UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA DEPARTAMENTO DE

ENGENHARIA BIOMÉDICA

Trabalho de conclusão de curso

SISTEMA PARA DETECÇÃO DE GASES APLICADO A AMBIENTES AMBULATORIAIS

Cândido Otacílio Nogueira Júnior

Natal/RN

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

SISTEMA PARA DETECÇÃO DE GASES APLICADO A AMBIENTES AMBULATORIAIS

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte para obtenção do título de Graduado em Engenharia Biomédica.

Graduando: Cândido Otacílio Nogueira Júnior

Orientador: Prof. Dr. George Carlos do Nascimento

Co-Orientador: Prof. Dr. Ernano Arrais Júnior

Natal/RN

2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família que sempre deu suporte na minha jornada. Aos meus amigos que estiveram comigo ao longo desses anos e compartilharam experiências positivas. Agradeço também aos meus professores, que me ajudaram a adquirir conhecimento e sobretudo ao meu orientador Prof. Dr. George Nascimento que dedicou seu tempo para compartilhar seus conhecimentos comigo, sendo uma pessoa de extrema importância na minha jornada acadêmica.

SUMÁRIO

SUMÁRIO 4
LISTA DE FIGURAS 5
LISTA DE TABELAS 6
LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS 7
RESUMO 8
ABSTRACT 9
1 INTRODUÇÃO 10
2 OBJETIVOS 12
2.1 Gerais 12
2.2 Específicos 12
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 13
3.1 Conceito e princípio de funcionamento 13
3.2 Sistema Olfativo Humano 15
3.3 Aspectos Técnicos do nariz eletrônico 17
3.2 Nariz eletrônico em doenças respiratórias 21
4 MÉTODOS PROPOSTOS 23
4.1 Componentes 23
4.1.1 Os sensores MQ-x 25
4.4.1 O conversor analógico digital 28
4.2 A montagem 29
4.3 O processamento 33
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES 35
6 CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS 39
REFERÊNCIAS 40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de trocas gasosas na respiração
Figura 2 - Fluxo de informação sensorial no sistema olfativo dos mamíferos.
Figura 3 - Gráfico hipotético da resposta de um conjunto de transdutores
Figura 4 - Sensitividade característica do sensor MQ-4 a diferentes gases
Figura 5 - Uma rede neural artificial permite o reconhecimento de mais odores do que a quantidade de sensores.
Figura 6 - Cyranose 320
Figura 7 - Sensor de gás MQ-4
Figura 8 - Sensitividade característica do sensor MQ-4 a diferentes gases
Figura 9 - Conversor ADS1115-Q1
Figura 10 - Diagrama elétrico do array de sensores
Figura 11 - Diagrama elétrico do raspberry pi e ADC
Figura 12 - Setup para aquisição das respostas dos sensores
Figura 13 - Esquema elétrico do setup para aquisição das respostas dos sensores
Figura 14: Código utilizado no setup para aquisição das respostas dos sensores
Figura 15. Respostas dos sensores para cada uma das substâncias

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sensitividades distintas para cada sensor MQ-x

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

UFRN……..…….…..Universidade Federal do Rio Grande do Norte
VOC……...…….Volatile Organic Compound
DPOC…….…..Doença pulmonar obstrutiva crônica
ACOS…….....Síndrome de sobreposição asma-DPOC
MS……...…….Mass spectroscopy
GC……..…….Gas Colorimetry
CO…….....Monóxido de carbono
NO……..……...Óxido nítrico
FeNO……..……..Fração exalada de óxido nítrico
ADC……..Analog to Digital Converter
Vcc…….Voltagem de corrente contínua
PCA…….Principal component analysis
UBS…….Unidade básica de saúde

RESUMO

Doenças respiratórias crônicas tais como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em todo planeta e identificar essas doenças em seu estágio inicial é de suma importância para que se tenha um tratamento adequado do paciente. Uma técnica não invasiva utilizada para obter esse diagnóstico baseia-se na utilização de um nariz eletrônico para análise de compostos orgânicos voláteis (VOCs) presentes no ar exalado. A utilização de um sistema eletrônico com essa finalidade, ainda não é um método estabelecido em procedimentos diagnósticos, mas espera-se que se torne relevante em um futuro próximo, sobretudo em ambientes ambulatoriais onde existe a necessidade de uma triagem rápida e precisa de pacientes. Este trabalho contém uma revisão do estado da arte em nariz eletrônico, contendo uma análise dos principais problemas envolvendo sua utilização, bem como a descrição dos elementos principais de um dispositivo capaz de detectar VOCs no ar, bem como indicação de métodos de classificação e possível identificação de misturas de voláteis.

Palavras-chave: nariz eletrônico, doenças respiratórias, VOCs

ABSTRACT

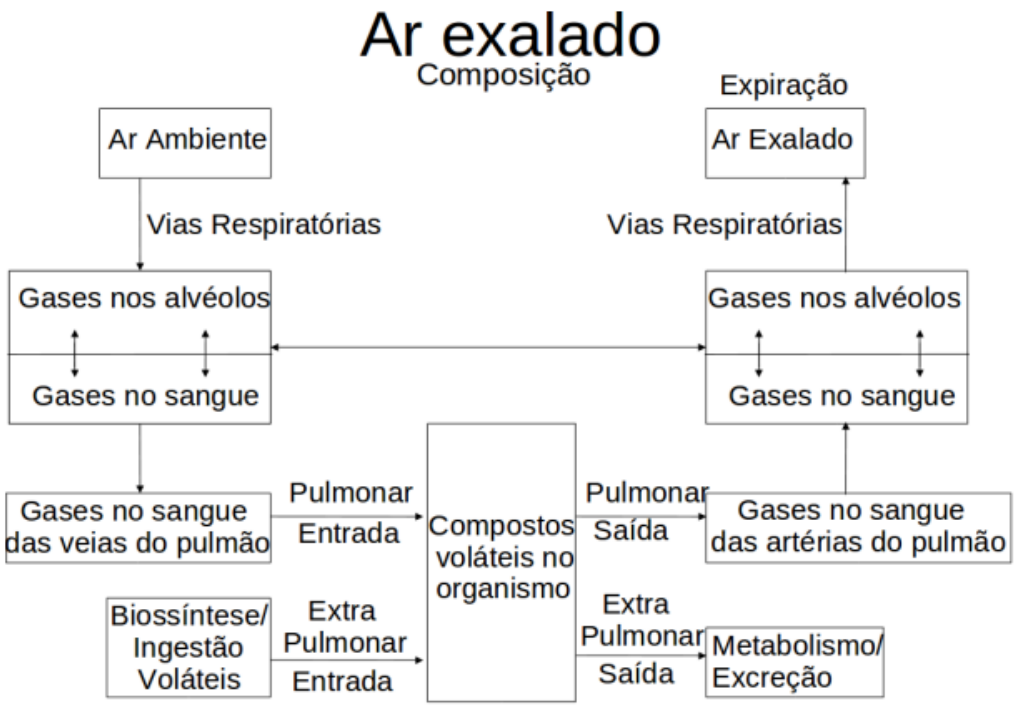
Chronic respiratory diseases such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are among the main causes of morbidity and mortality worldwide and identifying these diseases in their early stages is of paramount importance in order to have an adequate treatment of the patient. A non-invasive technique used to obtain this diagnosis is based on the use of an electronic nose to analyze volatile organic compounds (VOCs) present in exhaled air. The use of an electronic system for this purpose is not yet an established method in diagnostic procedures, but it is expected that it will become relevant in the near future, especially in outpatient settings where there is a need for rapid and accurate triage of patients. This work contains a review of the state of the art in electronic nose, containing an analysis of the main problems involving its use, as well as a description of the main elements of a device capable of detecting VOCs in the air, as well as an indication of classification methods and possible identification of volatile mixtures.

Keywords: electronic nose, respiratory diseases, VOCs

INTRODUÇÃO

A utilização do odor presente no ar exalado para detecção de doenças é um dos métodos não invasivos que vêm sendo estudados com o objetivo de facilitar o processo de identificação de doenças. No diagrama da Figura 1, é possível visualizar o trajeto do ar atmosférico durante o processo de respiração. Uma característica a se observar é que as trocas gasosas alteram a composição do ar, sendo que o ar exalado possui uma concentração maior de dióxido de carbono e menor de oxigênio que o ar inalado, o que se deve aos processos de oxidação que ocorrem como parte do metabolismo do indivíduo.

Figura 1. Diagrama de trocas gasosas na respiração



Fonte: Batista et al. (2010, p.14)

Associado a essas alterações mais evidentes, é possível observar a presença de componentes voláteis dispersos no ar exalado. Esses (VOCs) presentes na expiração são um reflexo do conteúdo orgânico presente nos vasos sanguíneos do paciente, uma vez que na região das trocas gasosas ocorre a difusão dessas

partículas presentes no sangue para os pulmões. Os conteúdos orgânicos por sua vez são um reflexo dos processos fisiológicos que ocorrem no indivíduo podendo conter informações cruciais sobre seu estado de saúde.

