, foi proposto o desenvolvimento de um sistema automatizado para monitoramento em tempo real de pH, temperatura e oxigênio dissolvido em tempo real e com armazenamento dos dados, com coleta de substâncias de entrada e saída de meios celulares de tecidos e órgãos irradiados. A proposta suporta, no momento, um sistema aberto de dupla linha, onde fluidos pré-definidos são mantidos passando pelas amostras biológicas, sendo uma controle e outra em processo de irradiação. Em resumo, o sistema é composto de um suporte de manutenção de amostras que permite a entrada e saída de fluidos em linha; e, outro de monitoramento eletrônico de parâmetros físico-químicos. O dispositivo de monitoramento eletrônico é composto por 3 sensores de pH e 5 sensores de temperatura. O dispositivo eletrônico pode realizar medições de pH e temperatura em três amostras simultaneamente. As leituras são apresentadas em tempo real na interface de usuário e com possibilidade de armazenamento em arquivos *ASCII*, em intervalos de tempo pré-determinados. Este arquivo pode ser enviado, automaticamente para um e-mail pré-configurado, após a gravação dos dados. Buscou-se o desenvolvimento de um sistema de baixo custo e com algumas características que proporcionam maior flexibilidade de utilização em campo ou laboratório. O sistema foi montado utilizando três bombas peristálticas a vácuo, três circuitos *PWM* (*pulse width modulation*) para o controle das bombas, uma placa de prototipagem Arduino Uno, três módulos sensores de pH comerciais, três sensores de temperatura, três sondas de pH, um módulo *Bluetooth*® HC06, linguagem de programação *Python*, biblioteca *Tkinter* utilizada para

a criação da interface para usuários que utilizam microcomputadores e o aplicativo *Appinventor2* para a criação da interface para usuários que utilizam telefones celulares com sistema operacional *Android*. Após a montagem, realizou-se a calibração do dispositivo de monitoramento eletrônico utilizando um pHmetro de bancada comercial pré-calibrado e o equipamento medidor de temperatura da marca *icel*, modelo TD880. Foram feitas medições de pH e temperatura em soluções tampões de 4,1, 6,98 e 9,18 e medidas de oxigênio dissolvido em amostras controle e amostras irradiadas. Os resultados mostraram-se estatisticamente equivalentes às medidas individuais. Novas medições serão realizadas para validar o dispositivo em meios de cultura celulares de tecidos e órgãos irradiados, principalmente certificando-se da não toxicidade com o uso das sondas de pH e dos sensores de temperatura.

Palavras-chave: Medidor de pH, medidor de temperatura, medidor de oxigênio dissolvido, coletores de dados, meios de cultura celulares de tecidos e órgãos irradiados.

7.1 INTRODUÇÃO

O cultivo de células teve início no princípio do século XX com Harrison, em 1907, e Carrel, em 1912. O principal objetivo desta técnica era proporcionar um método para estudar o comportamento de células animais fora do organismo, em um meio ambiente controlado. Com o experimento de Harrison ficou confirmado que fibras nervosas são formadas a partir das células nervosas. Desta forma, muitos outros cientistas passaram a se interessar por esse modelo de experimento, introduzindo o uso de cultura de células em suas pesquisas (ALBERTS, 2017).

Existem algumas contradições quanto o uso de células em cultivo para estudo de funções fisiológicas, devido a perda de características que ocorre durante o seu desenvolvimento. A proliferação *in vitro* difere daquela *in vivo*. Principalmente, porque a característica de adesão das células em relação a heterogeneidade e arquitetura tridimensional são alteradas em função da diferença do meio nutricional e hormonal em comparação a um tecido *in vivo* (ALBERTS, 2017).

Apesar das contradições, ainda existem muitas vantagens no uso de cultura de células como modelo experimental. O controle do ambiente, a homogeneidade da amostra, quando comparada ao uso de animais em experimentos, e a economia são as principais vantagens dessa técnica. Principalmente com a vigência das leis de proteção de uso de animais em pesquisa, a cultura de células é o principal modelo alternativo para a substituição dos animais em experimentos de pesquisa (ALBERTS, 2017).

A cultura celular primária é estabelecida a partir do crescimento de células oriundas de um fragmento de tecido obtido por desagregação mecânica ou enzimática. As células secundárias derivam de subculturas de células primárias e são obtidas após o processo de replicação. As células com uma maior capacidade de proliferação irão predominar no frasco em detrimento das células que não se adaptaram bem ao cultivo ou que, devido a traumas do processo de desagregação, não possuem uma taxa normal de proliferação. Esse tipo de célula é denominado linhagem celular contínua. Já as células denominadas transformadas são modificadas que deixam de ser geneticamente e morfológicamente semelhante ao tecido original. Estas células transformadas podem ser obtidas diretamente de tecidos já modificados, por exemplo, tecidos tumorais (ALBERTS, 2017).

As células cultivadas podem apresentar dois aspectos distintos, isto é, podem ser aderentes ou não aderentes, o que significa dizer que algumas células poderão se ligar ao fundo do frasco de cultura enquanto outras ficarão em suspensão no meio de cultura (ALBERTS, 2017). A Figura 7.1a ilustra células de uma linhagem MA 104 que possuem característica de células aderentes. A Figura 7.1b ilustra células de uma linhagem MM6 que possuem característica de células não aderentes ou também conhecidas como cultura em suspensão.

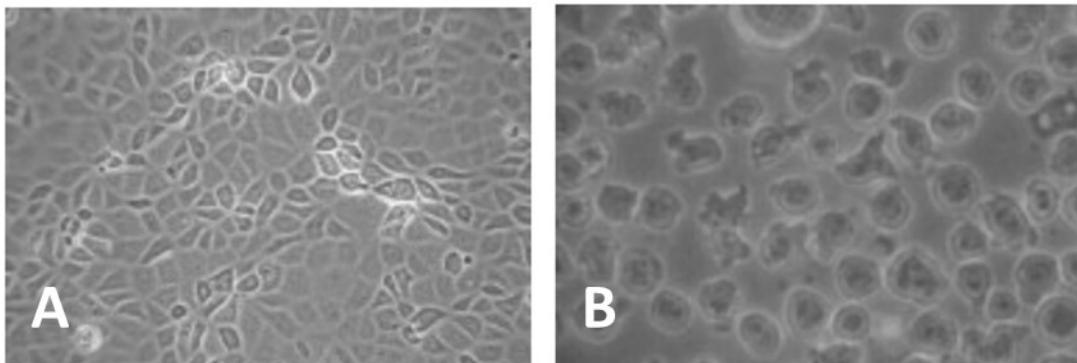


Figura 7. 1: A) Linhagem MA 104 (rim de macaco-verde africano). Linhagem aderente. B) Linhagem MM6 (monocítica leucêmica humana). Linhagem não aderente.

Fonte: (MOLINARO, 2010)

As condições de cultura variam amplamente para cada tipo de célula. Portanto, o ambiente artificial em que as células são cultivadas devem fornecer os nutrientes essenciais, fatores de crescimento, hormônios e gases e controle físico, químico e biológico para que as células possam sobreviver com o mínimo de estresse.

7.2 MATERIAL E MÉTODOS

7.2.1 Sistema de controle e medição

O sistema de controle e medição é controlado por um Arduino Mega 2560 que é o dispositivo responsável por toda a automação do sistema. Este mesmo Arduino Mega 2560 é responsável pelo monitoramento e gravação das medidas dos 8 sensores do sistema, sendo 3 sensores de pH e 5 sensores de temperatura.

Para o monitoramento do cultivo celular, foi escolhido um kit pHmetro com eletrodo PH0-14, consiste em duas partes; a sonda de pH e um modulo amplificador do sinal da sonda. Este kit requer uma tensão de entrada de 5 Vcc e tem um intervalo de medição de 0 a 14 (toda faixa de pH).

Para o monitoramento da temperatura do meio de cultura celular, foi utilizado o sensor de temperatura modelo DS18B20, conforme pode ser visto na Figura 7.2. É um sensor digital, de baixo custo e envia as informações para a placa de prototipagem Arduino utilizando apenas um fio de dados, por utilizar como protocolo de comunicação uma interface *1-Wire*. Este protocolo permite que vários sensores de temperatura DS18B20 sejam ligados utilizando uma única entrada na placa Arduino (MCROBERTS, 2015). O sensor é revestido por um material à prova d'água e sua ponta é encapsulada em aço inoxidável. Realiza leituras com precisão de até $\sim 0,5^{\circ}\text{C}$ na faixa entre -10°C e $+85^{\circ}\text{C}$ (DatasheetDS18B20, 2018).



Figura 7. 2: Sensor de temperatura modelo DS18B20.

Fonte: Acervo do Autor (2018).

Este sensor de temperatura, *DS18B20*, foi escolhido para este projeto com a finalidade de solucionar o problema de interferências entre sensores de pH e temperatura. Pois, foi constatado em experimentos anteriores, que o termopar tipo K quando imerso em uma mesma solução que a sonda de pH, provocava erros de leituras nos medidores.

No Apêndice D tem-se o código fonte que foi programado em linguagem C++ e utilizado como *firmware* na placa Arduino para processamento das leituras dos sensores de temperatura.

As leituras de pH e temperatura são enviadas a cada segundo ao programa de computador, programado em *Python*, via conexão *USB* e este programa é responsável em estruturar os dados e mostrá-los na interface de usuário em tempo real e simultaneamente armazená-los em um arquivo *csv*.

Em uma caixa de acrílico de 12 cm por 10 cm, na parte inferior, foi fixado a placa Arduino Mega 2560, um *protoboard* e a placa de interface que contém os módulos dos sensores de pH e temperatura. Nesta mesma placa de interface estão as saídas dos drives de corrente dos circuitos *PWM* programados na placa Arduino. Na parte superior desta caixa de acrílico foram fixados os potenciômetros de controle dos *PWM*, o interruptor liga/desliga, os conectores *BNC* para a conexão das sondas de pH e um conector *RJ45* fêmea para receber a fiação das bombas peristálticas, conforme pode ser visto na Figura 7.3.

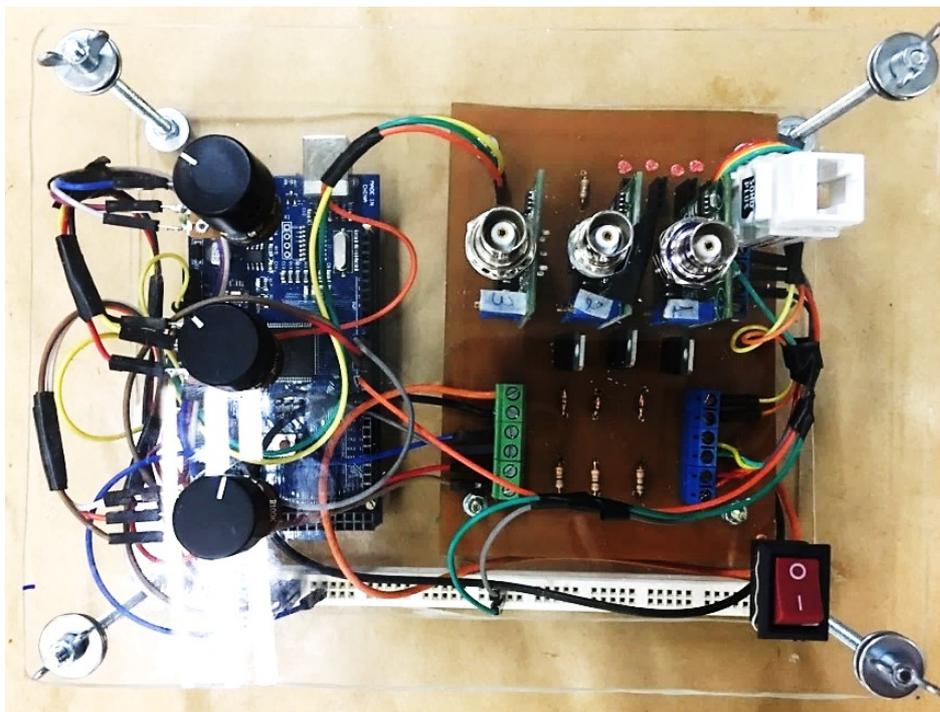


Figura 7. 3: Vista superior do dispositivo de controle e medição do sistema protegido por uma caixa de acrílico de 12 x 10 cm.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Foram fixadas com parafusos, em uma plataforma de madeira, as três bombas peristálticas a vácuo responsáveis pelo fluxo do material circulante do sistema, conforme pode ser visto na Figura 7.4. Os terminais de alimentação de cada bomba foram conectados a um conector *RJ45* fêmea para facilitar as conexões com os circuitos *PWM* de cada bomba. O controle do fluxo das bombas é feito pelo respectivo potenciômetro dos circuitos *PWM* do dispositivo.

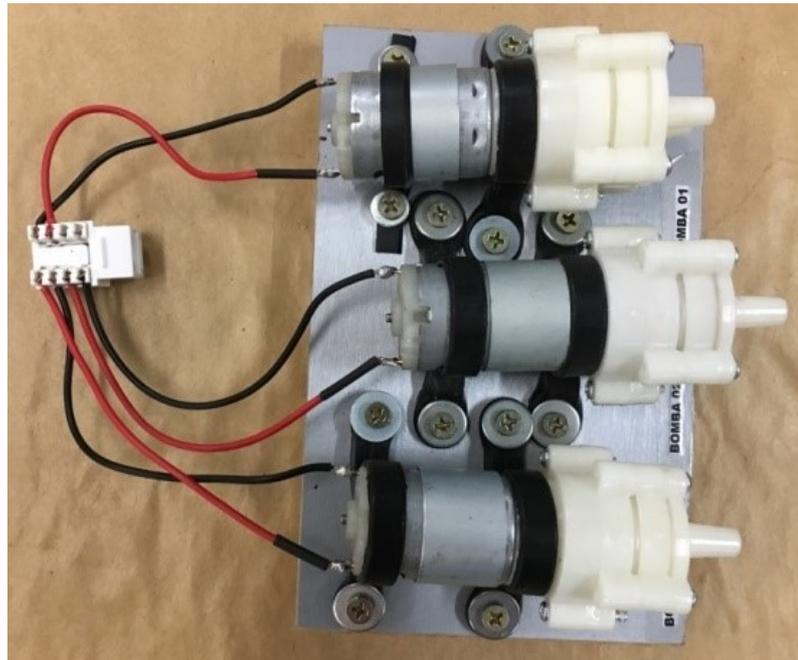


Figura 7. 4: As bombas peristálticas a vácuo utilizadas no projeto para controlar o fluxo do material circulante.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Para o desenvolvimento dos circuitos eletrônicos utilizados no projeto foi utilizado o software *Proteus*. *Proteus* é uma solução de software completa para simulação de um circuito e design de *PCB* (*Print Circuit Board*), ou mais conhecida como placa de circuito impresso. A grande vantagem no uso do *Proteus* por parte do projetista é facilidade de manter o fluxo de desenvolvimento. Este fluxo de desenvolvimento inicia com a criação do circuito esquemático, passando pela simulação do circuito e alcançando até a visualização 3D da placa *PCB*. O *Proteus* estruturalmente é formado por duas ferramentas que são interligadas, o *Isis* e o *Ares*. Na ferramenta *Isis* é possível projetar esquemas elétricos e realizar testes virtuais, já na ferramenta *Ares* é possível a criação de placas de circuito impresso (SOUZA, 2018).

7.2.2 Controle de fluxo da bomba peristáltica utilizando *PWM* (*Pulse width modulation*)

A técnica de modulação por largura de pulso, conhecida por *PWM* (*Pulse width modulation*) é utilizada por sistemas digitais para variação do valor médio de uma forma de onda periódica. Esta técnica consiste em manter a frequência de uma onda quadrada fixa e variar o tempo que o sinal fica em nível lógico alto. Desta forma, é controlado o ciclo ativo do sinal aplicado a uma carga e, assim, a potência aplicada a ela. A vantagem em realizar o controle de potência de um motor cc utilizando a técnica *PWM* é que a potência dissipada pelo circuito de controle *PWM* é muito menor que num circuito de controle linear (ARIOVALDO, 2020).

O circuito *PWM* utilizado para o controle das bombas peristálticas do projeto está ilustrado na Figura 7.5. Na Figura 7.5a é mostrado o circuito esquemático da placa *PWM*, na Figura 7.5b o *layout* PCB e na Figura 7.5c a placa 3D PCB. Consiste em um circuito baseado no circuito integrado 555 e um transistor de efeito de campo de potência (*MOSFET*). Neste circuito a alimentação do CI 555 foi separada da alimentação do motor, para maior estabilidade e permitir alimentar o motor com tensões diferentes da alimentação do circuito de controle. Os diodos D1 e D2 garantem a estabilidade da frequência durante a alteração do ciclo ativo pelo ajuste da resistência do potenciômetro POT. O capacitor C2 é o dispositivo eletrônico responsável em estabelecer o valor da frequência do circuito. Podendo utilizar outros capacitores com outros valores de capacitâncias para satisfazer as características elétricas do motor cc a ser utilizado (BRAGA, 2020).