A presença desses componentes no ar exalado pode estar associada a um odor específico o que permitia a utilização dessa técnica na medicina oriental há milhares de anos. Desde os tempos da Grécia antiga, com Hipócrates, já se sabia que doenças como diabetes, abscesso de pulmão, além de problemas hepáticos ou renais podem vir associadas a hálitos com características específicas (Batista, 2014).

Nesse período, o cheiro era utilizado para identificar esses marcadores químicos. Com o advento das primeiras técnicas para detecção de compostos orgânicos através de colorimetria em meados do século XIX foi possível pela primeira vez detectar componentes voláteis na respiração em concentrações extremamente baixas, partes por milhão ou menos, e de forma instrumental.

Hoje em dia sabe-se que existem mais de 3000 VOCs no ar exalado (Dragonieri, 2017). Técnicas de colorimetria de gases são usadas até os dias de hoje, bem como outras técnicas como a espectrometria de massa, para permitir a identificação desses componentes no ar. Apesar de serem um padrão-ouro existe uma série de considerações técnicas que limitam o uso dessas técnicas na identificação de VOCs no ar exalado.

Nesse cenário, uma nova tecnologia vem ganhando interesse da comunidade científica, o nariz eletrônico. O conceito vem sendo trabalhado desde a segunda metade do século XX (Gardner, 1994), e agora com a evolução rápida da microeletrônica e com um entendimento mais completo dos mecanismos por trás do sistema olfatório dos mamíferos, aliado ao surgimento de novos sensores de voláteis, acredita-se que essa tecnologia representa a evolução dos métodos de identificação de VOCs no ar exalado.

Em ambientes ambulatoriais especificamente, existe uma grande oportunidade para utilização desse instrumento. Uma vez que ele, de forma geral, é mais acessível e simples de utilizar que outras técnicas para identificação de misturas de voláteis, o nariz eletrônico acaba sendo um ótimo candidato para processos de triagem em ambientes que não dispõe de especialistas.

2. OBJETIVOS

2.1 Gerais

Descrever um sistema básico capaz de classificar a identificação de voláteis orgânicos, discriminar odores e doenças respiratórias por meio de um sistema de olfação artificial, o nariz eletrônico.

2.2 Específicos

- Revisar literatura sobre narizes eletrônicos
- Revisar biomarcadores de doenças respiratórias
- Pontuar principais obstáculos na utilização desses dispositivos
- Descrever um modelo de um nariz eletrônico

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Conceitos iniciais

É possível conceituar um nariz eletrônico a partir da definição de Gardner e Bartlet (Gardner, 1994):

> "Um nariz eletrônico é um instrumento composto por uma coluna de sensores eletroquímicos com especificidade parcial e um sistema apropriado de reconhecimento de padrões, capaz de reconhecer odores simples ou complexos"

Essa definição, embora comum em trabalhos do ramo, pode produzir uma interpretação errônea do real funcionamento do dispositivo devido ao uso do termo odor que, nesse contexto, possui um significado diferente do seu uso popular. Para compreender melhor essa definição, é importante compreender primeiramente como funciona o mecanismo dos mamíferos capaz de interpretar o odor.

O que os seres humanos (e mamíferos em geral) interpretam como um odor específico é simplesmente uma classe ao qual o cérebro designou a um certo padrão de estímulos olfatórios. Esses estímulos consistem em sinais provenientes da interação entre VOCs e diversidade de células olfatórias.

Existe uma ampla variedade de compostos químicos dispersos no ar, porém sabe-se que apenas uma pequena fração destes transferem informação sensorial útil, isto é, são capazes de excitar as células olfatórias.

Sendo assim, as diversas experiências olfativas que são interpretadas pelos mamíferos são resultado de diferentes concentrações dessa pequena fração de VOCs capazes de produzir uma resposta sensorial e, nesse mesmo raciocínio, se um determinado conjunto de VOCs é incapaz de estimular essas ceĺulas, não irá produzir uma resposta olfativa. Neste caso, a substância/mistura é dita inodora.

Contudo, na definição proposta por Gardner, o odor possui um significado mais amplo, se referindo a um padrão de sinais produzido a partir da interação entre um array de sensores químicos e um composto ou conjunto de compostos voláteis dispersos no ar. Estes sensores, por sua vez, não respondem necessariamente aos mesmos compostos que produzem uma resposta sensorial no nariz humano.

Frank Röck (Röck, 2008) ilustra essa diferença entre o nariz eletrônico e o nariz humano fazendo uma analogia com a comparação entre o olho humano e o olho de uma abelha. Enquanto que ambos respondem a estímulos luminosos, parte do espectro de luz visível ao ser humano é invisível para a abelha enquanto que a abelha é capaz de enxergar partes do espectro de luz invisíveis ao ser humano.

De forma semelhante, substâncias que são inodoras, para o nariz humano, podem produzir um sinal em um nariz eletrônico enquanto que um odor que é reconhecível por um nariz humano pode não produzir uma resposta equivalente em um nariz eletrônico.

Fazer essa distinção é importante pois associar o sinal obtido por um nariz eletrônico com o conceito de odor interpretado pelo ser humano pode levar a erros metodológicos ao se trabalhar com esse dispositivo. Alguns autores como P. Miller criticam o uso do termo ‘nariz eletrônico’, justamente devido a essa disparidade entre o conceito usual de odor e o verdadeiro significado do sinal obtido pelos sensores. Ainda assim, o termo nariz eletrônico é prevalente.

Embora a diferença conceitual entre o odor e o sinal obtido pelo dispositivo, existe uma grande semelhança entre o sistema olfatório dos mamíferos e o nariz eletrônico no que se refere à estrutura e ao fluxo de informação. Essa semelhança não é mera coincidência, um dos primeiros modelos de nariz eletrônico, produzido em 1982 por Persaud e Dodd, tinha como objetivo simular o sistema olfatório dos mamíferos.

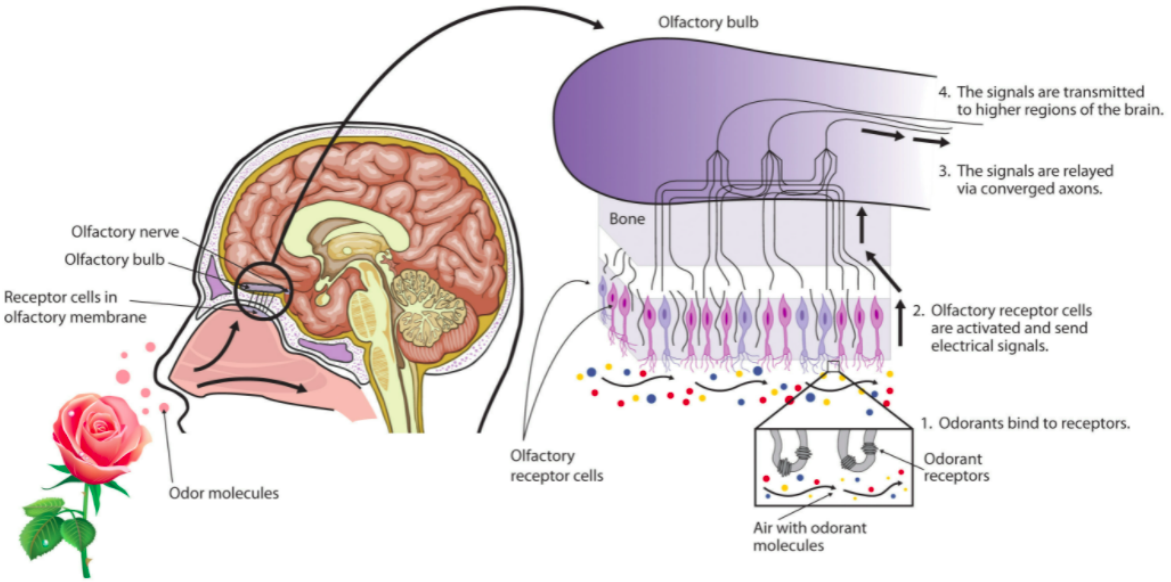
3.2 Sistema olfativo humano

Como afirma (Pearce, 2002), todos os organismos vivos, desde uma simples bactéria até mamíferos complexos como o ser humano, respondem à presença de espécies químicas no ambiente.

Como já foi mencionado, os sinais que interpretamos como cheiro provém da interação entre moléculas chamadas odorantes e as proteínas presentes nos cílios das células olfativas, localizadas no topo da cavidade nasal. Esses odorantes são em geral composto por um conjunto de compostos voláteis de diversas espécies, com uma massa molecular pequena (inferior a 300 Daltons).

O sistema sistema olfativo dos mamíferos é constituído por um imenso conjunto células sensoriais, cada qual respondendo da sua forma de interação dos seus cílios a uma gama particular de voláteis. Assim que uma espécie de molécula odorante com características específicas por exemplo, se liga a uma dessas proteínas existente em diversas células sensoriais, se torna gerado um padrão de sinal elétrico que percorre os axônios até chegar no bulbo olfatório e, por fim, ao cérebro (Figura 2).

Figura 2. Fluxo de informação sensorial no sistema olfativo dos mamíferos.



Fonte: Neuroinformação, 2012

Sabe-se que os receptores olfatórios nos mamíferos não tem uma boa capacidade de discriminação entre diferentes odorantes, isto é, possuem uma baixa especificidade. Um único odorante pode se ligar a diversos tipos de receptores, enquanto que odorantes estruturalmente diferentes podem se ligar a um mesmo receptor.

Por esta razão os seres humanos têm uma capacidade limitada de detectar odorantes individuais presentes em misturas. Ao invés disso conseguimos atribuir classes genéricas a certas misturas contendo centenas de odorantes, podendo classificar o cheiro como cítrico, doce, amadeirado, entre outros. Um indivíduo treinado é capaz de identificar aproximadamente 10000 classes de odores.

Essa informação pode aparentar ser paradoxal uma vez que, mesmo com a baixa especificidade de cada receptor individual, o sistema olfatório como um todo é capaz de uma boa descriminação entre diferentes misturas de odorantes no ar.

No entanto, é possível entender esse comportamento ao analisar o princípio de funcionamento do nariz eletrônico que também possui essa propriedade, sendo este um dos principais diferenciais entre este dispositivo e as técnicas tradicionais para a caracterização de misturas.

O nariz eletrônico tem por base a classificação de um padrão de respostas proveniente do conjunto de sensores de voláteis, cada um destes sensores respondendo de forma particular a exposição de odores (alguns sensores mais intensos, outros mais rápidos e outros não sensíveis por exemplo).

A partir de um treinamento inicial no qual o sistema se torna exposto a uma variedade de odores, cada qual a seu tempo, o sistema passará a ter informações de uma diversidade de padrões de identidade de cada um dos odores dentro de uma gama de possibilidades.

Em outras palavras, o sistema deverá em uma fase ser treinado inicialmente com odores exalados por pessoas sadias e também por aquelas acometidas de patologias como pneumonia por exemplo para que em outra fase se torne capaz de classificar o odor emitido por indivíduos em processos de diagnósticos, no que resultará em uma rápida resposta de possibilidade de que o paciente esteja acometido com algum teor de pneumonia.

Utilizando redes neurais artificiais é possível o reconhecimento de padrões tais como os apresentados pelo conjunto de sensores.

3.3 Aspectos técnicos do nariz eletrônico

O objetivo de caracterizar uma mistura a partir de seus componentes constituintes não é algo recente. Técnicas com espectroscopia de massa (MS) e colorimetria de gás (GC) vêm sendo desenvolvidas desde o final do século XIX, começo do século XX (Sparkman, 2011).

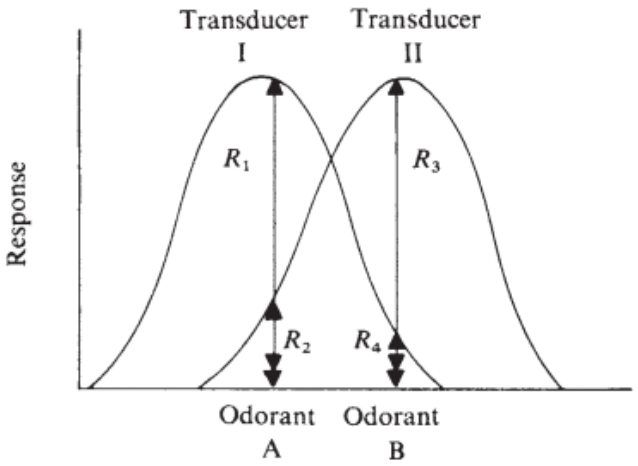
Apesar de serem de extrema importância na área médica para diagnósticos por ar exalado, MS e GC possuem suas desvantagens, entre as quais necessidades específicas de instalação, requerem instrumentos caros, volumosos e necessitam treinamentos especiais para a sua operação.

Uma característica dessas técnicas é a capacidade de discriminar os componentes individuais de uma mistura. Enquanto isso, os sensores utilizados no nariz eletrônico possuem uma especificidade baixa, uma vez que compostos distintos podem provocar uma resposta semelhante no sensor, além de serem afetados por outros parâmetros como umidade, temperatura e pressão.

Sendo assim o nariz eletrônico é capaz de derivar informações sobre uma mistura de componentes, mesmo sendo incapaz de extrair informações sobre constituintes individuais. Isso torna o nariz eletrônico, nesse quesito, semelhante ao sistema olfatório humano.

Esse ganho de especificidade pode ser parcialmente explicado pelo modo como as respostas dos diferentes transdutores são distribuídas. Uma cadeia de sensores cujas respostas para diferentes compostos são parcialmente sobrepostas, como demonstrado na Figura 3.

Figura 3 - Gráfico hipotético da resposta de um conjunto de transdutores



Fonte: Dodd et al. (2010)

Nesse sentido, o nariz eletrônico não precisa reconhecer cada constituinte presente na mistura para atribuir à mesma uma classe específica, uma vez que esses constituintes irão produzir em conjunto, um determinado padrão de estímulos no conjunto de sensores que pode ser mapeado a uma determinada classe.

É possível enxergar essa característica como uma propriedade estatística do sistema. Enquanto que voláteis individuais têm uma probabilidade maior de produzir respostas semelhantes em um único transdutor, a resposta de uma mistura com centenas ou até milhares de voláteis interagindo com um array de vários transdutores, tendo suas sensitividades parcialmente sobrepostas, teria uma probabilidade muito menor de se assemelhar a resposta de outra mistura.

Essa distribuição, no entanto, só indica parte do processo. É importante salientar que nos referimos a resposta produzida pelos sensores como pertencente a uma classe e não a resposta como sendo uma classe em si.

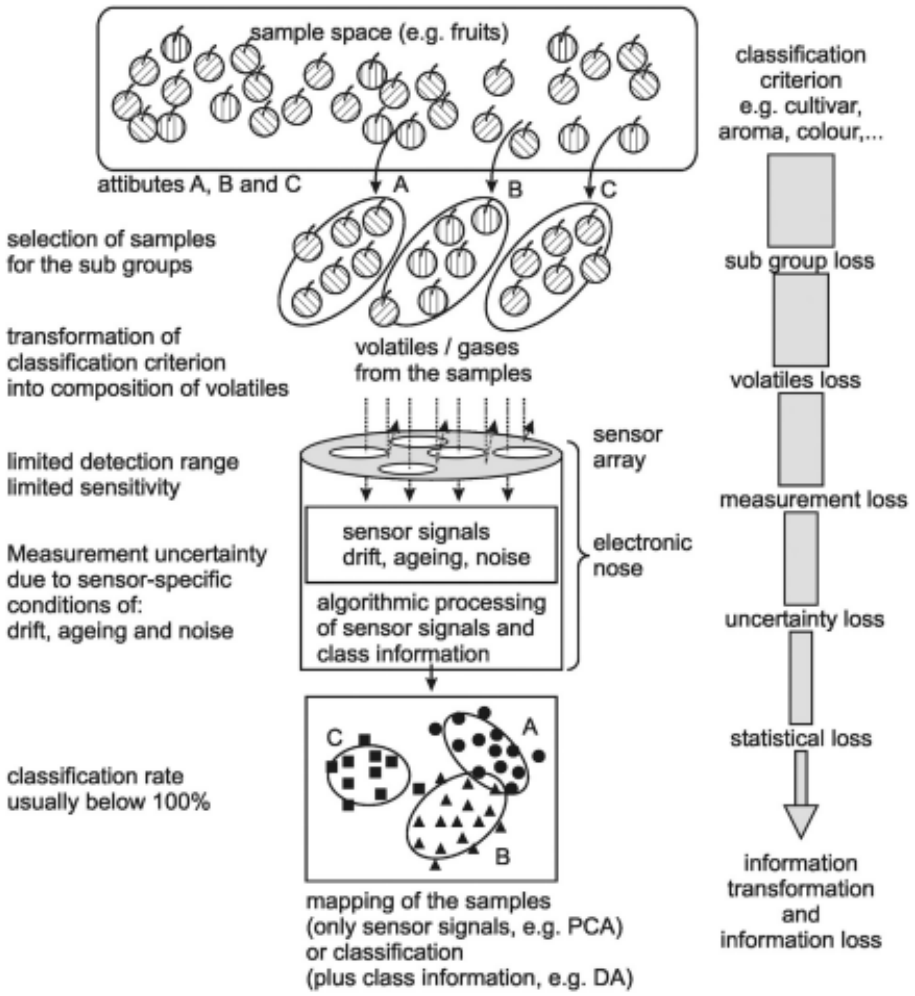
Mesmo com essa gama de transdutores, um odor específico não pode ser associado a um composto ou mistura de compostos voláteis de forma unívoca. Em outras palavras, o padrão de sinais produzido pelos sensores não pode ser tratado simplesmente como uma “digital” para um determinado composto ou mistura de compostos voláteis. Daí que vem a segunda parte da explicação, a etapa de classificação usando algoritmos de aprendizagem de máquina.