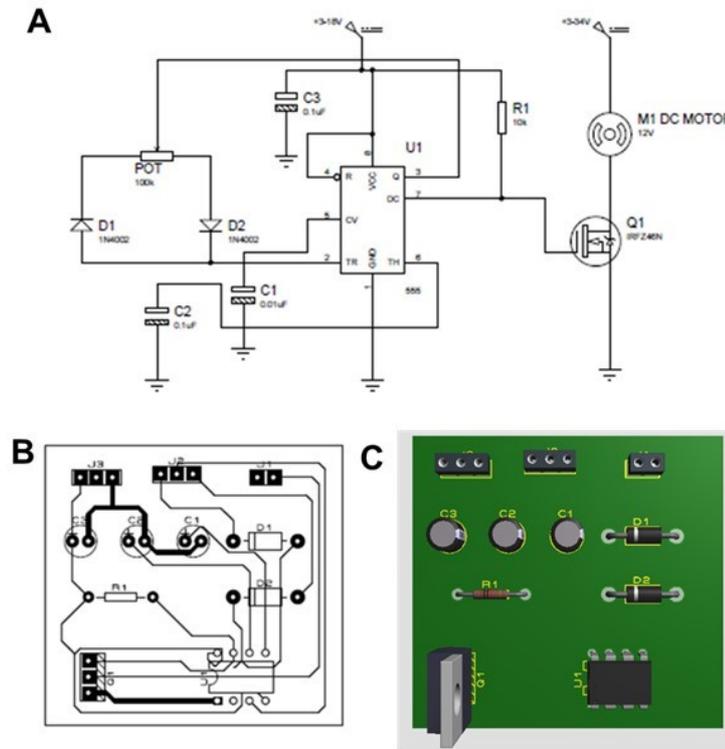


Figura 7. 5: A) Esquema elétrico do circuito PWM. B) Esquema PCB para o circuito PWM. C) Placa em 3D do circuito PWM.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Cada bomba a vácuo do sistema recebeu um circuito *PWM* independente, desta forma o controle de fluxo pôde ser ajustado separadamente.

Um ponto importante que foi observado, na prática, ao utilizar circuito *PWM* para controlar pequenos motores cc é que na posição de 50% de ajuste do potenciômetro (potência média nula na carga), tem-se uma corrente circulando o tempo todo por ela, o que causa dissipação de calor e um aquecimento no motor mesmo estando ele estático. Lembrando que, a bomba peristáltica é basicamente composta por um motor cc. É preciso ter muito cuidado na escolha da frequência de operação do circuito para que na condição de parado (0% de potência) o motor não se mantenha vibrando na frequência do oscilador. Para o uso do circuito *PWM* para controlar motores cc, pode-se utilizar componentes adicionais em paralelo, por exemplo capacitores, para evitar esta oscilação indesejada (BRAGA, 2020).

Durante o desenvolvimento deste experimento foi escolhido utilizar um circuito *PWM* externo no sistema, descartando a possibilidade de utilizar o *PWM* da placa Arduino inicialmente idealizado, pois percebeu-se que a placa Arduino perdia a estabilidade das outras

funções que estava realizando simultaneamente com o controle *PWM*. A causa da perda de estabilidade se deve, principalmente, por o Arduino não ser multitarefa, ou seja, para realizar uma tarefa ele tem que manter o controle da outra tarefa em espera. Há formas de resolver esta instabilidade. Uma delas é o uso das *Threads*. *Threads* são bibliotecas programadas em C utilizadas para controlar as tarefas concorrentes nas placas Arduino e afins. A desvantagem está em uma maior complexidade na programação do firmware do Arduino (PORTALDOLABIRITO, 2019).

7.2.3 Desenvolvimento da placa de interface dos sensores de pH e temperatura

Foi desenvolvida uma placa interface para uma melhor fixação dos conectores dos sensores de pH e temperatura na placa Arduino. As principais funções desta placa de interface são proporcionar uma maior facilidade na montagem e desmontagem do sistema e tornar o sistema mais inune as falhas de mau contato. A falha por mau contato é muito comum em circuitos eletrônicos montados em *protoboard* e a resolução desta falha, na maioria das vezes, é muito difícil. Principalmente se o circuito possui uma quantidade considerável de fios. O circuito esquemático, o *layout PCB* e o *layout 3D* da placa de interface desenvolvida para o sistema podem ser vistos nas Figuras 7.6a, 7.6b e 7.6c respectivamente.

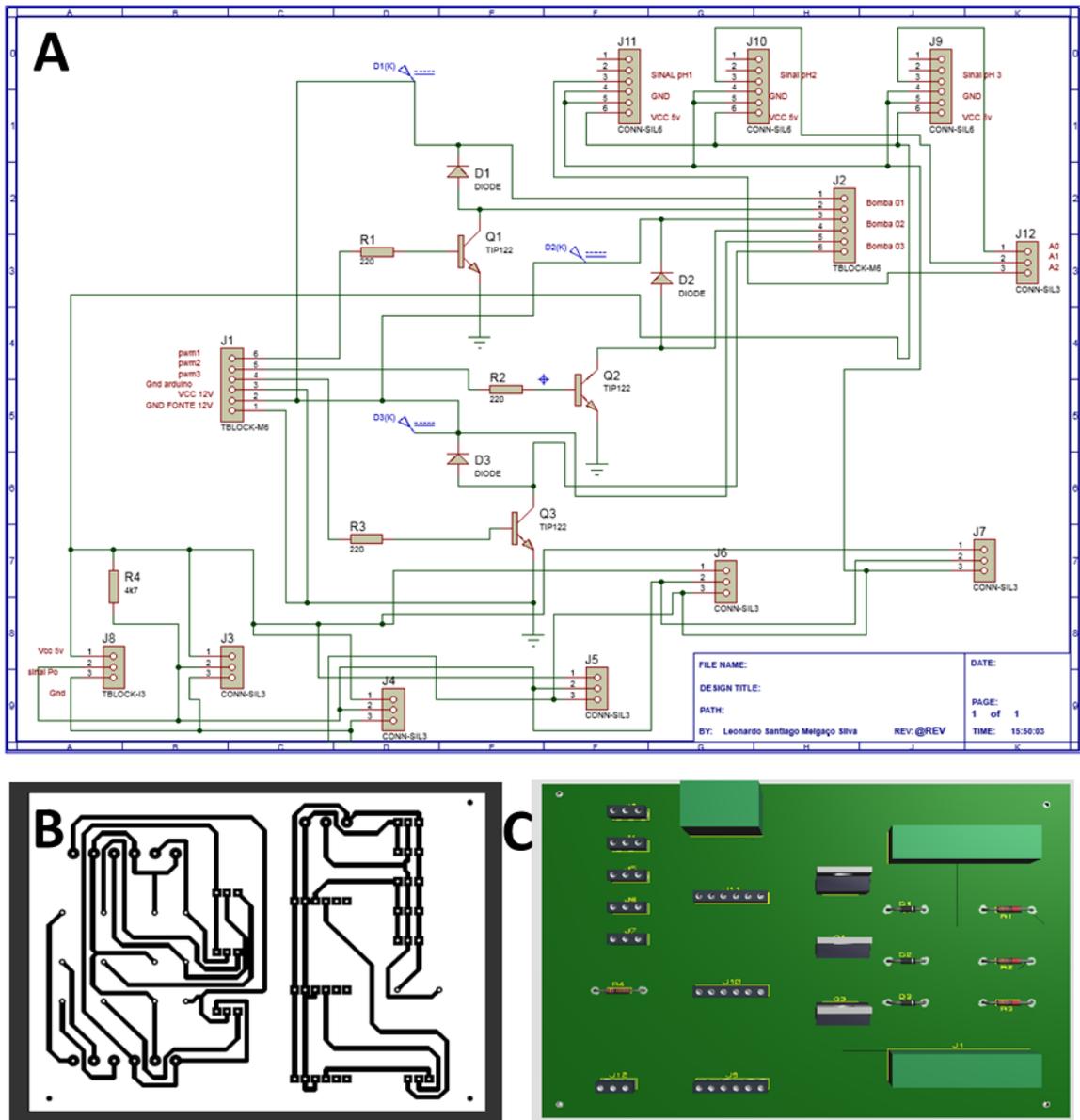


Figura 7. 6: A) Esquema elétrico do circuito PWM e interface dos 5 sensores de temperatura. B) Esquema PCB para o circuito. C) Placa em 3D do circuito PWM e interface dos sensores de temperatura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Para a confecção da placa de circuito impresso foi utilizado o processo térmico. O processo térmico consiste em imprimir o layout da placa de circuito impresso em um papel fotográfico com o uso de impressora a laser. O toner do layout impresso é então transferido para a placa de cobre através do calor de um ferro de passar roupa comum. Na maioria das vezes há a necessidade de retoques com caneta de tinta permanente as falhas que ocorrem durante a transferência. Na Figura 7.7 é mostrado a placa de circuito impresso corroída em percloroeto de ferro (FeCl_3) e com os retoques feitos com a caneta permanente.

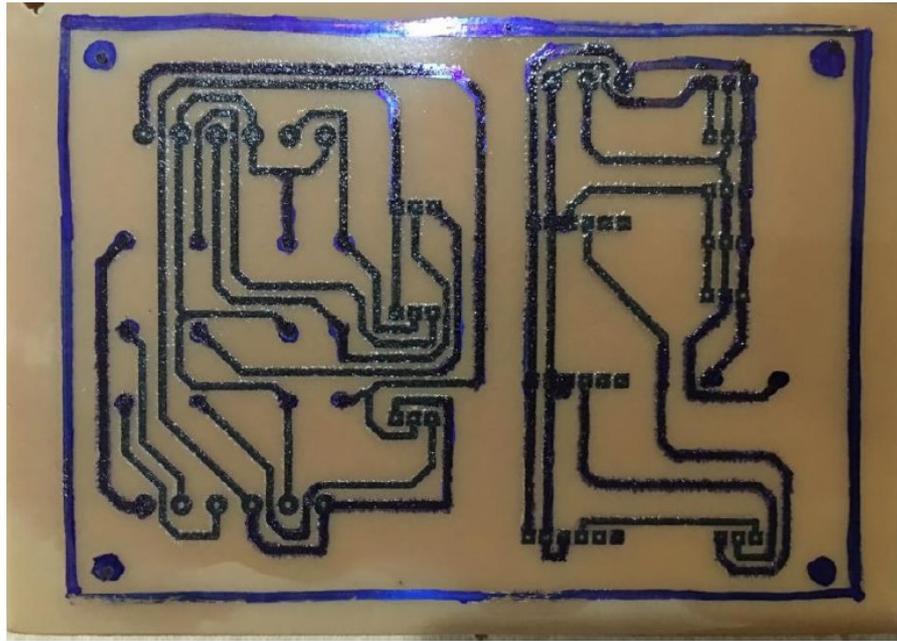


Figura 7. 7: Placa de circuito impresso corroída em percloroeto de ferro (FeCl_3), da qual foi desenvolvida através do processo de transferência térmica e com correções feita à caneta de tinta permanente.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Foram realizadas as conexões do sistema aos frascos de meios de cultura através de agulhas de inox e conexões plásticas, rolhas e mangueiras de equipo. Foi conectada a cada rolha uma agulha com um filtro 0.22 na extremidade para funcionar como suspiro de CO_2 e O_2 , conforme pode ser visto na Figura 7.8.

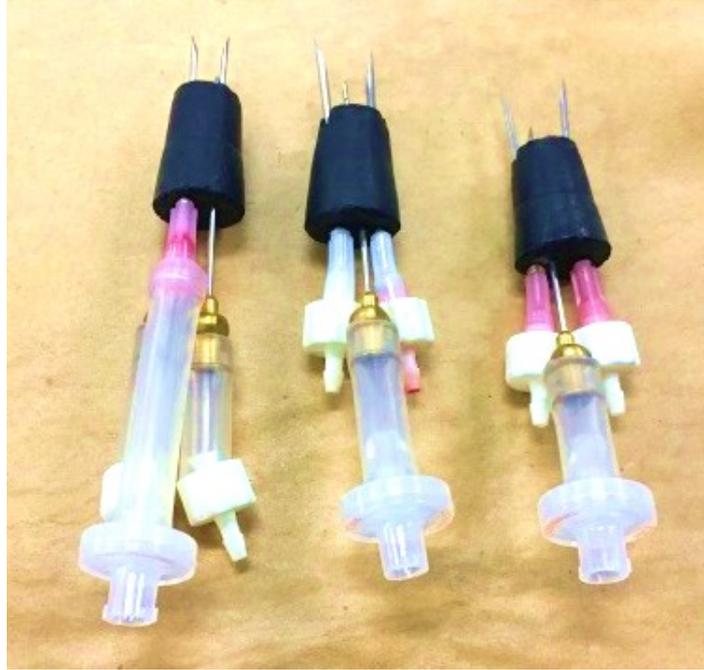


Figura 7. 8: As conexões do sistema aos frascos de meios de cultura através de agulhas de inox e conexões plásticas, rolhas e mangueiras de equipo de soro.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Foram projetados os 3 vasilhames independentes um do outro que receberam os sensores de pH e temperatura. Estes vasilhames são frascos de meio de cultura que receberam furações para fixação dos conectores das mangueiras de silicone, conforme pode ser visto na Figura 7.9. Todo o sistema passou por um processo de higienização com álcool 70% para inibir o surgimento de fungos e bactérias. Existe a necessidade de um estudo para obter uma forma de esterelização, prática e eficiente, para todo o sistema que tem contato com o meio circulante.



Figura 7. 9: Vasilhames independentes um do outro que receberam os sensores de pH e temperatura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Os frascos foram furados com uso de brocas para material plástico e encaixados os terminais de conexão para serem colados com cola de silicone. Conforme pode ser visto na Figura 7.10. Todas as conexões destes vasilhames foram vedadas com silicone não tóxico. O processo de secagem da cola durou 24 horas.



Figura 7. 10: Ilustração das conexões adaptadas em um frasco de cultura fixados por silicone não tóxico.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Alguns cuidados foram tomados durante todo o processo. Foi evitado o contato direto com frascos e conectores, pois inúmeros contaminantes como ácidos graxos da pele e detergentes usados para lavar os materiais são potentes agentes de interferência durante as análises. Foram utilizadas luvas para manuseio de todo o material que foi previamente lavado e abundantemente imerso e enxaguado em água *Milli-Q*.

O sistema foi colocado sobre a estufa para facilitar as conexões com o interior da mesma. Para facilitar a circulação do meio circulante no sistema os frascos com as sondas dos medidores foram fixados em um suporte a uma altura superior aos frascos que se encontravam dentro da estufa, conforme pode ser visto na Figura 7.11. Os conectores de entrada foram colocados a uma altura superior aos conectores de saída nestes frascos, de forma a facilitar a saída do meio circulante sem que o mesmo fizesse pressão na parte superior dos frascos. A temperatura da estufa foi mantida em 37 °C e a concentração de CO₂ em 5,0%.

O meio de cultura utilizado foi uma solução balanceada de *Earle*, contendo bicarbonato de sódio e antibiótico.