Uma vez que existe uma limitação inerente por parte dos sensores com relação a capacidade de produzir sinais elétricos que mapeiam diretamente um

conjunto de compostos voláteis, bem como variações no próprio ambiente capazes de afetar as medições, cabe aos algoritmos implementados no nariz eletrônico a seleção dos principais componentes provenientes dos sinais do array, permitindo a caracterização da mistura apesar dessas limitações.

Na Figura 4 é apresentado o fluxo de informações em um nariz eletrônico. O processo nesse caso é baseado na apresentação de odores proveniente de frutas. Inicialmente a título de treinamento do sistema, as frutas são agrupadas em classes ou atributos (verdes, maduras e estragadas por exemplo), em uma classe de odores, cada um dos sensores do conjunto apresentará a sua resposta o que resultará de forma coletiva em um padrão de resposta característica. A partir de então um algoritmo agrupa tais padrões em classes designadas, neste caso foi utilizado um método não supervisionado, a análise de componentes principais (PCA).

Figura 4 - Fluxo de informações nariz eletrônico



Fonte: Boeker et al. (2014)

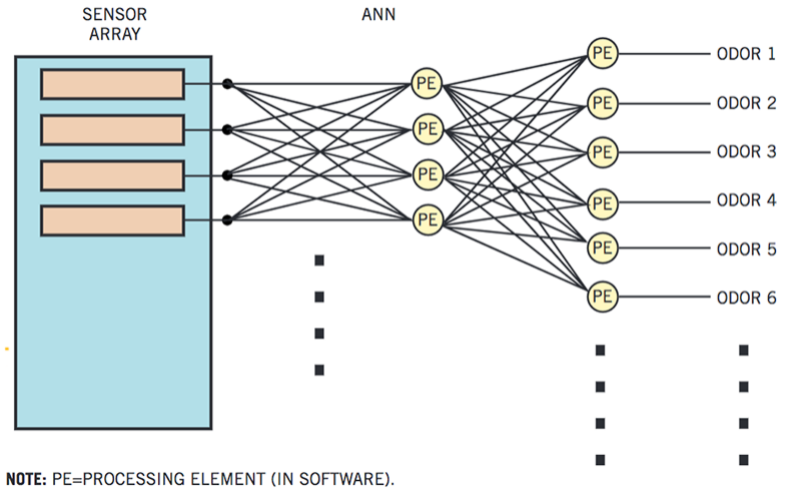
Os sensores, como já foi discutido, são sensíveis não só às diferentes concentrações de compostos mas às condições na qual a medida está sendo realizada, portanto produzir regras explicitamente para atribuição de classes seria uma tarefa extremamente complexa. Usando algoritmos de aprendizagem de máquina, o nariz eletrônico pode identificar padrões presentes nos dados de forma autônoma.

O processo de reconhecimento por meio de redes neurais possui vários elementos interconectados, de certa forma refletindo redes de neurônios no cérebro. Até certo ponto é possível treinar uma rede artificial para resolver problemas, tais como reconhecer odores quando comparado com odores “aprendidos” que foram previamente analisados e armazenados.

Dessa forma, a classificação das misturas de voláteis fica como responsabilidade do dispositivo, o que facilita a operação do nariz eletrônico, uma vez que o mesmo não requer um especialista para ser operado, permitindo seu uso inclusive em ambientes que requerem rapidez nos diagnósticos, como ambientes ambulatoriais da saúde básica.

A combinação de redes neurais artificiais (ANN) com um conjunto de sensores torna possível o reconhecimento de mais odores do que a quantidade de sensores no conjunto (Figura 5)

Figura 5 - Uma rede neural artificial permite o reconhecimento de mais odores do que a quantidade de sensores.



Fonte: Lipman et al. (1998)

Um processamento de informações por redes neurais, tal como indicado, até certo ponto imita o sistema de olfação de mamíferos, porém não são afetados por fadigas, estado emocional, condições do ambiente, e contaminações biológicas diversas, muito das quais extremamente perigosas.

3.4 Nariz eletrônico em doenças respiratórias

Potenciais aplicações de nariz eletrônico foram estudadas em diversos ramos, entre eles militar, monitoramento ambiental, indústria de bebidas e comidas e, mais recentemente, no diagnóstico de doenças. A análise de VOCs na medicina pode ser realizada através de MS e GC, apresentando limitações no que se refere a interpretação dos sinais apresentados e sua correlação com patologias, necessitando do constante uso de padrões para a confiabilidade das análises resultantes.

O diagnóstico precoce é importante para se ter um tratamento adequado, especialmente no caso de doenças respiratórias. Sabe-se que componentes como acetona (CH3COCH3), tolueno (C6H5CH3), monóxido de nitrogênio (NO) e amônia (NH3) podem ser biomarcadores para certas doenças como câncer de pulmão, diabetes, distúrbios nos rins e asma (Moon 2016).

A asma e DPOC, por exemplo, são doenças respiratórias crônicas, que comprometem as vias aéreas do indivíduo, provocando uma inflamação e formação de muco na região, além da inabilidade de exalar o ar por completo, resultando em um acúmulo de oxigênio nos pulmões, podendo existir como condições isoladas ou como ACOS.

Um estudo publicado no jornal The Lancet Respiratory Medicine constatou que cerca de 545 milhões de pessoas tiveram alguma doença respiratória crônica em 2017 em todo mundo, o que representa um crescimento de 39,8% em relação aos números de 1990, sendo DPOC e asma as mais prevalentes. Além do número de casos elevado, o estudo indicou que doenças respiratórias crônicas resultaram em 3,9 milhões de mortes no mundo todo em 2017, 18% a mais que em 1990.

O grau de inflamação nas vias aéreas pode ser obtido de forma não invasiva através da análise da (FeNO). Um estudo realizado com crianças e adolescentes asmáticos (L. P. Malmberg. et al.) sugere que a análise de FeNO pode indicar

inflamação nas vias aéreas antes mesmo de aparecerem sintomas, tornando este um biomarcador ideal para diagnósticos precoces. Isso se deve ao fato de que o óxido nítrico (NO) é responsável pelo controle do tônus vascular e bronquial.

Outro biomarcador importante é o monóxido de carbono. Pacientes que possuem inflamação no trato respiratório tem uma expressão elevada da enzima (HO-1), que produz CO que pode ser identificado na expiração.

Com isto é possível ver o potencial de aplicação do nariz eletrônico para doenças respiratórias. Diferentes estudos foram realizados e os resultados são promissores. Como exemplo, (Dragoniere, 2007) foi capaz de discriminar entre pacientes asmáticos e um grupo controle de indivíduos saudáveis usando uma nariz eletrônico disponível comercialmente, o Cyranose 320, figura 6. Em outro estudo baseado no mesmo aparelho, (Machado 2005) demonstrou ser possível identificar câncer de pulmão. (Fens, 2009) conseguiu, através da análise do ar exalado com nariz eletrônico distinguir entre pacientes com DPOC e asma com uma acurácia de 96%.

Todos esses dados apontam para o potencial uso desse dispositivo no meio hospitalar. Em especial locais como uma UBS, onde triagem é uma etapa importante do processo. Na etapa de triagem, é fundamental obter uma resposta rápida sobre a condição de saúde do paciente e, nesse contexto, enviar os dados do paciente para um laboratório especializado fazer a análise não seria factível. O nariz eletrônico pode ser facilmente transportado e não requer um especialista para compreender os resultados.

Figura 6. Cyranose 320

Fonte: Dragonieri et al. (2017)

4. MÉTODO PROPOSTO

O modelo de nariz eletrônico apresentado neste trabalho tem como base a utilização de um conjunto de apenas quatro sensores de voláteis com características diferenciadas na detecção de voláteis. Essa quantidade se refere apenas a verificação de conceitos para a proposta de um modelo, porém sabe-se que idealmente em um sistema de olfação artificial deve conter uma vasta gama de sensores. Na linha de sensores do tipo MQ-x, existem uma variedade por volta de 16 sensores, cada qual tendo a sua resposta privilegiada a um volátil particular.

Cada um destes sensores apresenta sua resposta de forma mais intensa para um volátil particular, a exemplo CO_2, NO_2, Metano, Acetona, etc. Conforme o manual, nenhum desses apresentam alto grau de especificidade, em outras palavras, o sensor adequado para a detecção do metano por exemplo, também apresenta sensibilidade a várias espécies voláteis. De certa forma tal linha de sensores apresenta comportamento similar ao encontrado em células olfativas no sistema biológico de mamíferos.