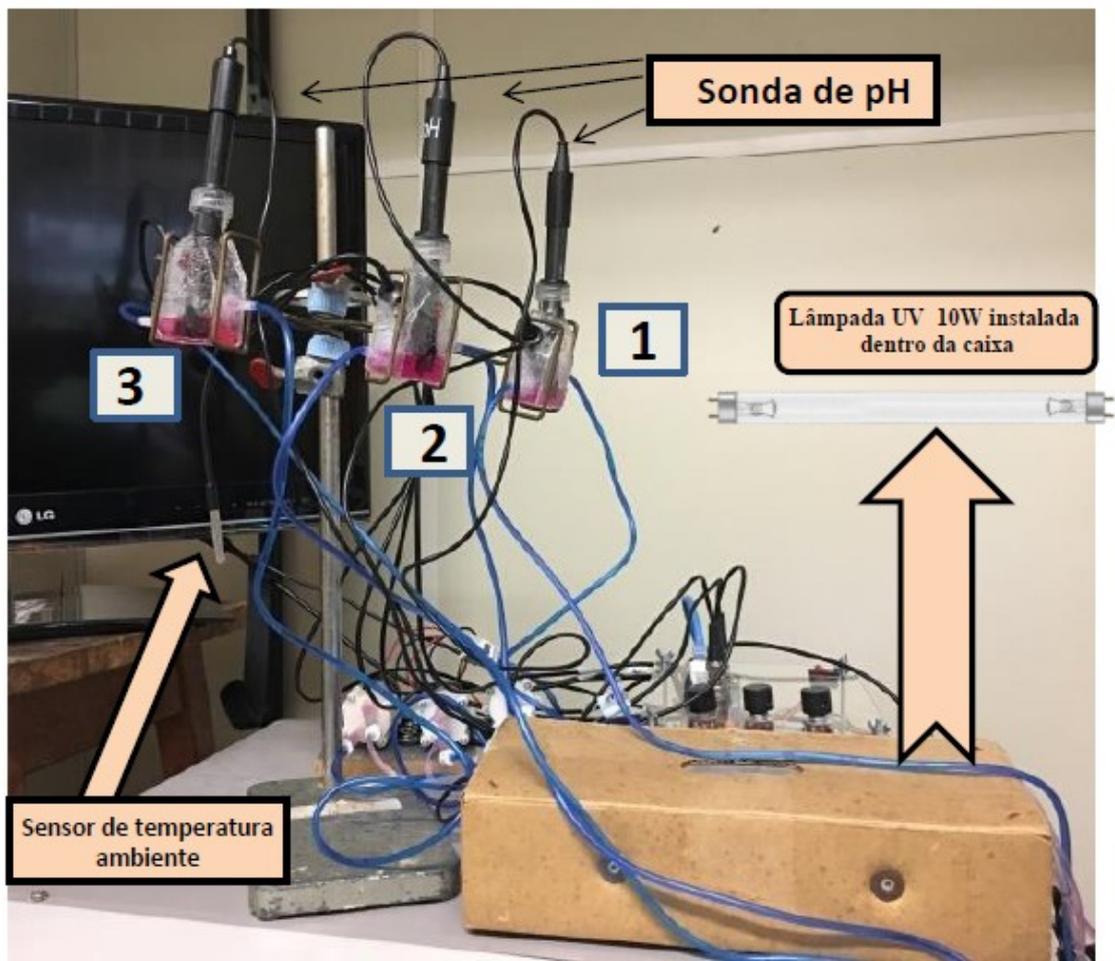


Figura 7. 11: Caixa de papelão com uma lâmpada ultravioleta de 10W instalada internamente, com a finalidade de esterilizar o meio circulante e evitar o entupimento das mangueiras pelo surgimento de bactérias e fungos.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Durante os testes iniciais com o equipamento, em meio de cultura *in vitro*, percebeu-se que após 12 horas de funcionamento do sistema estava formando algumas culturas de fungos e bactérias no meio circulante e provocando o entupimento dos equipamentos. Desta forma, acrescentou-se uma lâmpada ultravioleta (UV) de 10 W para esterilizar o meio circulante que retorna para os frascos no interior da estufa. A lâmpada UV fica alojada internamente na caixa de papelão, por onde passam as mangueiras que saem dos frascos que se encontram na estufa. Conforme pode ser visto na Figura 7.11. Após a instalação da lâmpada UV não foi mais percebido a formação de fungos no sistema.

Internamente na estufa foram encaixadas as conexões das mangueiras de entrada e saída de meio e dos filtros. Conforme pode ser visto na Figura 7.12. Estas conexões foram através de agulhas de inox que atravessavam uma rolha de vedação até o interior do frasco.

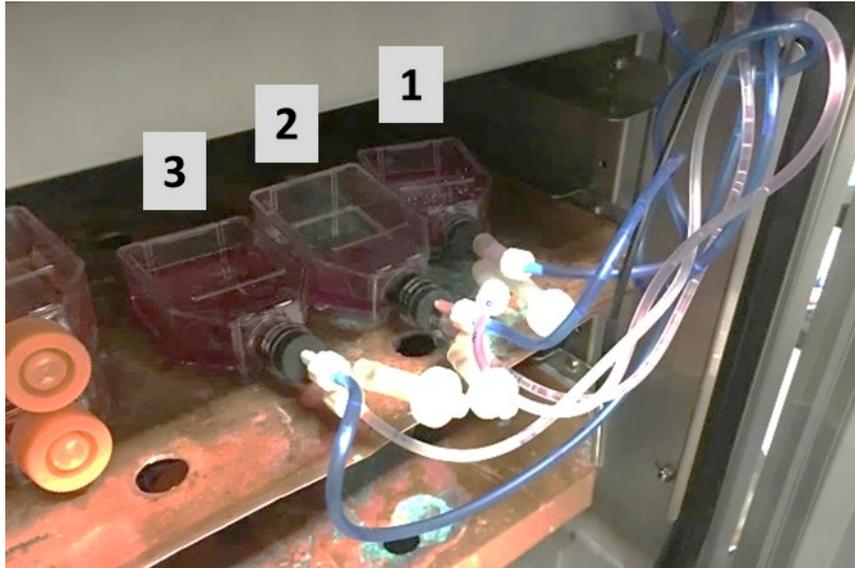


Figura 7. 12: Os Três frasco de cultura in vitro instalados internamente na estufa e vedados com rolha contendo as agulhas de entrada e saída do meio circulante e a seringa do filtro.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Na parte lateral direita da estufa existe um orifício que permite o acesso à parte interna, que em condições normais de uso se utiliza um tampão de vedação. Foi retirado este tampão e feito um orifício em uma rolha para a passagem dos equipos e posteriormente foi vedado com silicone. Mantendo desta forma a estufa totalmente vedada.

7.3 RESULTADOS

Para a calibração dos medidores foram realizadas medições sequenciais a cada segundo para cada solução tampão de pH, nos valores de 4,00, 6,98 e 9,8 e realizado os ajustes conforme o manual do fabricante para a calibração do kit sonda e módulo (manual de calibração, 2019).

No Apêndice E tem-se o código fonte do aplicativo monitor de 5 sensores de temperatura e 3 sensores de pH, programado na linguagem *Python*.

Nos gráficos da Figura 7.13 estão representadas as 1500 medidas sequenciais realizadas pelos 5 sensores de temperatura, a cada segundo, na mesma solução utilizada para a normalização dos sensores de temperatura.

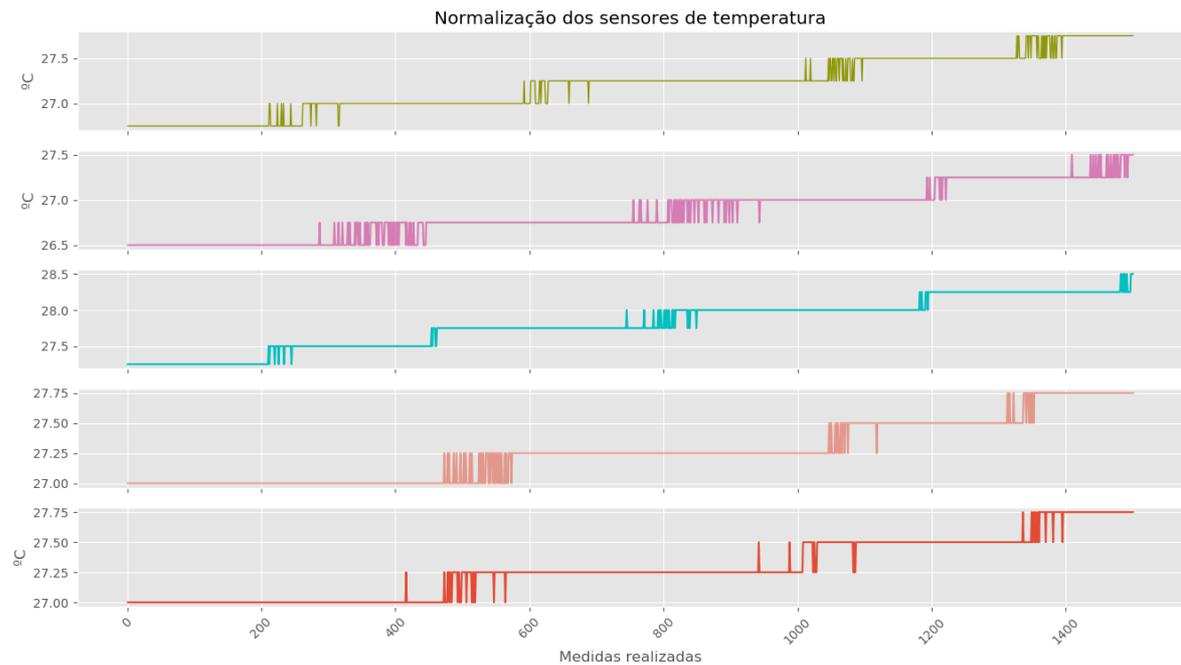


Figura 7.13: Gráfico de 1500 medidas dos 5 (cinco) sensores de Temperatura com solução pH tampão de 6,98.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Nos gráficos da Figura 7.14 estão representadas as 1500 medidas sequenciais realizadas pelos 3 sensores de pH, a cada segundo, na mesma solução utilizada para a normalização dos sensores de pH.

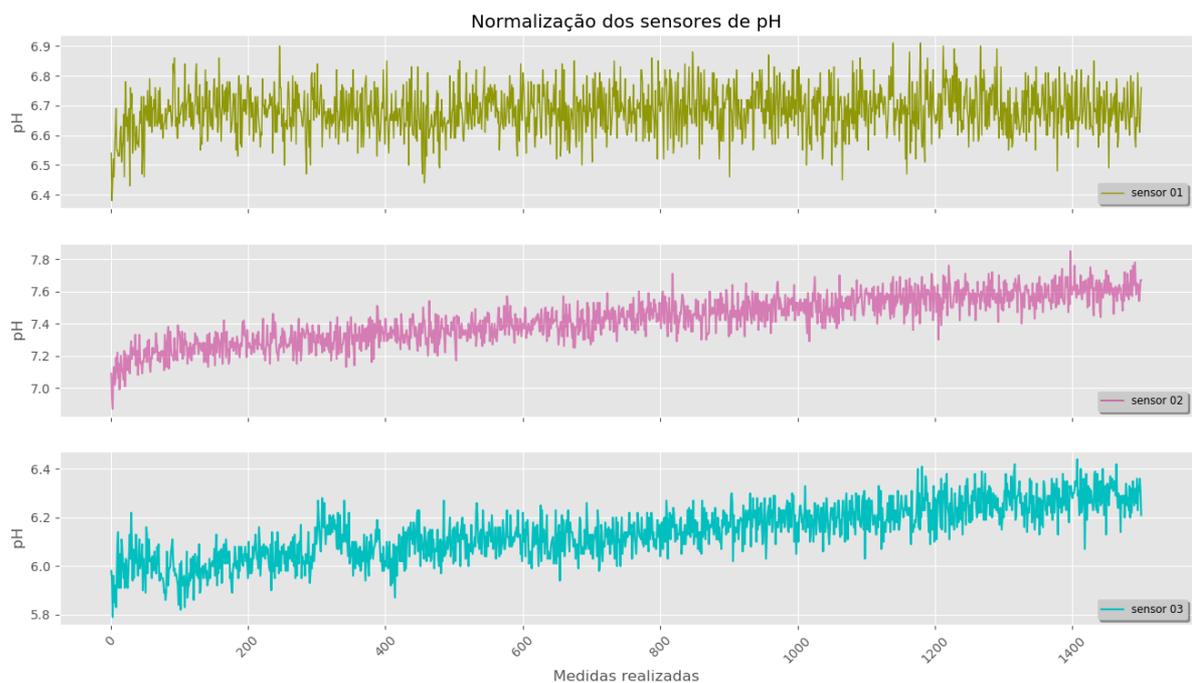


Figura 7.14: Gráfico de 1500 medidas dos 3 (três) sensores de pH com solução pH tampão de 6,98.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Para a normalização dos medidores de pH foram realizadas 201 medições sequenciais a cada segundo com os sensores agrupados da forma a medirem a mesma solução. Na Tabela 7.1 estão relacionados os resultados estatísticos alcançados por cada sensor durante a fase de normalização. Na Figura 7.15 tem-se a representação gráfica destas 201 medidas utilizadas para a normalização dos sensores de pH.

	Sensor de pH 01	Sensor de pH 02	Sensor de pH 03
Média	6,68	7,53	6,20
Desvio padrão	+/- 0,08	+/- 0,08	+/- 0,06
Mediana	6,64	7,48	6,16
Valor máximo	6,91	7,71	6,41
Valor mínimo	6,45	7,29	6,03

Tabela 7. 1: Medidas estatísticas dos sensores de pH após 201 medidas sequenciais em uma solução pH tampão de 6,98.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

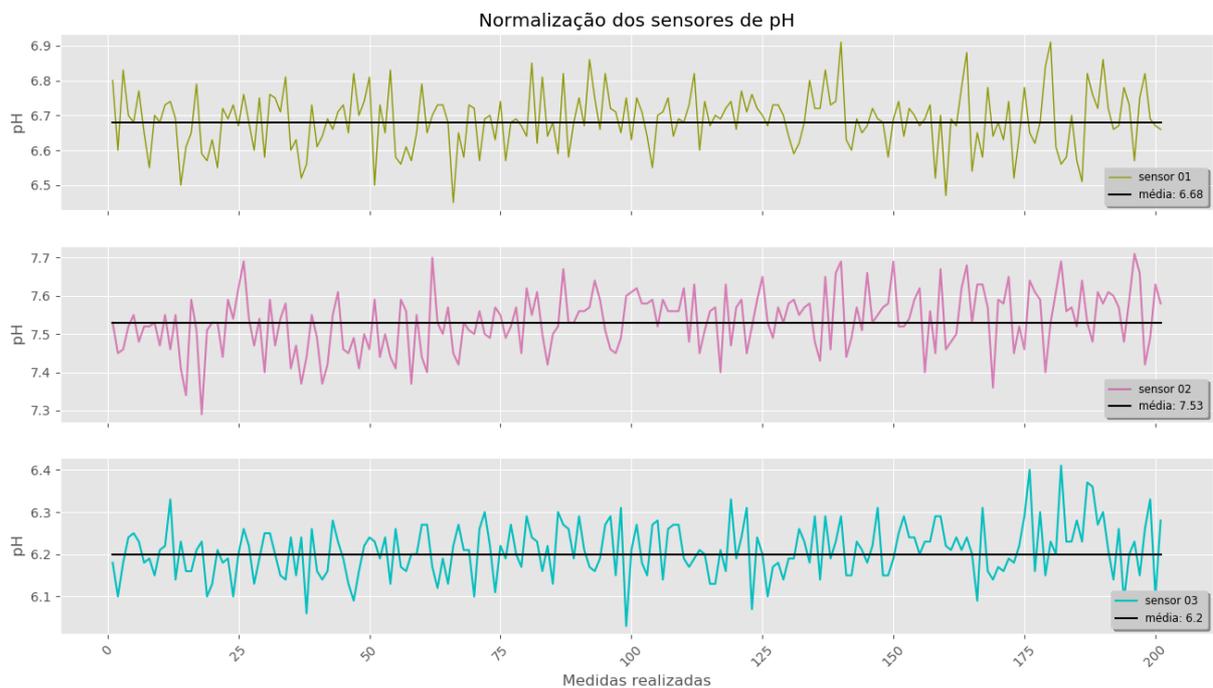


Figura 7. 15: Gráfico representando a média das 201 medidas realizadas para o procedimento de normalização dos sensores de pH.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Para a normalização dos medidores de temperatura foram realizadas medições sequenciais, a cada segundo, com os sensores inseridos na mesma solução. Foram inseridos em uma solução tampão de pH 6,98, garantindo assim que os mesmos estivessem medindo a mesma temperatura. Na Tabela 7.2 estão relacionados os resultados estatísticos alcançados por cada sensor durante a fase de normalização. Na Figura 7.16 tem-se a representação gráfica destas 201 medidas utilizadas para a normalização dos sensores de temperatura.