4.1 Os Componentes

Como já foi explorado, um nariz eletrônico possui entre os seus componentes, o array de sensores, responsável por traduzir a presença de VOCs no ar em sinais elétricos, e uma unidade de processamento, responsável por processar os sinais provenientes do array usando algoritmos de machine learning para identificar padrões nos sinais.

Existem diversas opções de sensores para utilizar nessa aplicação. (Nascimento, 2003) propôs um aparelho baseado nas propriedades de polímeros condutores.

Para manter o objetivo de apresentar um modelo viável, os sensores de voláteis da linha MQ-x, largamente encontrados no mercado, se apresentam como bons candidatos. Estes sensores são adequados para este projeto uma vez que cada um deles é sensível a uma gama diferente de compostos voláteis e suas

sensibilidades se intercalam para alguns compostos, o que torna essa família de sensores apropriados para uso nessa aplicação.

Para o processamento então, teríamos algumas opções para escolher. Um simples microcontrolador como o arduino seria uma opção de baixo custo, porém o desempenho computacional estaria em jogo, uma vez que microcontroladores possuem uma memória reduzida além de terem o processamento limitado, o que iria interferir na etapa de classificação dos dados, tendo em vista que algoritmos de aprendizagem de máquina demandam bastante recursos computacionais.

Uma segunda alternativa como proposta computacional seria o uso de sistemas baseados no Field Programmable Gate Arrays (FPGAs) que tem uma alta capacidade de customização, a nível de hardware, permitindo que o programador manipule diretamente as funções lógicas realizadas pelo dispositivo, ao invés de utilizar funções pré-definidas como é o caso para os microcontroladores.

Isso torna esses dispositivos ideais para tarefas com alto nível de paralelismo, como é o caso em diversos algoritmos de aprendizagem de máquina. Apesar de aparentar apresentar recursos computacionais apropriados, em geral FPGAs apresentam custos relativamente elevados, além disso seu consumo de energia costuma ser superior ao de microcontroladores, o que pode não ser favorável a um design portátil para um dispositivo médico que será utilizado em um ambiente ambulatorial.

Por fim, existem os microprocessadores, que apresentam o poder de processamento que um microcontrolador não possui. Microprocessadores da linha ARM, já são aqueles possíveis de serem programados com o uso de um sistema operacional do tipo linux e serem programados por meio de linguagem de programação de alto nível, facilitando assim as etapas de desenvolvimento e correção dos programas do sistema. Para fins de praticidade de desenvolvimento propõe-se o uso de um dos computadores de placa única popular no mercado, o Raspberry pi.

Este sistema computacional fornece uma interface amigável entre o programador, que pode conectá-lo diretamente a um monitor e um teclado para programá-lo, e a interface de I/O, que será capaz de receber os inputs dos sensores.

Os sensores de voláteis da linha MQ-x, no entanto, produzem um sinal analógico na sua interação com voláteis, o que torna necessário a inclusão no sistema de conversores analógico/digital e assim permitir a aquisição de sinais

provenientes do conjunto de sensores pelo computador raspberry. Para essa finalidade propõe-se o uso do ADC de 16 bits baseado no circuito integrado ADS1115 que possui quatro canais de conversão.

Para a construção inicial do modelo seria necessário uma protoboard para fixar os sensores e alguns jumpers para realizar as conexões elétricas, além dos acessórios necessários ao funcionamento do computador raspberry (teclado, fonte de alimentação, etc).

4.1.1 Os sensores MQ-x

Os sensores da linha MQ são muito populares e de fácil aquisição no mercado. Esses sensores consistem em um elemento capaz de modificar sua resistência com base na presença de determinados compostos presentes no ar, o chamado sensor eletroquímico. Dependendo do modelo do sensor, sua resistência elétrica será influenciada por propriedades químicas na interação com voláteis, permitindo ao mesmo responder a diferentes concentrações de diferentes gases em diferentes proporções.

Este sensor possui incorporado o “heating element” que tem a função de aquecer o sensor até o ponto operacional dele. O elemento sensitivo consiste em um tubo cerâmico de Al_2O_3 revestido de SnO_2. No seu funcionamento, quando a camada de SnO_2 é aquecida, as moléculas de oxigênio são absorvidas pela superfície do sensor, isso faz com que os elétrons livres sejam atraídos por essas moléculas, o que reduz a corrente atravessando o elemento, efetivamente aumentando sua resistência.

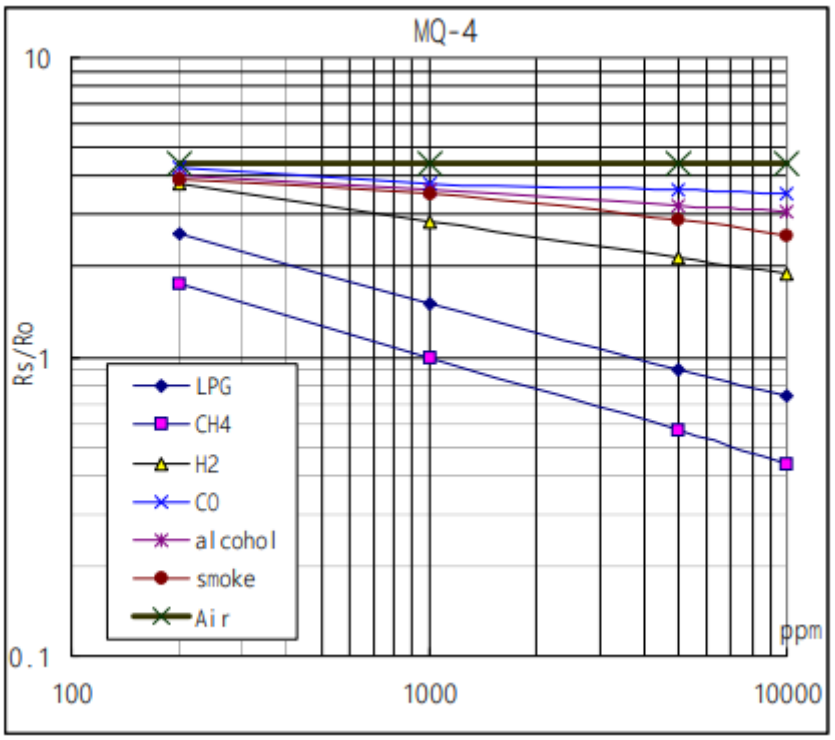
Figura 7 - Sensor de gás MQ-4

Fonte: Arducore (2022)

Certos tipos de gases presentes no ar têm a capacidade de reduzir essa absorção de oxigênio pela superfície do sensor, permitindo que os elétrons fluam livremente, o que reduz a resistência do elemento.

Esse tipo de sensor funciona com 5V e consome cerca de 800 mW, boa parte desse consumo é derivada do elemento que aquece o sensor. A parte externa do sensor é protegida por 2 camadas de malha de aço inoxidável, o que garante que o elemento aquecedor em caso extremo de mal funcionamento não irá causar explosões na interação com gases, muito dos quais inflamáveis, além de proteger o sensor de partículas maiores suspensas no ar. A título de exemplo, o sensor MQ-4 originalmente proposto para ser utilizado na detecção de gás natural ou metano, tem no seu manual a descrição da curva característica apresentada na figura 8 abaixo.

Figura 8 - Sensitividade característica do sensor MQ-4 a diferentes gases



Fonte: MQ-4 datasheet

Uma característica do sensor apresentado acima é que ele apresenta respostas diferentes para diferentes concentrações de alguns gases, variando de 200 ppm até 10000 ppm. Nele os valores foram medidos com base em uma temperatura ambiente de 20°C, umidade de 65% e concentração de oxigênio de 21%.

Na tabela abaixo (Tabela 1) é possível ver as diferentes sensitividades dos sensores da linha MQ-x para alguns compostos orgânicos. Os dados foram extraídos dos seus respectivos datasheets.

Tabela 1. Sensitividades distintas para cada sensor MQ-x

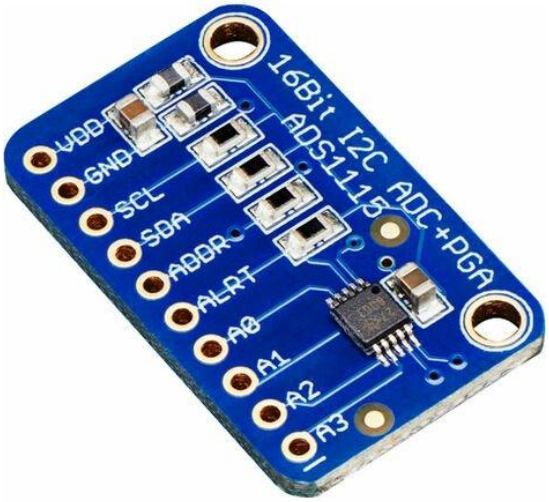
Sensor	Sensitividade
MQ-2	200 ppm - 5000 ppm para GLP e propano
	300 ppm- 5000 ppm para butano
	5000 ppm- 20000 ppm para metano
	300 ppm - 5000 ppm para hidrogênio
	100 ppm - 2000 ppm para Álcool
MQ-3	0.05mg/L—10mg/L para Álcool
MQ-4	200 ppm - 10000 ppm para metano e gás natural
MQ-6	200 ppm - 10000 ppm para GLP , iso-butano, propano e GNL

Fonte: Nogueira (2022)

4.1.2 O Conversor Analógico Digital

Para este modelo propomos o uso do ADS1115-Q1, um ADC de 16 bits com 4 entradas analógicas, capazes de receber input dos 4 sensores ao mesmo tempo, e uma interface I2C , capaz de comunicar os dados para o raspberry. Este elemento pode ser alimentado por uma tensão entre 2V e 5,5V.