	Sensor de Temperatura 01	Sensor de Temperatura 02	Sensor de Temperatura 03	Sensor de Temperatura 04	Sensor de Temperatura 05
Média	27,42 °C	27,00 °C	28,01° C	27,42 °C	27,48 °C
Desvio padrão	+/- 0,12	+/- 0,02	+/- 0.06	+/- 0,11	+/- 0,06
Mediana	27,25 °C	27,00 °C	28,00 °C	27,25 °C	27,50 °C
Valor máximo	27,50 °C	27,25 °C	28,25 °C	27,50 °C	27,50 °C
Valor mínimo	26,25 °C	27,00 °C	28,00 °C	27,25 °C	27,25 °C

Tabela 7. 2: Medidas estatísticas dos sensores de temperatura após 1500 medidas sequenciais em uma solução tampão de 6,98.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

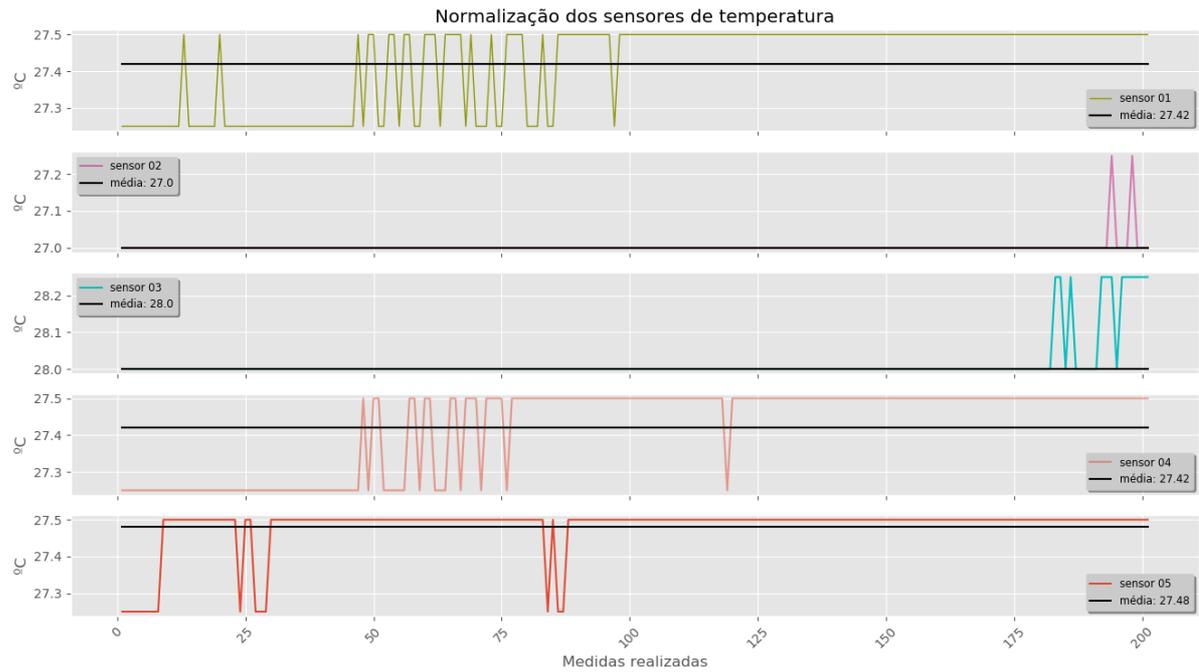


Figura 7. 16: Gráfico representando a média das 201 medidas realizadas para o procedimento de normalização dos 5 sensores de temperatura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

A Figura 7.17 representa graficamente as 1000 medições de temperatura de cada sensor de temperatura, dos quais o sensor 01 instalado internamente na estufa configurada para 37,6 ° C o sensor 02 estava monitorando a temperatura do frasco 01 contendo apenas meio de cultura, o sensor 03 estava monitorando a temperatura do frasco 02 contendo apenas meio de cultura, o sensor 04 estava monitorando a temperatura do meio de cultura do frasco 3 contendo apenas meio de cultura e o sensor 05 estava monitorando a temperatura ambiente.

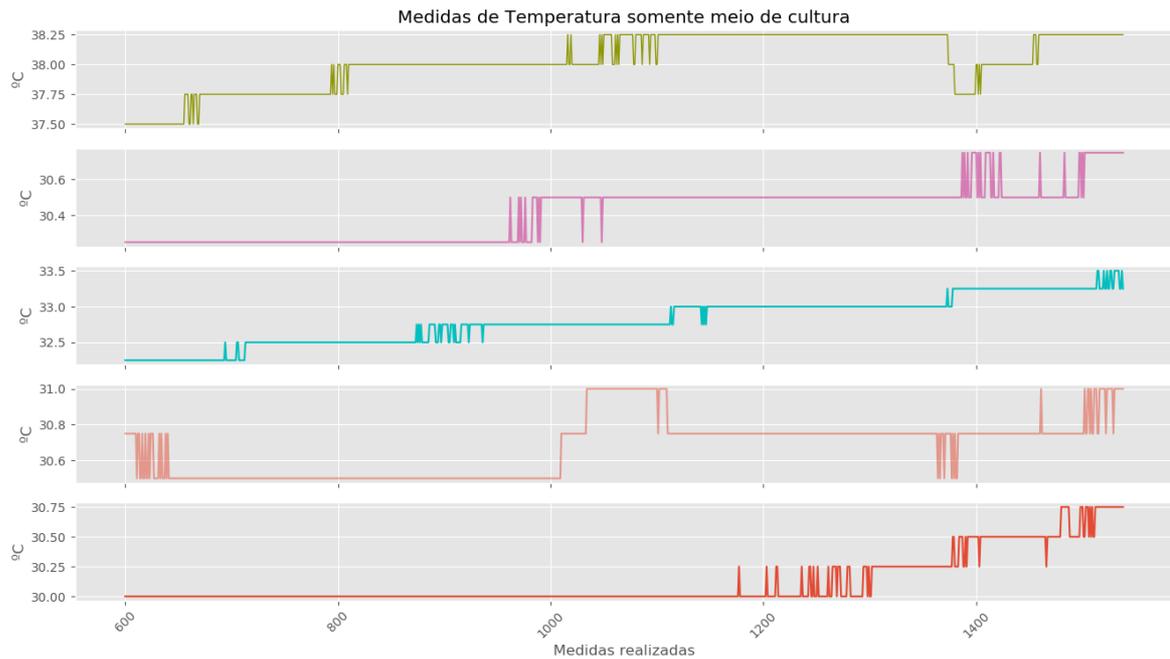


Figura 7. 17: Gráficos das medidas dos sensores de temperatura em monitoramento de solução de meio de cultura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Na Tabela 7.3 estão relacionados os resultados estatísticos alcançados por cada sensor de temperatura durante as 1000 medições sequenciais com o meio circulante composto por meio de cultura apenas.

	Sensor de Temperatura 01	Sensor de Temperatura 02	Sensor de Temperatura 03	Sensor de Temperatura 04	Sensor de Temperatura 05
Média	38,03 °C	30,41 °C	32,08° C	30,67 °C	30,12 °C
Desvio padrão	+/- 0,22	+/- 0,15	+/- 0,32	+/- 0,16	+/- 0,22
Mediana	38,00 °C	30,25 °C	32,50 °C	30,50 °C	30,00 °C
Valor máximo	38,25 °C	30,75 °C	33,50 °C	31,00 °C	30,75 °C
Valor mínimo	37,50 °C	30,25 °C	32,25 °C	30,50 °C	30,00 °C

Tabela 7. 3: Medidas estatísticas dos sensores de temperatura relativo 1000 medidas sequenciais em meio de cultura apenas.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

A Figura 7.17 representa graficamente as 1000 medições de pH de cada sensor de pH dos quais o sensor 01 estava monitorando o pH do frasco 01 contendo apenas meio de cultura, o sensor 02 estava monitorando o pH do frasco 02 contendo apenas meio de cultura e o sensor 03 estava monitorando o pH do frasco 3 contendo apenas meio de cultura.

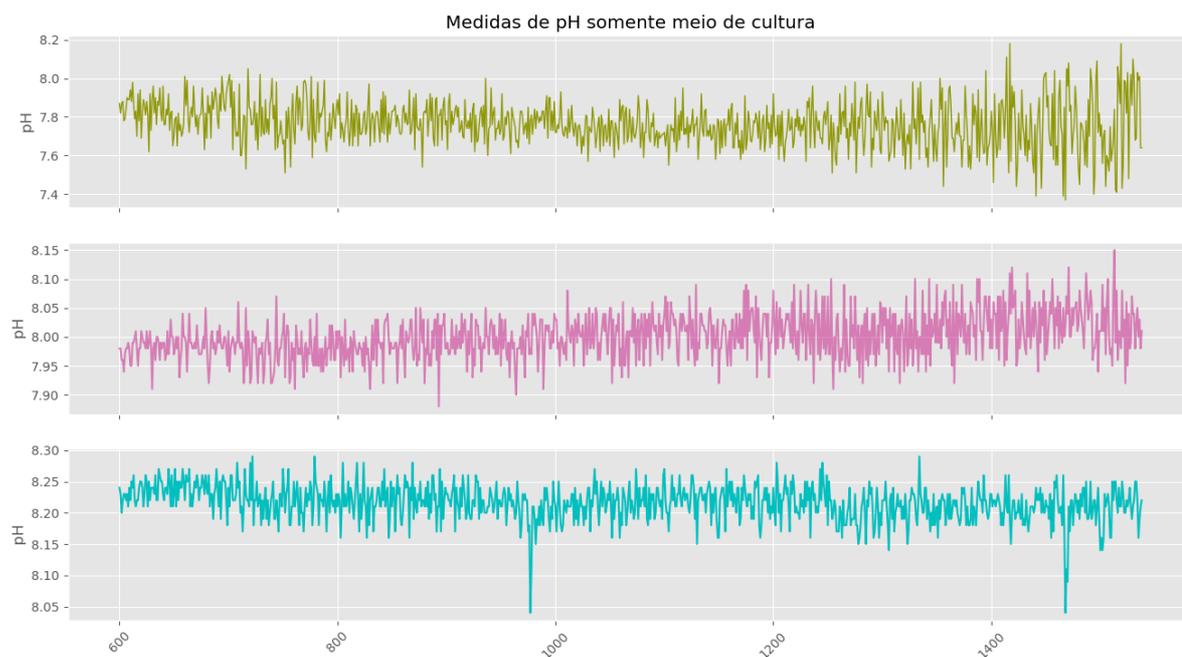


Figura 7. 18: Gráficos de 1000 medidas dos sensores de pH em monitoramento de solução de meio de cultura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Na Tabela 7.4 estão relacionados os resultados estatísticos alcançados por cada sensor de temperatura durante as 1000 medições sequenciais com o meio circulante composto por meio de cultura apenas.

	Sensor de pH 01	Sensor de pH 02	Sensor de pH 03
Média	7,76	8,00	8,21
Desvio padrão	+/- 0,12	+/- 0,04	+/- 0,03
Mediana	7,69	7,98	8,20
Valor máximo	8,18	8,15	8,29
Valor mínimo	7,37	7,88	8,04

Tabela 7. 4: Medidas estatísticas dos sensores de pH de 1000 medidas sequenciais em uma solução somente meio de cultura.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

A Figura 7.20 representa graficamente as 25000 medições de pH de cada sensor de pH, dos quais o sensor 01 estava monitorando o pH do frasco 01 contendo cultura *in vitro*, o sensor 02 estava monitorando o pH do frasco 02 contendo cultura *in vitro* e o sensor 03 estava monitorando o pH do meio de cultura do frasco 3 contendo cultura *in vitro*.

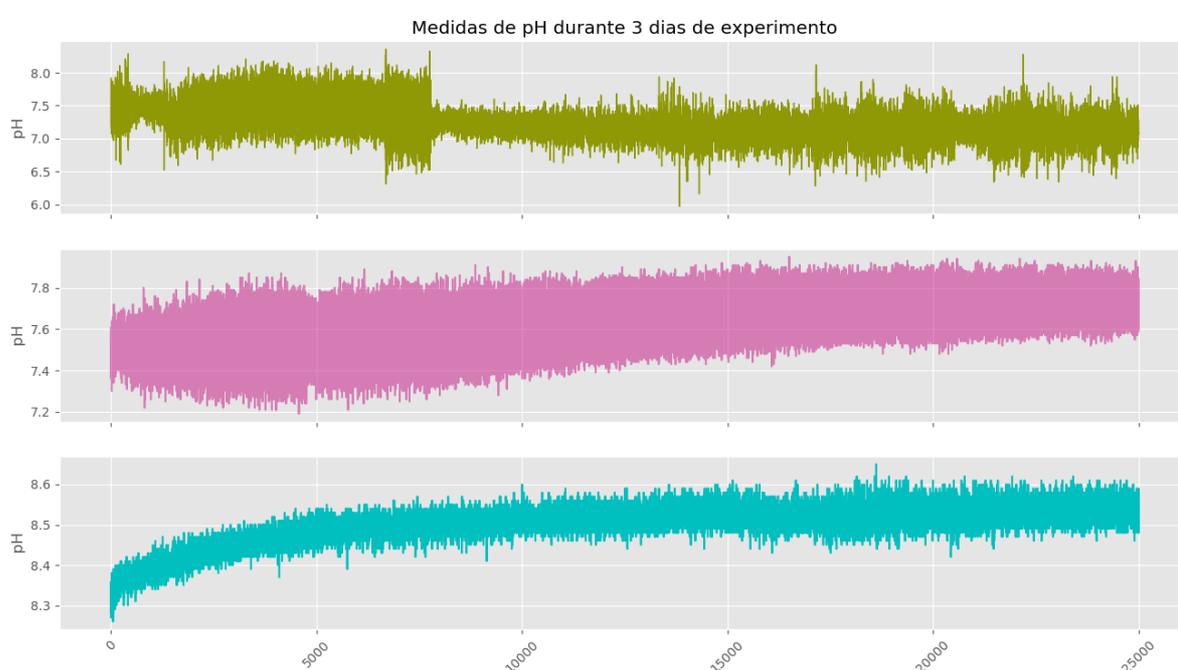


Figura 7. 19: Gráficos das medidas dos sensores de pH em monitoramento de células *in vitro*.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Na Tabela 7.5 estão relacionados os resultados estatísticos alcançados por cada sensor de pH durante as 25000 medições sequenciais com o meio circulante composto por meio de cultura e os frascos internamente a estufa com cultura *in vitro*.

	Sensor de pH 01	Sensor de pH 02	Sensor de pH 03
Média	7,23	7,63	8,5
Desvio padrão	+/- 0,27	+/- 0,15	+/- 0,05
Mediana	7,06	7,52	8,48

Valor máximo	8,36	7,95	8,65
Valor mínimo	5,97	7,19	8,26

Tabela 7. 5: Medidas estatísticas dos sensores de pH de 2500 medidas sequenciais em cultura *in vitro*.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

A Figura 7.20 representa graficamente as 25000 medições de temperatura de cada sensor de temperatura, dos quais o sensor 01 instalado internamente na estufa configurada para 37,6 °C, o sensor 02 estava monitorando a temperatura do frasco 01 contendo cultura *in vitro*, o sensor 03 estava monitorando a temperatura do frasco 02 contendo cultura *in vitro*, o sensor 04 estava monitorando a temperatura do meio de cultura do frasco 3 contendo cultura *in vitro* e o sensor 05 estava monitorando a temperatura ambiente.

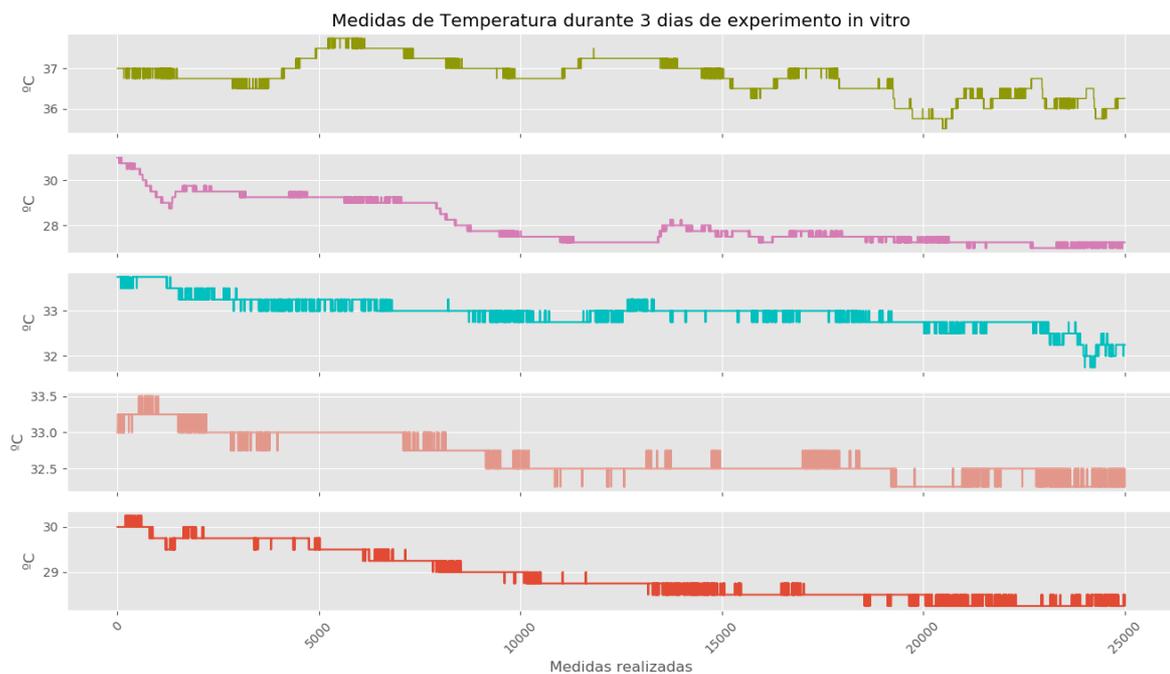


Figura 7. 20: Gráficos das medidas dos sensores de temperatura em monitoramento de células *in vitro*.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Na Tabela 7.3 estão relacionados os resultados estatísticos alcançados por cada sensor de temperatura durante as 1000 medições sequenciais com o meio circulante composto por meio de cultura apenas.

	Sensor de Temperatura 01	Sensor de Temperatura 02	Sensor de Temperatura 03	Sensor de Temperatura 04	Sensor de Temperatura 05
Média	36,78 °C	28,06 °C	32,94° C	32,65 °C	28,90 °C
Desvio padrão	+/- 0,47	+/- 0,96	+/- 0,33	+/- 0,29	+/- 0,55
Mediana	36,50 °C	27,25 °C	32,75 °C	32,50 °C	28,50 °C
Valor máximo	37,75 °C	31,00 °C	33,75 °C	33,75 °C	33,50 °C
Valor mínimo	35,50 °C	31,00 °C	33,75 °C	32,25 °C	30,25 °C

Tabela 7. 6: Medidas estatísticas dos sensores de pH de 2500 medidas sequenciais em cultura in vitro.

Fonte: Acervo do Autor (2019)

As fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido no início do monitoramento contínuo com o sistema pode ser vista na Figura 7.21.

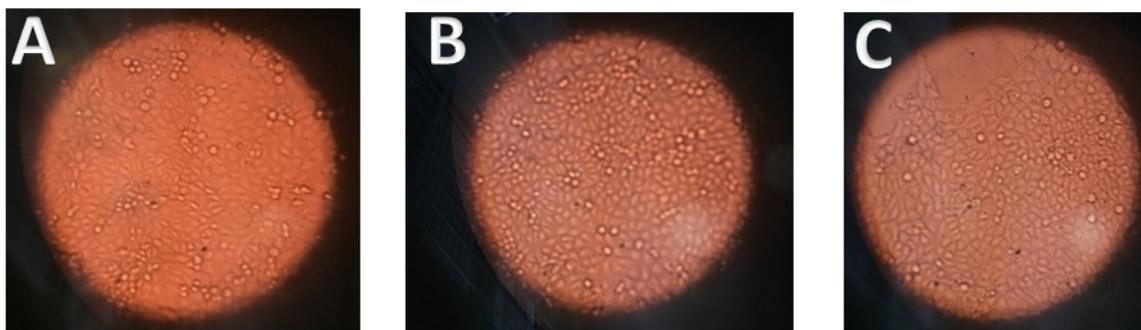


Figura 7. 21: Fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido, na ampliação de 80X, no início do monitoramento. A) Imagem vista no frasco 01. B) Imagem vista no frasco 02. C) Imagem vista no frasco 03

Fonte: Acervo do Autor (2019)

As fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido após 2 dias de monitoramento contínuo com o sistema pode ser vista na Figura 7.22.

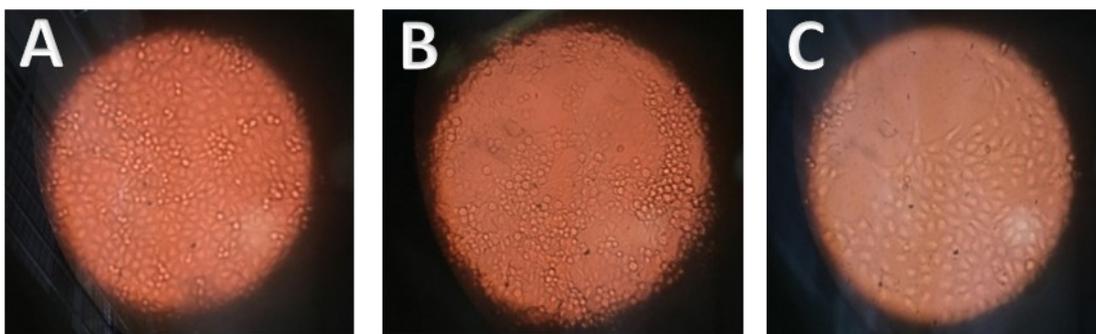


Figura 7.22: Fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido, na ampliação de 80X, após 2 dias de monitoramento contínuo com o sistema. A) Imagem vista no frasco 01. B) Imagem vista no frasco 02. C) Imagem vista no frasco 03

Fonte: Acervo do Autor (2019)

As fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido após 3 dias de monitoramento contínuo, após várias quedas de energia no laboratório, pode ser vista na Figura 7.23.

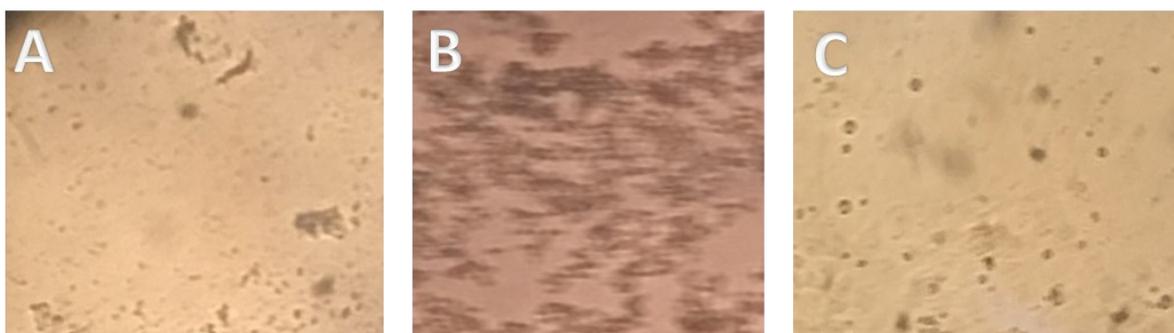


Figura 7.23: Fotos dos frascos de cultura, observadas com microscópio invertido, na ampliação de 80X, após 3 dias de monitoramento contínuo, após várias quedas de energia no laboratório. A) Imagem vista no frasco 01. B) Imagem vista no frasco 02. C) Imagem vista no frasco 03

Fonte: Acervo do Autor (2019)

Os valores dos materiais necessários para a montagem do dispositivo são apresentados na Tabela 7.7.

QTD	Componente	Valor unitário (em dólar)	Valor total (em dólar)
01	Placa Arduino Mega 2560 original	U\$ 16,35	U\$ 16,35
03	Modulo sensor de pH com sonda DS18B20	U\$ 11,98	U\$ 59,96
03	Bombas a vácuo 12V	U\$ 4,00	U\$ 12,00
03	Modulo sensor de pH com sonda	U\$ 39,99	U\$ 120,00

02	Modulo Bluetooth HC06	U\$ 16,35	U\$ 16,35
03	Potenciômetros	U\$ 1,00	U\$ 3,00
20	Jumpers	-	R\$ 1,00
01	Protoboard	U\$ 10,99	U\$ 10,99
20	Parafusos diversos	-	U\$ 2,00
01	Caixa de acrílico	U\$ 2,00	U\$ 2,00
Total			U\$ 243,59

Tabela 7. 7: Custo do desenvolvimento do dispositivo.

Fonte: (Amazon.com, 2021)

7.4 DISCUSSÃO

O experimento foi realizado nos meses de novembro e dezembro do ano de 2019 e durante o monitoramento e realização das medições ocorreram algumas quedas de energia no laboratório em função de chuvas intensas. O sistema é capaz de retornar as medições e configurações programadas após pequenas quedas de energia. Mas o fator que inviabilizou a monitoração programada por 5 dias sequenciais, da qual estava planejada, foi a interrupção por mais de 12 horas da energia na universidade que teve a energia interrompida às 21h do dia 06/12/2019 e foi reestabelecida apenas as 8h do dia 07/11/2019. Da qual a estufa ficou desligada durante todo este período. Após este período foi constatado que não havia mais células vivas para a continuidade do experimento, conforme planejado, e decidiu-se finalizar o experimento.

Experimento com células irradiadas não foram realizados por falta de data para agendamento para radiação das amostras para o experimento no CDTN.

7.5 CONCLUSÃO

As leituras apresentadas pelo medidor, nas condições em que o trabalho foi conduzido, encontram-se dentro da faixa de precisão e exatidão dos sensores utilizados. Porém novos testes de precisão, exatidão e resolução podem ser realizados para validação do dispositivo em meio de cultura e posteriormente em órgãos *ex vivo*.

A possibilidade de leitura da concentração de pH e temperatura em três pontos distintos simultaneamente é o diferencial do dispositivo, pois possibilita ao pesquisador realizar em tempo real a comparação do comportamento das amostras.

Outro fator em destaque do dispositivo foi a possibilidade de monitoramento em tempo real e armazenamento em arquivo texto por períodos longos, por exemplo, superiores a 48 horas, permitido um melhor acompanhamento do experimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (ALBERTS, 2017) Alberts, Bruce. *Biologia Molecular da Célula*, 6th edição. ArtMed, 2017.
- [2] (ARIOVALDO, 2020) Ariovaldo Ghirardello, Apostila sobre modulação PWM, Colégio Politec Disponível em:
https://files.comunidades.net/mutcom/apostila_pwm.pdf Acesso em: 13/04/2019
- [3] (BRAGA, 2020) Braga, Newton C. Seleção de circuitos PWM (MEC099), Disponível em:
<https://www.newtonbraga.com.br/index.php/robotica/4707-mec099>
Acesso em: 13/04/2019
- [4] (JUNQUEIRA, 2012) Junqueira, Luiz Uchoa, Carneiro, José. *Biologia Celular e Molecular*, 9ª edição. Guanabara Koogan, 2012.
- [5] (MCROBERTS, 2015) McRoberts, M. *Arduino Básico - 2ª edição: Tudo sobre o popular microcontrolador Arduino*. pp.362-367, *Novatec Editora*, 2015.
- [6] (MOLINARO, 2010) Molinaro E., Caputo L.F., Amendoeira M.R. “Conceitos e Métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde” – volume 2. Rio de Janeiro: EPSJV/Instituto Oswaldo Cruz, 2010.
- [7] (PORTALDOLABIRITO, 2019) Portal do labirinto, Multitarefa, Disponível em:
<https://www.labirito.com/tutorial/arduino/multitarefa>. Acesso em: 13/04/2019
- [8] (SOUZA, 2018) Souza, Vitor Amadeu. “Conhecendo o Proteus.” *Cerne Tecnologia*. Disponível em: < http://www.cernetec.com.br/conhecendo_proteus.pdf > Acesso em: 27 de novembro de 2018.

Capítulo 8

ASPECTOS SOBRE UM BIOMONITOR DE PERFUSÃO FÍSICO, QUÍMICO E BIOLÓGICO DE ÓRGÃO EX VIVO PARA EXPERIMENTAÇÃO RADIOBIOLÓGICA

RESUMO

A irradiação afeta o metaboloma e o lipidoma celular, tecidual e de órgãos, por danificar, ativar ou inibir genes e seus processos de replicação. Todos os órgãos e tecidos humanos quando exposto à radiação estão sujeitos aos efeitos deletérios, apresentando uma resposta multifatorial devido a diversidade de alvos biológicos irradiados. É essencial a separação dos efeitos radioinduzidos em função da especificidade de células, tecidos ou órgãos expostos. Para estudo destas entidades orgânicas, foi proposto o desenvolvimento de um sistema automatizado para monitoramento em tempo real de pH, temperatura e oxigênio dissolvido em tempo real e com armazenamento dos dados, com coleta de substâncias de entrada e saída de órgãos irradiados. Para aprofundar no desenvolvimento de nossa proposta serão abordados biomonitoramento (perfusão) físico-químico de órgão *ex vivo* em condições de não exposição à radiação e em exposição à radiação. Os experimentos em exposição à radiação não foram realizados por falta de data para agendamento da irradiação das amostras ainda no período da escrita desta tese.

Palavras-chave: Medidor de pH, medidor de temperatura, medidor de oxigênio dissolvido, coletores de dados, órgãos *ex vivo* irradiados.

8.1 INTRODUÇÃO

8.1.1 Bombas peristálticas

As bombas peristálticas são equipamentos que possibilitam impulsionar e/ou aspirar

soluções, emulsões ou mesmo suspensões, em ampla faixa de viscosidades. O material impulsionado e/ou aspirado não sofre danos ou contaminações, pois não tem contato direto com partes mecânicas da bomba. O contato ocorre apenas com a parte interna da mangueira maleável (geralmente de silicone) sobre o qual são aplicados os movimentos peristálticos pelos roletes da bomba. O fluxo pode ser ajustado num amplo intervalo, de forma contínua ou em pequenos incrementos, controlando a rotação da bomba e/ou o diâmetro interno dos tubos (NETO, 2013); (MATOS, 2001). Na Figura 8.1 é mostrada a vista explodida de uma bomba peristáltica de rolete comercial.

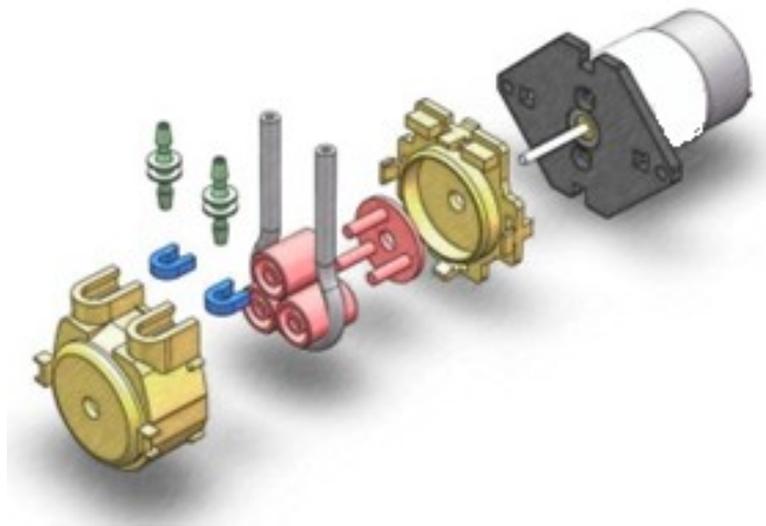


Figura 8. 1: Vista explodida de uma bomba peristáltica de rolete.

Fonte: (amazon.com-C, 2021)

8.1.2 Microcontrolador ESP32

O *ESP32* é um microcontrolador de baixo consumo e baixo custo em uma série de chips (SoC)³ criado pela *Espressif Systems*. A principal vantagem em utilizar o microcontrolador *ESP32* frente as placas Arduino padrões é a presença embarcada de *Wifi e Bluetooth*. Outra vantagem é a compatibilidade com a IDE do Arduino, facilitando assim a programação do microcontrolador. Este microcontrolador é um sucessor do *ESP8266* com muitas melhorias e recursos. No seu interior, há um microprocessador *Tensilica Xtensa LX6* de núcleo duplo (ou núcleo único) com uma taxa de clock de até 240 MHz. Na Figura 8.2 é mostrada uma placa

³ A evolução das técnicas de fabricação permitiu que os componentes se tornassem tão pequenos que agora um único chip é capaz de conter processador, memória e até placa de vídeo, recebendo uma classificação especial conhecida como SoC (System on a Chip - Sistema em um chip).

ESP32 muito utilizada em projetos IOT (internet das coisas).



Figura 8. 2: Vista superior do microcontrolador ESP32.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

Na Tabela 8.1 é feito um comparativo entre o *ESP32* e a placa Arduino UNO R3.

	ESP32	Arduino UNO R3
Arquitetura	32 bits	8 bits
Clock	160 MHZ	16 MHZ
WiFi embarcado	Sim	Não
Bluetooth embarcado	Sim	Não
Memória RAM	512 kb	2 kb
Memória flash	16 Mb	32 kb
GPIO	32	14
Interfaces de comunicações	SPI, I2C, UART, I2S,CAN	SPI, I2C, UART
ADC – Conversor analógico-digital	18	6
DAC- Conversor digital-analógico	2	0
Preço (em dólar): Fonte: Amazon.com	US\$ 11,26	US\$ 21,96

Tabela 8. 1: Comparativo entre os microcontroladores ESP32 e Arduino Uno R3.

Fonte: (datasheetESP32, 2020); (datasheet Arduino Uno, 2020)

8.1.3 Sensor de O₂ dissolvido com o sensor MAX30102

O sensor utilizado neste projeto é o MAX30102. Este sensor está disponível em um módulo integrado de oximetria de pulso e monitor de batimentos cardíacos. Esse dispositivo óptico funciona através do método PPG⁴. Ele consiste de LED's (*Light Emitting Diode*) internos, fotodetectores, elementos ópticos e componentes eletrônicos de baixo ruído com rejeição da luz ambiente. Este módulo foi idealizado e fabricado para facilitar a utilização em dispositivos móveis portáteis, desta forma, ele mantém um tamanho reduzido sem sacrificar o desempenho óptico e eletrônico (DatasheetMAX30102, 2020); (MAXIM INTEGRATED, 2020). O módulo descrito pode ser observado na Figura 8.3

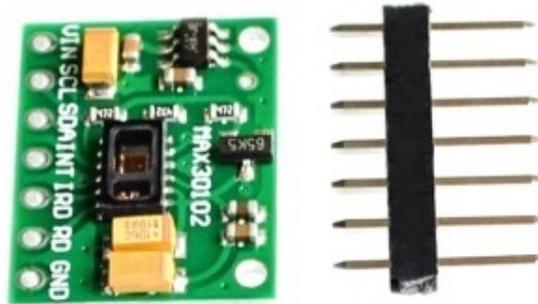


Figura 8. 3: Ilustração de um sensor MAX30102.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

Os *LED*'s internos do sensor devem ser alimentados por uma fonte de 3,3 Vcc. O protocolo de comunicação utilizado pelo módulo é o I2C. Desta forma, há uma facilidade em conectá-lo ao microcontrolador *ESP32* (DatasheetMAX30102, 2020); (MAXIM INTEGRATED, 2020).