Figura 9 - Conversor ADS1115-Q1



Fonte: ManoMano (2022)

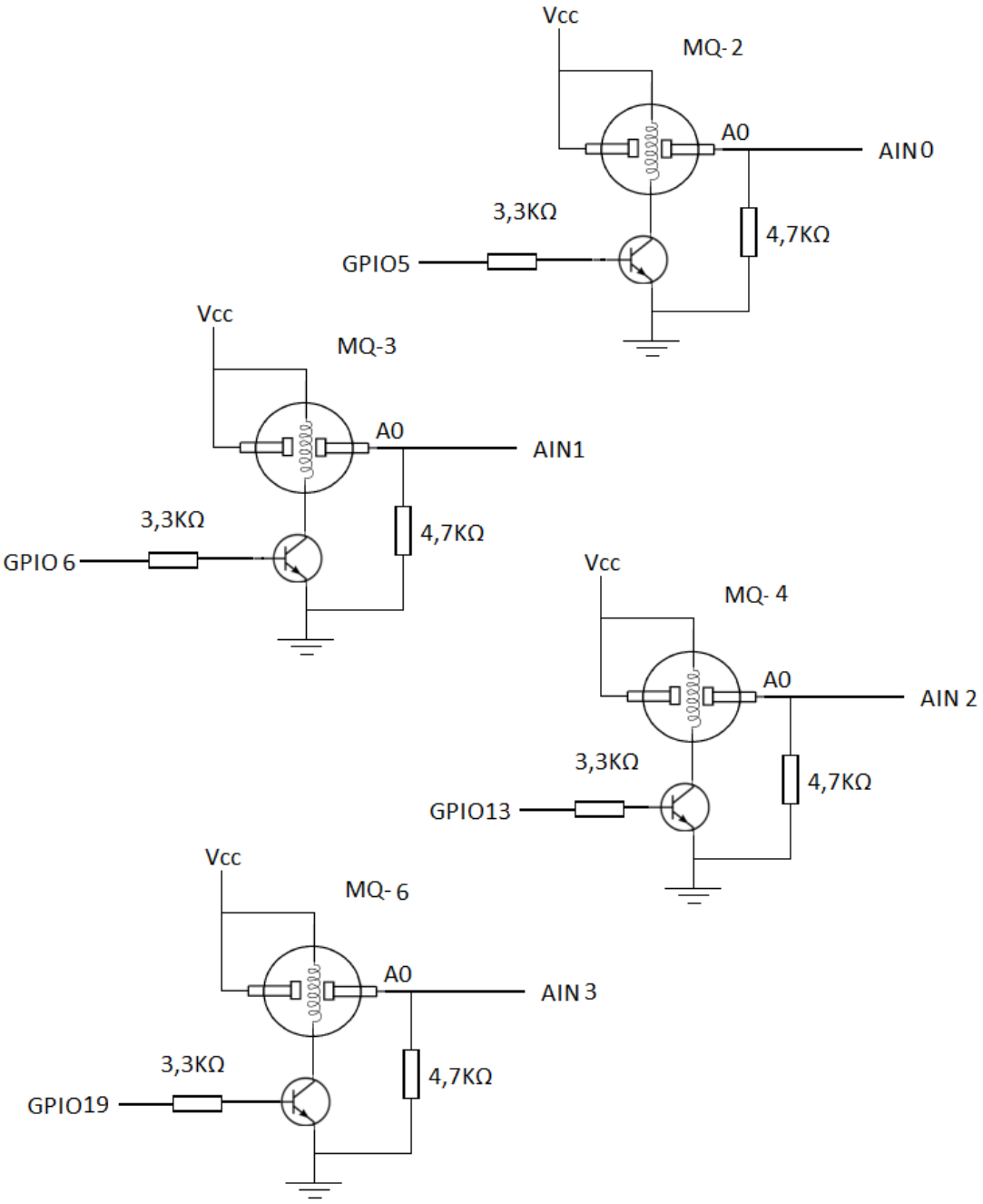
4.2 O circuito

Na utilização de sensores do tipo MQ-x, é necessário que seja realizada uma etapa de pré aquecimento para o seu correto funcionamento. Desta forma, recomenda-se que os sensores fiquem energizados por um período de 24 horas para que o elemento de aquecimento remova eventuais compostos químicos adsorvidos na superfície dos sensores.

O diagrama esquemático da Figura 10 apresenta as conexões necessárias para a operação correta dos sensores. O aquecimento é realizado por meio do chaveamento do transistor NPN e a partir de então a mudança de tensão elétrica mediante a interação com voláteis são encaminhados cada qual a um canal conversor ADC. O resistor de 4,7 kΩ proporciona a correta divisão de tensão para a faixa de conversão ADC.

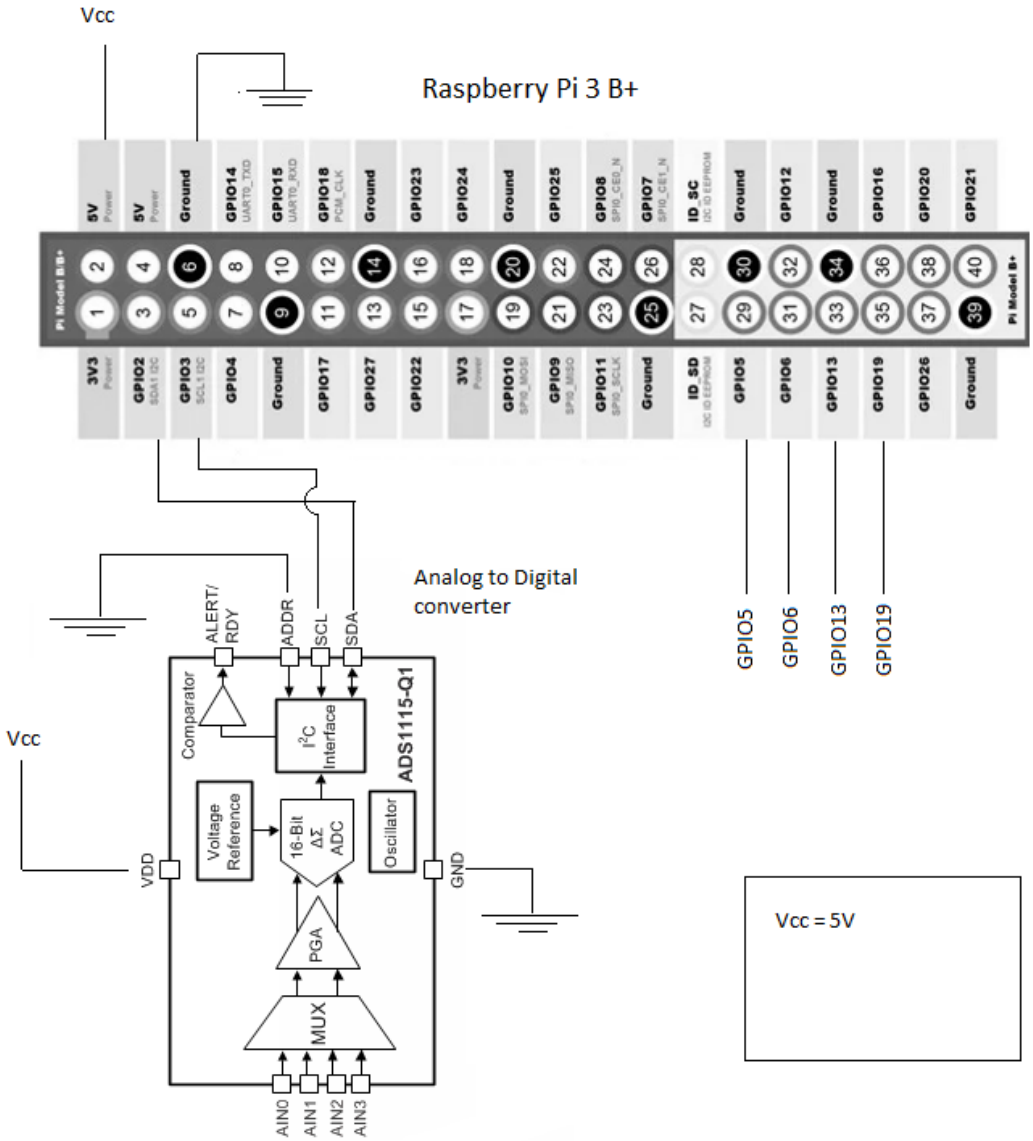
Por sua vez, na Figura 11 é apresentado o diagrama de conexão do circuito ADS1115 com o computador raspberry. Observa-se a utilização da comunicação I2C que envolve os sinais de SCL e SDA na transferência dos sinais convertidos com o computador. Salienta-se que o protocolo I2C já encontra-se implementado no raspberry a nível de firmware, restando implementar bibliotecas de programas para a correta transferência de dados digitalizados no conversor.