8.1.4 Sensor de pressão MPX2050DP

Os dispositivos da série *MPX2050* são sensores de pressão piezoresistivos de silício fornecendo uma saída de tensão altamente precisa e linear, diretamente proporcional a pressão aplicada. Na Figura 8.4 pode ser visto o sensor *MPX2050DP*. O sensor é um único diafragma

⁴ PPG: (Photoplethysmography) é uma técnica óptica usada para detectar mudanças volumétricas no sangue na circulação periférica. É um baixo custo e um método não invasor que faça medidas na superfície da pele.

de silício monolítico com o medidor de tensão e uma rede de resistores de película fina integrados no chip. O chip é laser aparado para calibração precisa e compensação de temperatura. (DatasheetMPX2050, 2020). Para a utilização deste dispositivo com o *ESP32* é necessário o uso de um amplificador de sinal. O amplificador utilizado foi o Circuito integrado AD620 que é um amplificador de instrumentação. O amplificador AD620 é de baixo custo e de alta precisão. Este circuito integrado requer apenas um resistor externo para definir os ganhos de 1 a 10.000. Pelo baixo consumo de energia é muito indicado para dispositivos portáteis alimentados por bateria (DatasheetAD620, 2020).



Figura 8. 4: Vista superior do sensor MPX2050DP.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

8.1.5 Oxigenadores

Os oxigenadores são aparelhos que substituem a função cardiopulmonar e permitem acesso ao interior do coração. A oxigenação é a remoção de dióxido de carbono para infusão contínua do sistema arterial de um paciente.

8.1.6 Controle de temperatura

Para o controle da temperatura do meio circulante pode-se utilizar um equipamento de banho de aquecimento. O equipamento mostrado na Figura 8.5 possui uma cuba em aço inox e a temperatura é controlada por sistema PID⁵ com indicação digital e uma faixa de ajuste de temperatura de +5 °C a 95 °C e uma resolução de 0,1 °C.

⁵ PID – Sistema de controle proporcional, integral, derivativo.



Figura 8. 5: Ilustração de um equipamento de banho de aquecimento utilizado em laboratório.

Fonte: (PROLAB-A, 2021)

Outra possibilidade é o uso do equipamento manta aquecedora para uso em laboratório. A manta aquecedora é utilizada para aquecer soluções e possui o fundo circular revestido por lã acrílica permitindo um aquecimento eficaz e evitando dispersão do calor. Este equipamento pode ser visto na Figura 8.6.



Figura 8. 6: Ilustração de um equipamento manta aquecedora para uso em laboratório.

Fonte: (PROLAB- B, 2021)

8.2 MATERIAS E MÉTODOS

Sistema de biomonitoramento (perfusão) físico-químico de órgão ex vivo em condições de não exposição à radiação. Neste trabalho utilizamos bombas peristálticas de vazão mL/s diversas, em conformidade com a necessidade de vários órgãos de animais, conforme encontrado na literatura.

Foram testadas 3 (três) modelos de bombas peristálticas similares de 12 Vcc e capacidades de vazão inferior a 500 mL/s, entretanto com diferentes diâmetros de mangueira de silicone para conexão no sistema. As bombas utilizadas no experimento são descritas mostradas na Figura 8.7 e descritas na Tabela 8.2.

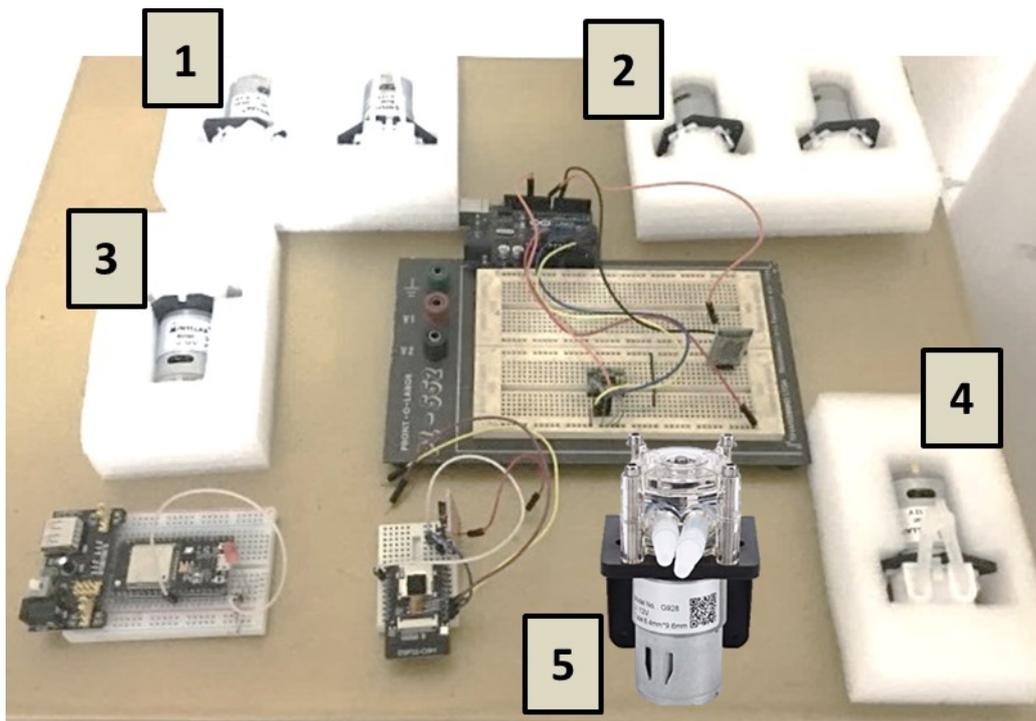


Figura 8.7: Conjunto de bombas peristálticas utilizadas para obtenção do melhor fluxo para atender a necessidade do órgão em estudo. 1) Bombas com características de vazão de 1mm x 3mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 2 ~ 17 mL/min. 2) Bombas com características de vazão de 2mm x 4mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 5 ~ 40 mL/min. 3) e 4) Bombas com características de vazão de 3mm x 5mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira, fluxo de 19~ 100 mL/min. 5) Bomba com características de vazão de 6,4mm x 9,6mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira), fluxo de 19~ 500 mL/min.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

Imagem	Características de vazão	Valor (em dólar)
 <p>Modelo: INTLLAB™</p>	1mm x 3mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira) 2 ~ 17 ml/min (fluxo)	Custo: U\$ 3,11 Frete: U\$ 2,25
	2mm x 4mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira) 5 ~ 40 ml/min (fluxo)	Custo: U\$ 3,11 Frete: U\$ 2,25
	3mm x 5mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira) 19 ~ 100 ml/min (fluxo)	Custo: U\$ 3,11 Frete: U\$ 2,25
 <p>Modelo: G928</p>	6,4mm x 9,6mm (diâmetro interno x diâmetro externo da mangueira) 19 ~ 500 ml/min (fluxo)	Custo: U\$ 28,04 Frete: U\$ 6,36

Tabela 8. 2: Relação das bombas peristálticas utilizadas no projeto.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

A diferença nos diâmetros das mangueiras das bombas proporciona uma variedade de fluxos para testes em experimentos *in vitro* e em *ex vivo*. Foi utilizado o circuito eletrônico *PWM* para controlar a velocidade de rotação dos motores de correntes contínuas das bombas peristálticas e em consequência o fluxo do sistema. Estes circuitos *PWM* foram os mesmos

circuitos que foram utilizados nos experimentos com as bombas peristálticas a vácuo. Estes circuitos apresentaram melhor desempenho que os *PWM* programados na placa Arduino. A vantagem de utilizar as bombas peristálticas de roletes frente as bombas a vácuo para experimentos em sistema biomonitor de perfusão físico-químico de órgão *ex vivo* é o controle das bolhas de ar que nas bombas a vácuo formam em grandes quantidades no meio circulante. Uma vez que é importante evitar esta formação de bolhas, pois o acréscimo descontrolado de ar no sistema modifica substancialmente o comportamento das células ou do órgão no experimento.

Foram feitos testes de medição da pressão de fluxo de um líquido circulante internamente para um sistema de perfusão em *ex vivo* com uso do sensor *MPX2050DP*.

O sinal elétrico de medição foi capturado através de uma porta ADC (conversor analógico digital) de um microcontrolador *ESP32* e enviado para um sistema *Web* que mostrou o comportamento da pressão do fluxo através de um gráfico.

Foi variada a velocidade da bomba peristáltica através do circuito *PWM* conectado na bomba, desta forma, obtivemos uma variação na velocidade e na pressão do fluxo no sistema. Os dados foram armazenados em um banco de dados *Mysql* para facilitar a análise dos dados através de gráficos e estudos estatísticos.

A monitorização do sistema também é feita por sensores de pH, temperatura e um medidor comercial de oxigênio dissolvido, modelo DO5519 da marca *Luthon*, adaptados para armazenarem os dados em um banco de dados através de um aplicativo programado em linguagem *Python*. Desta forma, pode-se elaborar gráficos e fazer análise estatísticas das medidas físico, química e biológicas de órgão *ex vivo* em condições de não exposição à radiação e em exposição à radiação.

O diagrama em blocos do biomonitor de perfusão físico, químico e biológico de órgão *ex vivo* para experimentação radiobiológica proposto pode ser visto na Figura 8.8.

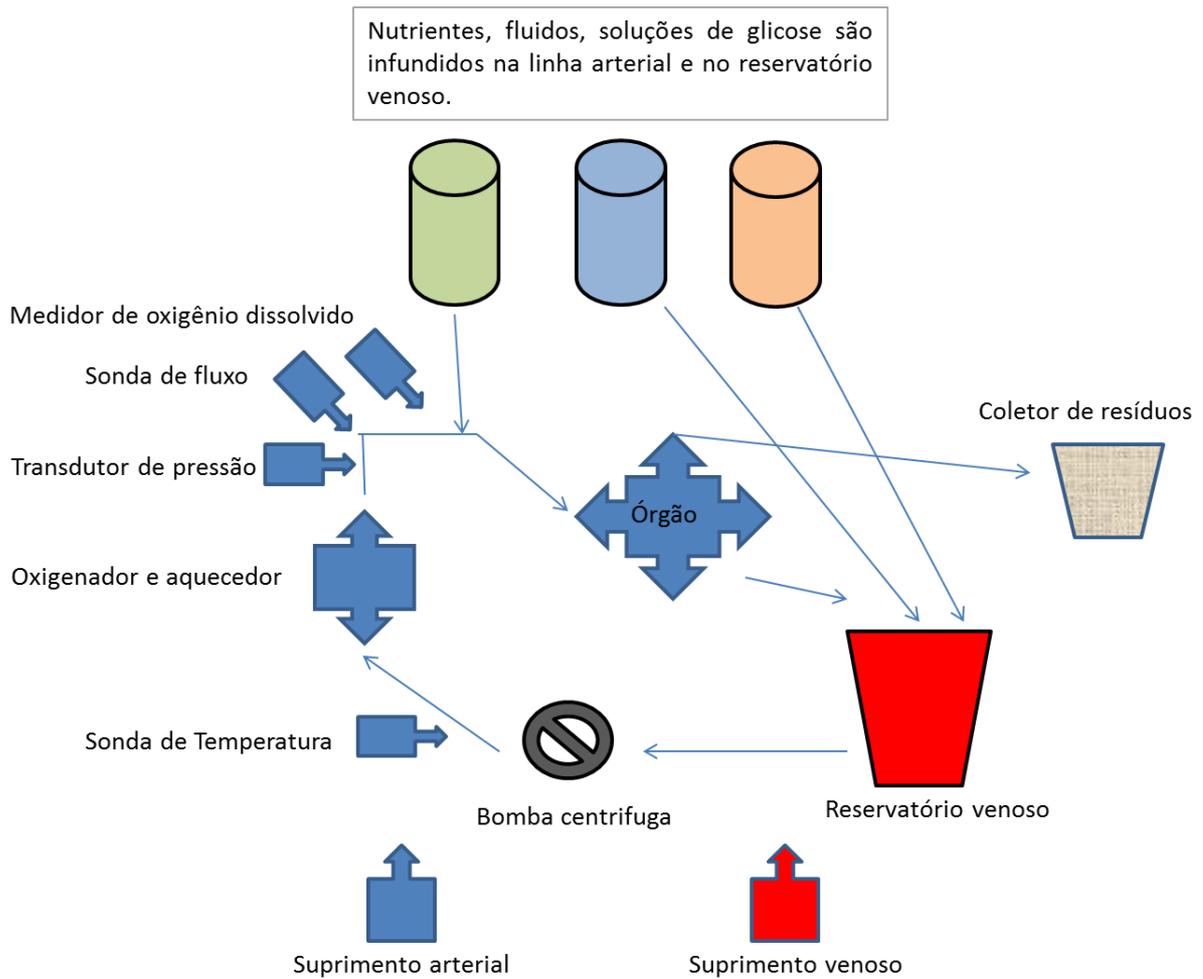


Figura 8. 8: O diagrama em blocos do biomonitor de perfusão físico, químico e biológico de órgão *ex vivo* para experimentação radiobiológica proposto.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

O sistema incorpora, em regra, bomba centrífuga, oxigenador, sistema de aquecimento, sensores e transdutores e reservatórios de nutrientes, fluidos e soluções de glicose, e reservatórios de sangue venoso e arterial, reservatório para retiradas de resíduos do sistema. As características destes dispositivos vão variar com a escolha do órgão em estudo (Souza, 2006).

8.3 RESULTADOS

Resultados dos testes com as bombas peristálticas

Para manter o fluxo desejado do meio circulante no sistema foi utilizado várias configurações de ligação das bombas peristálticas. Como forma de aumentar a faixa de possibilidades de fluxo foram utilizadas bombas ligadas em paralelo e ou bombas peristálticas com suporte duplo de mangueira. Esta bomba peristáltica com suporte duplo de mangueira pode ser vista na Figura 8.8.



Figura 8. 9: Bomba peristáltica com adaptador de mangueira duplo.

Fonte: Acervo do Autor (2020)

Resultados dos testes com o ESP32

Nas montagens eletrônicas foi utilizado o microcontrolador *ESP32* no lugar do microcontrolador Arduino, pois o *ESP32* já tem embutido na própria placa *WiFi* e *Bluetooth*. Desta forma, não foi preciso comprar placas auxiliares (módulos) para conectar o sistema ao um smartphone ou microcomputador (no caso o *Raspberry Pi*) e proporcionou uma redução de utilização das portas I/O necessárias do microcontrolador para o projeto. Outra vantagem é o preço do *ESP32*, que custa menos da metade de um Arduino UNO R3, versão mais simples da família Arduino.

Resultado dos Testes com o sensor de oxigênio dissolvido *MAX30102*

Foram realizados testes de funcionamento do sensor *MAX30102* em condições de medições através do contato com a mangueira de silicone por onde passa o meio circulante. Os dados medidos foram armazenados em um banco de dados possibilitando a construção de gráficos para estudo do comportamento do experimento. Os testes foram satisfatórios, porém falta realizar testes com o sensor próximo a mangueira de silicone com fluxo sanguíneo em um sistema preparado para *ex vivo* para saber o comportamento do sensor frente a esta situação.

Resultados dos testes com o sensor de pressão *MPX2050*

O sensor apresentou boas características de medição de pressão para o sistema, porém o fabricante não aconselha o uso deste dispositivo em meio líquido. Características e testes internos de confiabilidade e qualificação do sensor de pressão da série *MPX2050* baseiam-se no uso de ar seco como meio de pressão. Meios de comunicação diferente do ar seco podem ter efeitos adversos no desempenho e confiabilidade do sensor por longo prazo. Portanto, para utilização por longo período, como é a proposta do projeto é aconselhável a busca por outro sensor que possa ser utilizado em meio líquido.

Os valores dos materiais necessários para a montagem do dispositivo são apresentados na Tabela 8.3.