Figura 10 - Diagrama elétrico do array de sensores



Fonte: Nogueira (2022)

Figura 11 - Diagrama elétrico do raspberry pi e ADC



Fonte: Nogueira (2022)

A título da realização inicial de testes do sistema, propõe-se a construção de uma câmera simplificada e uso de voláteis químicos constituídos de uma única substância. Nesse caso um recipiente de vidro, tal como uma jarra, contendo no seu interior algodão banhado em uma determinada substância volátil (álcool, acetona, acetato de etila, etc) poderá ser considerado o gerador de voláteis para ajustes do sistema. Ao expor voláteis gerados, no array de sensores, espera-se verificar, ajustar e treinar o sistema e o seu software para que em seguida possa ser aprimorado para um sistema apropriado ao diagnóstico de patologias respiratórias.

Para exposição em voláteis diferentes, será necessário uma etapa de purga para que os sensores passem a realizar análises nas mesmas condições iniciais, e assim para essa etapa o conjunto de sensores deverá ser mantido em uma atmosfera livre dos voláteis em exame, e de preferência com umidade controlada.

Após testes iniciais, e correto funcionamento dos programas, a etapa seguinte deverá considerar a capacidade de discriminação de odores, e dessa forma voláteis complexos irão fazer parte dos testes. O protótipo de nariz eletrônico dessa vez deverá ser aprimorado para que se torne capaz de discriminar e classificar por exemplo o cheiro do café, bebidas, frutas, CO2, etc.

4.3 O processamento

O processamento tem por base o uso de um banco de dados adquiridos mediante um treinamento, organizando os sinais de voláteis por meio das suas classes. Dessa forma o sistema se tornará específico para classificar gases, hidrocarbonetos, cheiro de ambientes, etc e ainda doenças respiratórias.

Para os experimentos, é proposto a utilização de um algoritmo de machine learning capaz de observar padrões nos dados. Uma alternativa seria o K Means. Este é um algoritmo de classificação não supervisionado capaz de detectar padrões nos dados.

O algoritmo deve receber os dados capturados pelos sensores como um conjunto de vetores N-dimensionais, sendo cada dimensão a resposta de um dos

sensores. Em seguida, esses dados serão usados para determinar clusters que, por sua vez, deverão informar a qual grupo uma nova amostra pertenceria.

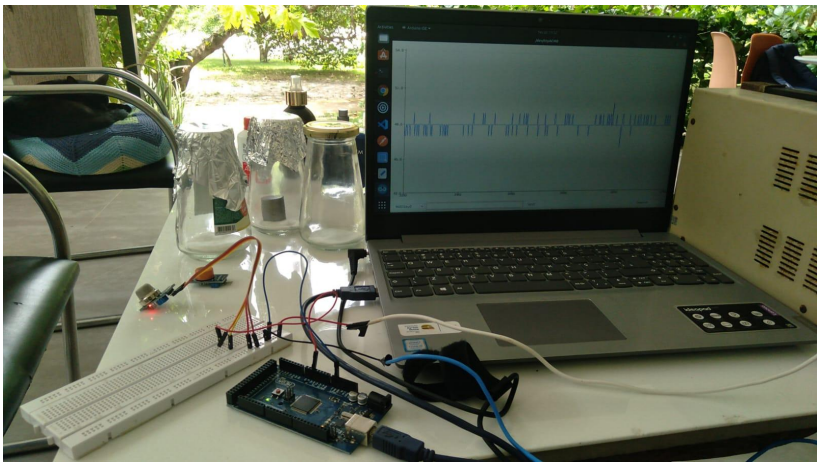
Essa estratégia pertence ao conjunto de técnicas em machine learning denominadas de aprendizado não supervisionado, uma vez que o algoritmo não recebe nenhuma informação sobre a classificação real de cada sample apresentado a ele, sendo apenas informado quantas classes distintas ele deve formar. Até certo ponto o sistema computacional raspberry pi apresenta capacidade computacional suficiente para a proposta, levando principalmente em consideração que o processo de classificação de voláteis não requer altas velocidades de processamento pois no processo de interação de voláteis com o conjunto de sensores, são necessários dezenas de segundos e tempos similares no processo de purga.

Para a estratégia de desenvolvimento do software, poderá ser utilizado a linguagem python por ser uma linguagem de alto nível, e que já apresenta disponivel diversas bibliotecas para a implementação do machine learning, e também recursos apropriados para a localização e correção de erros durante o processo de desenvolvimento, além da facilidade de apresentar os resultados em gráficos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Devido a pandemia de COVID-19 os laboratórios da universidade ficaram indisponíveis para a realização dos experimentos com os modelos propostos acima. Para verificar a viabilidade do modelo proposto, testes foram realizados usando uma versão simplificada do circuito (Figura 12), através de um arduino mega, para verificar a resposta de alguns sensores da linha MQ a três odores distintos: Acetona, álcool e um perfume genérico.

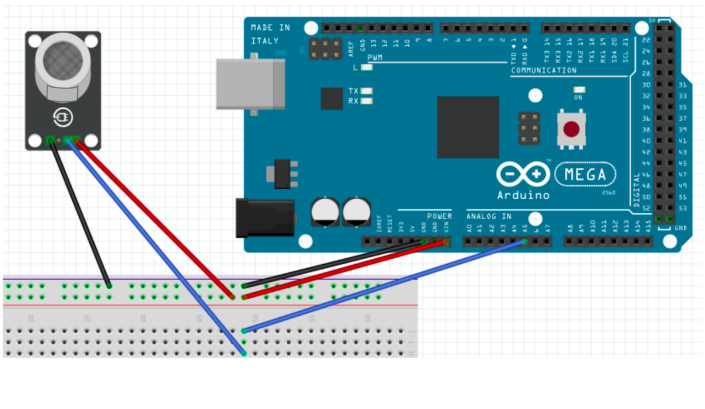
Figura 12: Setup para aquisição das respostas dos sensores



Fonte: Nogueira (2022)

As conexões foram feitas para cada um dos sensores individualmente, conforme o esquema da Figura 13, feito utilizando o software Fritzing. Uma fonte de alimentação externa foi usada para a protoboard pois o arduino não tem capacidade de fornecer corrente suficiente para os sensores.

Figura 13: Esquema elétrico do setup para aquisição das respostas dos sensores



Fonte: Nogueira (2022)

Nessa versão simplificada do experimento foram utilizados 3 frascos cada um contendo uma das substâncias embebida em algodão. Foram usados para o experimento os sensores MQ-3, MQ-5, MQ-6 e MQ-7.

Começando com o MQ-3, as conexões foram feitas e o sensor foi aquecido até o seu ponto operacional, quando sua resistência se estabiliza. Em seguida, ele foi exposto a acetona, durante 5 segundos, e depois exposto ao ar livre onde é possível observar sua saída analógica retornando ao seu patamar inicial.

Entre uma exposição e outra foi dado um intervalo de pelo menos 2 minutos onde o sensor ficava em um ambiente arejado para a etapa de purga. Em seguida esse mesmo sensor foi exposto ao álcool por 5 segundos, a purga foi repetida e, por fim, ele foi exposto ao perfume.

Esse processo foi repetido para cada um dos sensores e, enquanto isso, o arduino lia a saída dos sensores na entrada analógica A5 e plotando os valores registrados usando o serial plotter. O código utilizado está apresentado na Figura 14.