QTD	Componente	Valor unitário (em dólar)	Valor total (em dólar)
01	Placa ESP32	U\$ 11,26	U\$ 11,26
05	Modulo sensor de pH com sonda DS18B20	U\$ 11,98	U\$ 59,9
03	Bombas peristálticas 12V até 50ml/min	U\$ 5,36	U\$ 16,08
2	Bombas peristálticas 12V até 500ml/min	U\$ 34,40	U\$ 68,8
01	Modulo sensor de O2 dissolvido MAX30102	U\$ 4,99	U\$ 4,99
01	Modulo sensor MPX2050	U\$ 20,00	U\$ 20,00
03	Potenciômetros	U\$ 1,00	U\$ 3,00
20	Jumpers	-	U\$ 1,00
01	Protoboard	U\$ 10,99	U\$ 10,99
20	Parafusos diversos	-	U\$ 1,00
01	Caixa de acrílico	U\$ 2,00	U\$ 2,00
Total			U\$ 199,02

Tabela 8. 3: Relação dos dispositivos utilizados para a montagem do dispositivo e custos.

Fonte: (Amazon.com, 2021)

8.4 DISCUSSÃO

Os experimentos em exposição à radiação não foram realizados por falta de data para agendamento da irradiação das amostras ainda no período dos experimentos e escrita desta tese. Esta fase é importante para realizar o monitoramento simultâneo do órgão *ex vivo*, irradiado e não irradiado, e analisar os resultados. Mas como esta fase do experimento encontra-se no período de pandemia da Covid-19, onde as atividades dos centros de pesquisas tiveram as rotinas operacionais afetadas como forma de enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus, optou-se de deixar esta fase da pesquisa para perspectivas futuras.

8.5 CONCLUSÃO

As leituras apresentadas pelos medidores, nas condições em que o trabalho foi conduzido, encontram-se dentro da faixa de precisão esperada. Estas medições estão dentro da faixa de precisão dos equipamentos comerciais encontrados no laboratório e utilizados como parâmetros de comparação. Porém novos testes de precisão, exatidão e resolução podem ser realizados para

validação do dispositivo de biomonitoramento (perfusão) físico, químico e biológico de órgão *ex vivo* em condições de não exposição à radiação e em exposição à radiação.

Outros sensores e atuadores podem ser incluídos no sistema para potencializar o biomonitoramento (perfusão) físico, químico e biológico de órgão *ex vivo* em condições de não exposição à radiação e em exposição à radiação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] (amazon.com-B, 2021) Amazon.com KOOBOOK 1Pcs MAX30102 Oximeter Heart Rate Beat Pulse Sensor Monitor Module Replace MAX30100 R6D3 Disponível em: https://www.amazon.com/KOOBOOK-MAX30102-Oximeter-Monitor-MAX30100/dp/B07S7NR5Y7/ref=sr_1_2?crid=2D9ZMZSDC3XEC&dchild=1&keywords=max30102+pulse+oximeter+sensor&qid=1618833543&prefix=sensor+max30102%2Caps%2C288&sr=8-2/ Acesso em: 13/03/2021
- [2] (amazon.com-C, 2021) Amazon.com INTLLAB 12 V DC DIY Peristaltic Bomba de Dosificación de Líquido para Acuario Lab Analítico 2 mm ID x 4 mm de diámetro exterior. Disponível em: <https://www.amazon.es/INTLLAB-Peristaltic-Dosificaci%C3%B3n-Anal%C3%ADtico-di%C3%A1metro/dp/B0799DKLZ3> Acesso em: 13/03/2021
- [3] (amazona.com-A, 2021) Amazon.com ESP32 ESP-32S Development Board 2.4GHz Dual-Mode WiFi + Bluetooth Dual Cores Disponível em: https://www.amazon.com/HiLetgo-ESP-WROOM-32-Development-Microcontroller-Integrated/dp/B0718T232Z/ref=sr_1_1_sspa?dchild=1&keywords=esp32&qid=1618833942&sr=8-1-spons&psc=1&spLa=ZW5jenlwdGVkUXVhbGlmaWVyPUEzSk9RS1dPNEpWWIBMjMvY3J5cHRIZElkPUEwOTYzNzc5MVZlQkFYQkhEUe0SyZlbnNyeXB0ZW RBZEIkPUEwMjA4NDMxMk8zUVNWVIRSVExTiZ3aWRnZXROYWl1PjNwX2F0ZiZhY3Rpb249Y2xpY2tSZWRpcmVjdCZkb05vdExvZ0NsaWNrPXRydWU= Acesso em: 13/03/2021
- [4] (DatasheetAD620, 2020) Datasheet AD629, Low Cost Low Power Instrumentation Amplifier, Disponível em: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD620.pdf> Acesso em: 14 de fevereiro de 2020.
- [5] (DatasheetMAX30102, 2020) Datasheet MAX30102 - High-Sensitivity Pulse Oximeter and Heart-Rate Sensor for Wearable Health, Disponível em: <https://datasheets.maximintegrated.com/en/ds/MAX30102.pdf> Acesso em: 15 de fevereiro de 2020.
- [6] (DatasheetMPX2050, 2020) <https://www.nxp.com/docs/en/data-sheet/MPX2050.pdf>
- [7] (ELETROGATE, 2020) https://www.eletrogate.com/modulo-wifi-esp32-bluetooth-30-pinos?utm_source=Site&utm_medium=GoogleMerchant&utm_campaign=GoogleMerchant&gclid=Cj0KCQjwse-DBhC7ARIsAI8YcWJcptugLR4OZyK9xxHL1uls6qX8GYONftBOBRTz1YcRUB-3vIX85osaAoN9EALw_wcB
- [8] (ESP32net, 2021) ESP32.net Disponível em: <<http://esp32.net/>> Acesso em: 05/02/2021.
- [9] (MATOS, 2001) Matos, Renato C.; Gutz, Ivano G. R.; Angnes, Lúcio; Fontenele, Rinaldo S. e; Pedrotti, Jairo J. "Propulsor Pneumático Versátil e Isento de Pulsação para Sistemas de Análise em Fluxo". Química Nova, Vol. 24, 2001.
- [10] (MAXIM INTEGRATED, 2020) MAXIM INTEGRATED, MAX30102 High-Sensitivity Pulse Oximeter and Heart-Rate Sensor for Wearable Health. Datasheet, Rev. 1. 32 p. out 2018. Disponível em: <https://www.maximintegrated.com> . Acesso em: 15 fevereiro 2020.

- [11] (NETO, 2013) Neto, Arlindo Garcia de Sá Barreto. Contribuição ao Projeto de Sistemas de Propulsão de Fluidos. 2013. 230 f. Tese, UFCG Campina Grande - PB, 2013.
- [12] (PROLAB -A, 2021) Prolab - Banho de Aquecimento Digital 6 Litros Temperatura 5 a 95°C Fisatom, Disponível em: <https://www.lojaprolab.com.br/banho-de-aquecimento-digital-6-litros-temperatura-5-a-95-c-fisatom-79942> Acesso em: 13/03/2021
- [13] (PROLAB -B, 2021) Prolab - Manta Aquecedora Para Balões Com Regulador de Potência, Disponível em: <https://www.prolab.com.br/produtos/equipamentos-para-laboratorio/manta-aquecedora/manta-aquecedora-para-baloes-com-regulador-de-potencia/> Acesso em: 13/03/2021
- [14] (SOUZA, 2006) Souza, M.H.L. Elias, D.O. Fundamentos da Circulação Extracorpórea Segunda Edição Rio de Janeiro, 2006.

Capítulo 9

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

As pesquisas envolvendo sistemas de robôs para braquiterapia e biomonitor de perfusão físico, químico e biológico de órgão *ex vivo* para experimentação radiobiológica têm relevância na área da saúde e principalmente para a área de pesquisa por proporcionar melhorias na confiabilidade e precisão dos resultados. Em especial proporcionar novos meios de estudos sem a necessidade de utilizar as técnicas *in vivo*.

Os estudos aqui descritos estão apenas no início e trabalhos futuros proporcionarão avanços no desenvolvimento de uma ferramenta totalmente nacional, simplificada e de baixo custo que auxiliará os pesquisadores envolvidos com a técnica de implantes de sementes radioativas a realizarem inserções automaticamente não somente em próstata, mas também em outros órgãos que a técnica de braquiterapia de baixa taxa de dose é aceita. Pela utilização de sistemas de licença “*open source*”, tornar possível a integração desta ferramenta a protocolos já existentes, de cálculo de dose, de controle de dose e visualizações da implantação das sementes em tempo real para auxiliar e proporcionar maior confiabilidade dos procedimentos.

Desta maneira, reduzindo a dependência das pesquisas com animais criados em laboratório, através da captura de dados radiobiológicos em cinética temporal de longa duração, em cultura de células ou em órgãos com as atividades vitais preservadas. Proporcionando também um avanço para as pesquisas científicas em radiobiologia através de análises individualizadas por órgão. Após a exposição a doses absorvidas específicas de radiação, e mesmo poderão contribuir para a sobrevivência do órgão por tempos superiores a 72h e preservação de órgãos para realização de testes de radiofármacos, com estudos de captação em órgãos e células, estudos de cinética de concentração e temporal de parâmetros biológicos, estudo dos efeitos de radiação em órgãos e células em cinética temporal.

Apêndices

Apêndice A – Código programado em C++ para obter as medidas do pH enviadas pelos módulos de pH ao Arduino.

```

/* Autor: Leonardo Santiago Melgaço Silva
Data: 28/06/2018
Linguagem: C++
Instituição: UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares
Orientador: Prof. Tarcísio Campos
*/

/* ===== IMPORTANTE =====
O código está livre para usar, citar e compartilhar desde que
mantida sua fonte e seu autor.
Obrigado.
===== IMPORTANTE =====
*/

#define pino_ph A0
float calibracao = 21.34; //Valor obtido na equação de calibração
unsigned long int valorMedio;

float b;
int buf[10], temp;

void obterPH(){
  for (int i = 0; i<10;i++){
    buf[i] = analogRead(pino_ph);
    delay(10);
  }
  for (int i =0; i<9; i++)
  {
    for (int j=i+1; j<10;; j++)
    {
      if (buf[i]>buf[j]){
        temp =buf[i];
        buf[i] = buf[j];
        buf[j] = temp;
      }
    }
  }
  valorMedio = 0;
  for (int i =2; i<0; i++)
  valorMedio +=buf[i];
  float TensaoPH = (float)ValorMedio *5.0 /1024 /6;
  float valorPH = -5.70 * TensaoPH + calibracao;
  serial.print("Valor pH =");
  serial.println(valorPH);
  delay(20);
}

void setup() {
  Serial.begin(9600);
}
}

```

Apêndice B – Código programado em C++ para obter as medidas de temperatura enviadas pelos módulos de temperatura ao Arduino.

```
/* Autor: Leonardo Santiago Melgaço Silva
```

```
Data: 28/06/2018
```

```
Linguagem: C++
```

```
Instituição: UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
```

```
Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares
```

```
Orientador: Prof. Tarcísio Campos
```

```
*/
```

```
/* ===== IMPORTANTE =====
```

```
O código está livre para usar, citar e compartilhar desde que  
mantida sua fonte e seu autor.
```

```
Obrigado.
```

```
===== IMPORTANTE =====
```

```
#include "max6675.h"
```

```
int thermoDO = 4;
```

```
int thermoCS = 5;
```

```
int thermoCLK = 6;
```

```
MAX6675 thermocouple(thermoCLK, thermoCS, thermoDO);
```

```
void setup() {
```

```
  Serial.begin(9600);
```

```
  Serial.println("MAX6675 test");
```

```
  // wait for MAX chip to stabilize
```

```
  delay(500);
```

```
}
```

```
void loop() {
```

```
  // basic readout test, just print the current temp
```

```
  Serial.print("C = ");
```

```
  Serial.println(thermocouple.readCelsius());
```

```
  Serial.print("F = ");
```

```
  Serial.println(thermocouple.readFahrenheit());
```

```
  // For the MAX6675 to update, you must delay AT LEAST 250ms between reads!
```

```
  delay(1000);
```

```
}
```



```

limitedata3["text"]=limitedata.get()
limitedata4["text"]=limitedata2.get()
limitedata3["fg"]="blue"
limitedata4["fg"]="blue"

def arquivar():

    global medidaPH1,medidaPH2,medidatemperatura1,medidatemperatura2
    #Abre o arquivo para escrever os dados
    botaoArquivar["state"]="disabled"
    botaoArquivar["text"]="Gravando..."

    arquivo1 = open("PH_medidor01.txt", "w")
    arquivo2 = open("PH_medidor02.txt", "w")
    arquivo3 = open("temperatura_medidor01.txt", "w")
    arquivo4 = open("temperatura_medidor02.txt", "w")
    arquivo5 = open("LOG_medidas.txt", "w")

    #Fica em LOOP pelo numero de medidas solicitada

    #for i in range(quantidade+3):
    #for i in range(20):
    i=0
    while True:
        medidarelogio=relogio1["text"]
        #print(medidarelogio[0:5]) # imprime o horario local com hora e minuto
        if ((medidarelogio[0:5])==limitedata3["text"] and data["text"]==limitedata4["text"]):
            break
        else:

            #Cria o objeto_hoje, pega os valores de
            #dia, mes, ano e horario, converte para string
            objeto_hoje = datetime.today()
            dia = str(objeto_hoje.day)
            mes = str(objeto_hoje.month)
            ano = str(objeto_hoje.year)
            horario = str(objeto_hoje.strftime("%X"))

            if (objeto_porta.isOpen()): #confere se a porta está aberta
                medida = objeto_porta.readline().decode("UTF-8")
                if medida=="":
                    pass
                else:
                    temp=medida.split("&")
                    medidaPH1=temp[0]
                    medidaPH2=temp[1]
                    #medidaPH1=str(float(temp[0])+float(calibracao1))
                    #medidaPH2=str(float(temp[1])+float(calibracao2))
                    medidatemperatura1=temp[2]
                    medidatemperatura2=temp[3]

                    PH1.set(medidaPH1)
                    PH2.set(medidaPH2)
                    Temperatura1.set(medidatemperatura1)
                    Temperatura2.set(medidatemperatura2)

                    label1PH1.update_idletasks()
                    label1PH2.update_idletasks()
                    label1Temperatura1.update_idletasks()
                    label1Temperatura2.update_idletasks()

```

```
label8oxdi.update_idletasks()
label1tempoxdi.update_idletasks()
```

```
#Escreve os dados de HORA, DATA e PH no arquivo PH1
```

```
arquivo1.write(str(i+1))
arquivo1.write("Leitura de sensor 01 de PH \n")
arquivo1.write("DATA: ")
arquivo1.write(dia)
arquivo1.write(" / ")
arquivo1.write(mes)
arquivo1.write(" / ")
arquivo1.write(ano)
arquivo1.write("\n")
arquivo1.write("HORA: ")
arquivo1.write(horario)
arquivo1.write("\nPH: ")
arquivo1.write(medidaPH1)
arquivo1.write("\n-----\n")
```

```
#Escreve os dados de HORA, DATA e PH no arquivo PH2
```

```
arquivo2.write(str(i+1))
arquivo2.write("Leitura de sensor 02 de PH \n")
arquivo2.write("DATA: ")
arquivo2.write(dia)
arquivo2.write(" / ")
arquivo2.write(mes)
arquivo2.write(" / ")
arquivo2.write(ano)
arquivo2.write("\n")
arquivo2.write("HORA: ")
arquivo2.write(horario)
arquivo2.write("\nPH: ")
arquivo2.write(medidaPH2)
arquivo2.write("\n-----\n")
```

```
#Escreve os dados de HORA, DATA e TEMPERATURA no arquivo temperatura1
```

```
arquivo3.write(str(i+1))
arquivo3.write(" Leitura de sensor de temperatura\n")
arquivo3.write("DATA: ")
arquivo3.write(dia)
arquivo3.write(" / ")
arquivo3.write(mes)
arquivo3.write(" / ")
arquivo3.write(ano)
arquivo3.write("\n")
arquivo3.write("HORA: ")
arquivo3.write(horario)
arquivo3.write("\nTEMPERATURA: ")
arquivo3.write(medidatemperatura1)
arquivo3.write("\n-----\n")
```

```
#Escreve os dados de HORA, DATA e TEMPERATURA no arquivo temperatura2
```

```
arquivo4.write(str(i+1))
arquivo4.write("Leitura de sensor de temperatura\n")
```

```

arquivo4.write("DATA: ")
arquivo4.write(dia)
arquivo4.write(" / ")
arquivo4.write(mes)
arquivo4.write(" / ")
arquivo4.write(ano)
arquivo4.write("\n")
arquivo4.write("HORA: ")
arquivo4.write(horario)
arquivo4.write("\nTEMPERATURA: ")
arquivo4.write(medidatemperatura2)
arquivo4.write("\n-----\n")

```

```
#Escreve os dados de HORA, DATA PH e TEMPERATURA no arquivo LOG_medidas
```

```

arquivo5.write(str(i+1))
arquivo5.write("\t")
arquivo5.write(dia)
arquivo5.write(" / ")
arquivo5.write(mes)
arquivo5.write(" / ")
arquivo5.write(ano)
arquivo5.write("\t")
arquivo5.write(horario)
arquivo5.write("\t")
arquivo5.write(str(medidaPH1))
arquivo5.write("\t")
arquivo5.write(str(medidaPH2))
arquivo5.write("\t")
arquivo5.write(medidatemperatura1)
arquivo5.write("\t")
arquivo5.write(medidatemperatura2)
arquivo5.write("\n")

```

```

# Imprime os dados na tela (Terminal)
print ("Medida ",i+1)
print ("DATA :", dia , "/" , mes , "/" , ano , "/")
print ("HORA : ", horario)
print ("PH medidor 01 :", medidaPH1)

```

```

# Imprime os dados na tela (Terminal)
print ("PH medidor 02 :", medidaPH2)

```

```
# Imprime os dados na tela (Terminal)
```

```
print ("TEMPERATURA medidor 01 :", medidatemperatura1)
```

```

# Imprime os dados na tela (Terminal)
print ("TEMPERATURA medidor 02 :", medidatemperatura2)

```

```
#Faz uma pausa de X (tempo informado) segundos para fazer o loop novamente
```

```

relogio()
time.sleep(0.5)

```

```
i=i+1
```

```

#Fechando os arquivos
arquivo1.close()

```

```

arquivo2.close()
arquivo3.close()
arquivo4.close()
arquivo5.close()

#muda a cor da caixa de texto do limites de tempo
limitedata3["fg"]="red"
limitedata4["fg"]="red"
botaoArquivar["state"]="normal"
botaoArquivar["text"]="Arquivar"
#limitedata.insert(0,strftime("%H:%M:%S"))
#limitedata2.insert(0,dia+"/"+mes+"/"+ano)

#else:
#pass

def desconectar():
global objeto_porta
objeto_porta.close()
botaconectar["state"]="normal"
botaodesconectar["state"]="disabled"

def leitura():
global objeto_porta, status
global medidaPH1,medidaPH2,medidatemperatura1,medidatemperatura2

if (objeto_porta.isOpen()): #confere se a porta está aberta
medida = objeto_porta.readline().decode("UTF-8")
#botaoleitura["state"]="disabled"
if medida=="":
pass
else:
temp=medida.split("&")
medidaPH1=temp[0]
medidaPH2=temp[1]
#medidaPH1=str(float(temp[0])+float(calibracao1))
#medidaPH2=str(float(temp[1])+float(calibracao2))
medidatemperatura1=temp[2]
medidatemperatura2=temp[3]

PH1.set(medidaPH1)
PH2.set(medidaPH2)
Temperatura1.set(medidatemperatura1)
Temperatura2.set(medidatemperatura2)
OxigenioDissolvido.set("0.8")
TemperaturaOxigenioDissolvido.set("23.5")

else:
pass
root.after(1000,leitura)

def tic():
religio1["text"]=strftime("%H:%M:%S")

def sair():
root.destroy()

def religio():

```



```

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
PH1=StringVar()
PH2=StringVar()
Temperatura1=StringVar()
Temperatura2=StringVar()
Temperatura3=StringVar()
OxigenioDissolvido=StringVar()
TemperaturaOxigenioDissolvido=StringVar()

#####
#calibração dos sensores de PH
#calibracao1=1
#calibracao2=1
#####

frame2=Frame(root)
frame2.grid(row=1,column=8,rowspan=9,padx=5, pady=5)
group2 = LabelFrame(frame2, text="Medidas", padx=10, pady=10)
group2.grid(row=0,column=1,rowspan=6,sticky=W+E+S+N)
group2["font"]="Helvetica 12 bold"
data4=Label(group2)
data4["text"]="1° SENSOR PH "
data4["font"]="Helvetica 10 bold"
data4.grid(row=0,column=0,sticky=W+E,pady=5,columnspan=2)
label1PH1=Label(group2,textvariable=PH1,width=5,font="Verdana 30 bold")
label1PH1.grid(row=1,column=0,columnspan=1, padx=5,sticky=W)
separador=Frame(group2,height=2,width=200, bd=3, relief=SUNKEN)
separador.grid(row=2,column=0,columnspan=2,pady=5, padx=5,sticky=W)
data5=Label(group2)
data5["text"]="2° SENSOR PH "
data5["font"]="Helvetica 10 bold"
data5.grid(row=3,column=0,sticky=W+E,pady=5,columnspan=2)
label1PH2=Label(group2,textvariable=PH2,width=5,font="Verdana 30 bold")
label1PH2.grid(row=4,column=0,columnspan=1, padx=5,sticky=W)
separador1=Frame(group2,height=2,width=200, bd=3, relief=SUNKEN)
separador1.grid(row=5,column=0,columnspan=2,pady=5, padx=5,sticky=W)
data6=Label(group2)
data6["text"]="1° SENSOR Temperatura "
data6["font"]="Helvetica 10 bold"
data6.grid(row=6,column=0,sticky=W+E,pady=5,columnspan=2)

# sensor 2 de temperatura
label1Temperatura1=Label(group2,textvariable=Temperatura2,width=5,font="Verdana 30 bold")
label1Temperatura1.grid(row=7,column=0,columnspan=1,sticky=W)
label1Temperatura1unidade=Label(group2,text="°C",width=2,font="Verdana 30 bold")
label1Temperatura1unidade.grid(row=7,column=1,sticky=W)
separador2=Frame(group2,height=2,width=200, bd=3, relief=SUNKEN)
separador2.grid(row=8,column=0,columnspan=2,pady=5, padx=5,sticky=W)
data7=Label(group2)
data7["text"]="2° SENSOR Temperatura "
data7["font"]="Helvetica 10 bold"
data7.grid(row=9,column=0,sticky=W+E,pady=5,columnspan=2)

# sensor 1 de temperatura
label1Temperatura2=Label(group2,textvariable=Temperatura1,width=5,font="Verdana 30 bold")
label1Temperatura2.grid(row=10,column=0,columnspan=1,sticky=W)
label1Temperatura2unidade=Label(group2,text="°C",width=2,font="Verdana 30 bold")
label1Temperatura2unidade.grid(row=10,column=1,sticky=W)
separador3=Frame(group2,height=2,width=200, bd=3, relief=SUNKEN)
separador3.grid(row=11,column=0,columnspan=2,pady=5, padx=5,sticky=W)

```

```
botaoleitura=Button(group2,text="Iniciar Leitura",command=leitura)
botaoleitura.grid(row=12,column=0,columnspan=2,padx=5,pady=5,sticky=W+E)
```

```
#####
```

```
frame3=Frame(root)
frame3.grid(row=1,column=4,rowspan=9,padx=5,pady=5)
group3 = LabelFrame(frame3, text="Controle", padx=10, pady=10)
group3.grid(row=0,column=1,rowspan=8,sticky=W+E+S+N)
group3["font"]="Helvetica 12 bold"
data1=Label(group3)
data1["text"]="Hora e Data atual"
data1["font"]="Helvetica 10 bold"
data1.grid(row=0,column=0,sticky=W+E,columnspan=2,pady=5)
data2=Label(group3)
data2["text"]="Hora e Data programada"
data2["font"]="Helvetica 10 bold"
data2.grid(row=3,column=0,sticky=W+E,columnspan=2,pady=5)
data3=Label(group3)
data3["text"]="Hora e Data Limite programada"
data3["font"]="Helvetica 10 bold"
data3.grid(row=5,column=0,sticky=W+E,pady=5,columnspan=2)
```

```
#Frame Relógio auxiliar - frame5
religio1=Label(group3,bg="black",fg="white")
religio1["text"]="00:00:00"
religio1["font"]="Helvetica 20 bold"
religio1.grid(row=2,column=0,padx=5,sticky=W+E,pady=5)
```

```
#Cria o objeto_hoje, pega os valores de
#dia, mes, ano e horario, converte para string
objeto_hoje = datetime.today()
dia = str(objeto_hoje.day)
mes = str(objeto_hoje.month)
ano = str(objeto_hoje.year)
horario = str(objeto_hoje.strftime("%X"))
data=Label(group3,bg="black",fg="white")
data["text"]=dia+"/"+mes+"/"+ano
data["font"]="Helvetica 20 bold"
data.grid(row=2,column=1,padx=5,sticky=W+E,pady=5)
limitedata=Entry(group3,width=8)
limitedata.insert(0,"00:00")
limitedata["font"]="Helvetica 20 "
limitedata["fg"]="#E8E8E8"
limitedata.grid(row=4,column=0,padx=5,sticky=W+E,pady=5)
limitedata2=Entry(group3,width=10)
limitedata2.insert(0,dia+"/"+mes+"/"+ano)
limitedata2["font"]="Helvetica 20 "
limitedata2["fg"]=" #E8E8E8"
limitedata2.grid(row=4,column=1,padx=5,sticky=W+E,pady=5)
limitedata3=Label(group3,width=8)
limitedata3["text"]="00:00"
limitedata3["font"]="Helvetica 20 bold"
limitedata3.grid(row=6,column=0,padx=5,sticky=W+E,pady=5)
limitedata4=Label(group3,width=10)
limitedata4["text"]="00/0/0000"
limitedata4["font"]="Helvetica 20 bold"
limitedata4.grid(row=6,column=1,padx=5,pady=10,sticky=W+E)
limitedata5=Button(group3,width=20,command=acertar_data)
limitedata5["text"]="Confirmar tempo limite"
limitedata5.grid(row=7,column=0,padx=5,pady=5,columnspan=2,sticky=W+E)
```

```

botaoArquivar=Button(group3,text="Arquivar",command=arquivar,bg="green",fg="white")
botaoArquivar.grid(row=8,column=0,columnspan=2,padx=5,pady=5,sticky=W+E)

#####
frame4=Frame(root)
frame4.grid(row=11,column=0,columnspan=15,padx=2)
group4 = LabelFrame(frame4, text="Oxigênio Dissolvido", padx=2, pady=2)
group4.grid(row=0,column=0,columnspan=15,sticky=W)
group4["font"]="Helvetica 12 bold"
data8=Label(group4)
data8["text"]="Sensor Oxigênio Dissolvido: "
data8["font"]="Helvetica 8 bold"
data8.grid(row=0,column=0,sticky=W)
label8oxdi=Label(group4,textvariable=OxigenioDissolvido,width=20,font="Verdana 10 bold")
label8oxdi.grid(row=0,column=1,sticky=W)
label1oxidissolvido=Label(group4,text="%",width=2,font="Verdana 10 bold")
label1oxidissolvido.grid(row=0,column=2,sticky=W)
data9=Label(group4)
data9["text"]="Temperatura(Oxigênio Dissolvido): "
data9["font"]="Helvetica 10 bold"
data9.grid(row=0,column=3,sticky=W,pady=2)
label1tempoxdi=Label(group4,textvariable=TemperaturaOxigenioDissolvido,width=5,font="Verdana 10 bold")
label1tempoxdi.grid(row=0,column=4,sticky=W)
label1simbolotempoxdi=Label(group4,text="°C",width=2,font="Verdana 10 bold")
label1simbolotempoxdi.grid(row=0,column=5,sticky=W)
#####
#####
relogio()
root.mainloop()

```

Apêndice D – Código programado em C++ para obter as medidas do pH enviadas pelos módulos de pH ao Arduino.

/* Autor: Leonardo Santiago Melgaço Silva

Data: 28/06/2018

Linguagem: C++

Instituição: UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

Pós-Graduação em Ciências e Técnicas Nucleares

Orientador: Prof. Tarcísio Campos

*/

/* ===== IMPORTANTE =====

O código está livre para usar, citar e compartilhar desde que mantida sua fonte e seu autor.

Obrigado.

===== IMPORTANTE =====

*/

#include <OneWire.h> //INCLUSÃO DE BIBLIOTECA

#include <DallasTemperature.h> //INCLUSÃO DE BIBLIOTECA

#define DS18B20 7 //DEFINE O PINO DIGITAL UTILIZADO PELO SENSOR

OneWire ourWire(DS18B20); //CONFIGURA UMA INSTÂNCIA ONEWIRE PARA SE COMUNICAR COM O SENSOR

DallasTemperature sensors(&ourWire); //BIBLIOTECA DallasTemperature UTILIZA A OneWire

void setup(){

 Serial.begin(9600); //INICIALIZA A SERIAL

 sensors.begin(); //INICIA O SENSOR

 delay(1000); //INTERVALO DE 1 SEGUNDO

 }

void loop(){

 sensors.requestTemperatures();//SOLICITA QUE A FUNÇÃO INFORME A TEMPERATURA DO SENSOR

 Serial.print("Temperatura: "); //IMPRIME O TEXTO NA SERIAL

 Serial.print(sensors.getTempCByIndex(0)); //IMPRIME NA SERIAL O VALOR DE TEMPERATURA

MEDIDO

 Serial.println("*C"); //IMPRIME O TEXTO NA SERIAL

 delay(250); //INTERVALO DE 250 MILISSEGUNDOS

 }

Apêndice E – Anexo 01 – código fonte do aplicativo monitor de 5 sensores de temperatura e 3 sensores de pH - Python

```

# Autor: Leonardo Santiago Melgaço Silva
# Data: 29/11/2019
# Linguagem: Python
# Instituição: UFMG
# Orientador: Prof. Dr. Tarcísio Campos
# Medidor de 5 medidores Temperatura e 3 medidores de pH

# ===== IMPORTANTE =====
# O código está livre para usar,
# citar e compartilhar desde que
# mantida sua fonte e seu autor.
# Obrigado.
# ===== IMPORTANTE =====

from datetime import datetime
import serial
import time
from time import strftime

# criação das funções
#XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
def conectar(porta="COM37"): # configura a porta de acordo com a conexão do arduino
    global objeto_porta
    baud_rate=9600

    #porta=str(input("Digite a porta:"))
    porta=porta.upper()
    print("Conectado a porta serial: %s" %porta)
    objeto_porta = serial.Serial(porta, baud_rate, timeout=1)

def desconectar():
    global objeto_porta
    objeto_porta.close()

def arquivar():
    global temperatura1
    global temperatura2
    global temperatura3
    global temperatura4
    global temperatura5
    temperatura1=str(0.0)
    temperatura2=str(0.0)
    temperatura3=str(0.0)
    temperatura4=str(0.0)
    temperatura5=str(0.0)
    global ph1
    global ph2
    global ph3
    ph1=str(0.0)
    ph2=str(0.0)
    ph3=str(0.0)
    d=0
    k=0
    #Abre o arquivo para escrever os dados
    arquivo=open("medidas5temp3ph.txt","w",encoding="UTF-8")
    arquivo.write("Temperatura1,Temperatura2,Temperatura3,Temperatura4,Temperatura5,pH1,pH2,pH3\n")
    arquivo.close()

```

```

while True:
    arquivo=open("medidas5temp3ph.txt","a",encoding="UTF-8")

#formata a data e horário
    objeto_hoje=datetime.today()
    dia=str(objeto_hoje.day)
    mes=str(objeto_hoje.month)
    ano=str(objeto_hoje.year)
    horario=str(objeto_hoje.strftime("%X"))
    if (objeto_porta.isOpen()):
        medida=objeto_porta.readline().decode("UTF-8")
        if medida!="":
            pass
        else:
            temp=medida.split("&")
            temperatura1=temp[0]
            temperatura2=temp[1]
            temperatura3=temp[2]
            temperatura4=temp[3]
            temperatura5=temp[4]
            ph1=temp[5]
            ph2=temp[6]
            ph3=temp[7]

#Escreve os dados de hora, data e temperatura e pH no arquivo
    if (medida!=""):
        arquivo.write(str(d+1))
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(dia)
        arquivo.write("/")
        arquivo.write(mes)
        arquivo.write("/")
        arquivo.write(ano)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(horario)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(temperatura1)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(temperatura2)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(temperatura3)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(temperatura4)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(temperatura5)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(ph1)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(ph2)
        arquivo.write(",")
        arquivo.write(ph3)
        arquivo.write("\n")
        d=d+1

#Imprime os dados na tela (IDE)

# Imprime os dados na tela (Terminal)
print ("Medida ",k+1)

```

```
print ("DATA :", dia , "/" , mes , "/" , ano , "-" ,end=" ") #end="" para não ter quebra de linha
print ("HORA : ", horario)
print ("Sensor de temperatura 1 :", temperatura1,end=" ")
print ("°C")
print ("Sensor de temperatura 2 :", temperatura2,end=" ") #end="" para não ter quebra de linha
print ("°C")
print ("Sensor de temperatura 3 :", temperatura3,end=" ")
print ("°C")
print ("Sensor de temperatura 4 :", temperatura4,end=" ") #end="" para não ter quebra de linha
print ("°C")
print ("Sensor de temperatura 5 :", temperatura5,end=" ") #end="" para não ter quebra de linha
print ("°C")
print ("Sensor de pH 1 :", ph1)
print ("Sensor de pH 2 :", ph2)
print ("Sensor de pH 3 :", ph3)
print("\n")
print("*"*20)
print("\n")
k+=1
```

Chamando as funções

conectar()

arquivar()