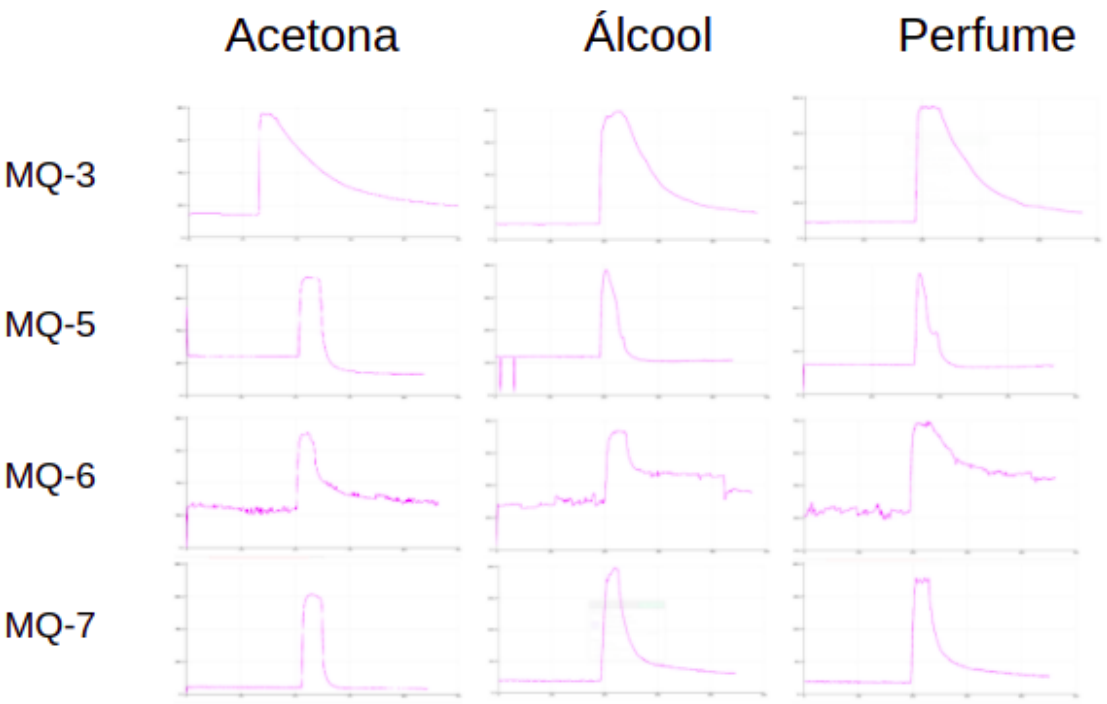
Figura 14: Código utilizado no setup para aquisição das respostas dos sensores

```
int odorant = A5;
void setup() {
  pinMode(odorant, INPUT);
  Serial.begin(9600);
}

void loop() {
  int analogSensor = analogRead(odorant);
  Serial.println(analogSensor);
  delay(200);

}
```

Fonte: Nogueira (2022)

Os resultados obtidos estão apresentados na Figura 15 e como esperado, cada um dos sensores apresenta uma resposta particular para cada uma das substâncias.

Figura 15. Respostas dos sensores para cada uma das substâncias



Fonte: Nogueira (2022)

É possível ver um pico nas respostas dos sensores no momento em que o gás é exposto, havendo um rápido declínio quando a exposição acaba. Os sensores MQ-5 e MQ-7 produziram respostas semelhantes, havendo uma inclinação mais acentuada nas fases de subida e descida.

Já no MQ-3 vemos uma descida mais prolongada, enquanto que no MQ-6 existe uma quebra no ritmo da descida onde ele se mantém em um patamar superior ao seu valor inicial, mesmo após o encerramento da exposição.

Embora não seja possível obter resultados conclusivos, os dados mostram uma leve variação nos resultados dos sensores para as diferentes substâncias o que sugere que, com a aplicação do modelo proposto anteriormente, seja possível obter uma discriminação em certo nível entre as diferentes substâncias.

6. CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

Algumas considerações devem ser feitas antes de se obter um produto minimamente viável que possa ser aplicado em ambientes ambulatoriais. Sabe-se que a aquisição dos dados com objetivos de diagnósticos deve ser feita de forma segura para que não haja risco de infectar pacientes com substâncias nocivas ou vírus presentes nos sensores após o teste com outros pacientes.

A prevenção de contaminação de pacientes em ambientes de saúde básica deve ser abordada de forma séria, pois esses ambientes possuem um fluxo constante de pessoas com diversas patologias clínicas os dispositivos que são utilizados nesses ambientes devem levar em conta como deve ser feito o processo de descarte ou de esterilização.

Em uma possível abordagem para este problema, o paciente não entraria em contato com os sensores em nenhum momento. Para isso o conteúdo a ser examinado, o ar exalado, seria coletado previamente em algum tipo de recipiente, esterilizável ou descartável, para depois ser examinado.

Essa solução é ideal pois, além de garantir a segurança do paciente e ser mais conveniente, permite uma etapa adicional de concentração dos VOCs resultando em sinais de detecção mais intensos.

Em um cenário real, não é possível prever ainda se a quantidade de VOCs liberadas em uma única exalação poderá ser suficiente para produzir uma resposta significativa nos sensores. Portanto, a possibilidade de concentrar a amostra se apresenta de fundamental importância para o exame.

REFERÊNCIAS:

MISKOFF, J et al. Fractional Exhaled Nitric Oxide Testing: Diagnostic Utility in Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, or Asthma-chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome. **Pubmed**, 2019, Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MONTISCHI, P et al. Diagnostic Performance of an Electronic Nose, Fractional Exhaled Nitric Oxide, and Lung Function Testing in Asthma. **Chest**. 2010, Volume 4, Issue 4, p. 790-796. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

SORIANO, J. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet Respiratory medicine**, 2020. Volume 8, Issue 6, p. 585-596. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

BOEKER, P. On 'Electronic Nose' methodology. **Sensors and actuators**, 2014, Volume 204, p.2-17. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

GARDNER, J et al. A brief history of electronic noses. **Sensor and actuators**, 1994. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

PERSAUD, K. et al. Analysis of discrimination mechanism of the mamalian olfatory system using a model nose. **Nature**, 1982. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

Machado et al. Detection of Lung Cancer by Sensor Array Analyses of Exhaled Breath. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, Volume 171, Issue 11. 2005. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

DRAGONIERI, S, et al. Electronic nose technology in respiratory diseases. **Springer Science**, New York, 2017. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

Röck, F et al. Electronic nose: Current status and future trends. **American Chemical Society**, 2008. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MOON, G, et al. Chemiresistive electronic nose toward detection of biomarkers in exhaled breath. **American Chemical Society**, 2016. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MIELLE, P. 'Electronic noses': Towards the objective instrumental characterization of food aroma. **ResearchGate**, 1996, Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

WILSON, A. et al. Advances in Electronic-Nose Technologies Developed for Biomedical Applications. **Sensors**, 2011. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

DRAGONIERI, S, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with non-small cell lung cancer and COPD. **Lung Cancer**, 2009, Volume 64, Issue 2, p. 166-170. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

DRAGONIERI, S, et al. An electronic nose in the discrimination of patients with asthma and controls. **The journal of allergy and clinical immunology**, 2007, Volume 120, Issue 4, p. 556-562. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

FENS, N. et al. Exhaled Breath Profiling Enables Discrimination of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2009, Volume 180, Issue 11. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

L. P. Malmberg. et al. Exhaled nitric oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma. **Thorax**, 2003, Volume 58, Issue 6. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

NASCIMENTO, G. Sensores de Voláteis Baseados na Mudança de Propriedades Dielétricas. **Instituto Tecnológico do Estado de Pernambuco**, 2003, Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

PEARCE, T. Handbook of Machine Olfaction: Electronic Nose Technology. **Wiley Online Library**, 2002. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

LIPMAN, J. E-noses nose out traditional odor-detection equipment. **Aspencore** 1998. Disponível em <edn.com/e-noses-nose-out-traditional-odor-detection-equipment/>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

BATISTA, G. Análise de acetona em ar exalado: metodologia para estudo em pacientes hospitalizados. São Paulo. 2010. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

Neuroinformação, 2012. Pequeno dicionário de termos médicos - O olfato. Disponível em: <neuroinformacao.blogspot.com/2012_09_13_archive.html>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

SPARKMAN, O; ZELDA, P; KISTON, F. Gas Chromatography and Mass Spectrometry: A Practical Guide. **Academic Press**, 2011.

TronicZone Editorial Staff. Título: FPGA Vs Microcontroller: When to use What?. Disponível em: <tronicszone.com/blog/fpga-vs-microcontroller/>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MQ-2 datasheet. Disponível em: <mouser.com/datasheet/2/321/605-00008-MQ-2-Datasheet-370464.pdf> Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MQ-3 datasheet. Disponível em: <sparkfun.com/datasheets/Sensors/MQ-3.pdf>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MQ-4 datasheet. Disponível em: <sparkfun.com/datasheets/Sensors/Biometric/MQ-4.pdf>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

MQ-6 datasheet. Disponível em: <sparkfun.com/datasheets/Sensors/Biometric/MQ-6.pdf> Acesso em: 17 de fevereiro de 2022

Adafruit 1085 ADC 16-bit Analogue to Digital Converter 4 Channel (ADS1115), **ManoMano.** Disponível em: <manomano.co.uk/p/adafruit-1085-adc-16-bit-analogue-to-digital-converter-4-channel-ads1115-14889481> Acesso em: 17 de fevereiro de 2022