

Instituto Superior de Engenharia de Lisboa



Simulador de Fotopletismografia de Múltiplos Comprimentos de Onda

Hugo Vieira

Dissertação realizada no âmbito do
Mestrado em Engenharia Electrónica e Telecomunicações

Orientador: Professor Doutor João Costa
Co-orientador: Professora Doutora Paula Louro

novembro 2019

© Hugo Vieira, 2019

Resumo

A monitorização dos componentes do sangue é uma prática comum nos dias de hoje, designadamente a da Saturação de Oxigénio (sO_2) para diagnosticar e monitorizar doentes com vários tipos de doenças respiratórias. Este tipo de medição é normalmente efetuado com um fotopletismografo (PPG) com díodos emissores de luz de dois comprimentos de onda diferentes, um no visível e outro na região do infravermelho, conhecido por oxímetro.

Com a utilização deste tipo de equipamento, houve necessidade de melhorar a medição da sO_2 bem como medir outros tipos de componentes do sangue que neste momento só se medem através de uma colheita de sangue e que são vitais para a vida humana, como, por exemplo, a concentração total de hemoglobina e as suas frações ou derivados. O procedimento de colher sangue, além de ser demorado, invasivo e indesejado por muitos doentes pois provoca dor, só permite uma visão do doente num preciso momento, não havendo qualquer monitorização contínua.

Já existem, contudo, alguns estudos sobre a medição de outros parâmetros da hemoglobina sem recurso à recolha de sangue e sendo utilizado um dispositivo denominado co-oxímetro de pulso com vários comprimentos de onda, conseguindo obter-se valores contínuos no tempo sem dor para o doente.

Neste projeto é desenvolvido um simulador para geração dos sinais óticos transmitidos nos diversos comprimentos de onda, incluindo o efeito de atenuação do sangue em função das frações de hemoglobina pré-configuradas. O sistema inclui também um módulo de aquisição que permite a determinação das frações de hemoglobina (blinded experiment). Comparando os valores pré-configurados com os valores obtidos pelo módulo de aquisição é possível avaliar o desempenho dos fotodetectores e LEDs escolhidos. Como prova de conceito são testadas várias configurações de LEDs e fotodetectores.

PALAVRAS-CHAVE:

Fotopletismografia; Oxímetro; Múltiplos comprimentos de onda.

Photoplethysmography; Oximeter; Multiwavelength.

Abstract

The monitoring of blood components is a common practice today, namely, oxygen saturation (sO₂) to diagnose and monitor patients with various types of respiratory disease. This type of measurement is usually performed with a photoplethysmograph (PPG) with two Light Emitting Diode (LEDs) of two different wavelengths, one in visible and the other in the infrared region, known as an oximeter.

With the use of this type of equipment, there was a need to improve sO₂ measurement as well as measuring other types of blood components that are currently only measured through a blood draw and which are vital to human life, such as hemoglobin and its derivatives.

The blood collection procedure, besides being time consuming, invasive and unwanted by many patients because it causes pain, only provides the patient status at a precise moment, there is no continuous monitoring.

However, there are already some studies on the measurement of other hemoglobin parameters without blood sampling and with a multi-wavelength pulse oximeter being used to obtain continuous pain-free time values for the patient.

In this project, a simulator was developed to generate optical signals transmitted at various wavelengths, including the attenuation effect on blood as a function of pre-configured hemoglobin fractions. The system also includes an acquisition module that allows the determination of the hemoglobin fractions (blinded experiment). Comparing the pre-configured values with the values obtained by the acquisition module, it is possible to evaluate the performance of the chosen photodetectors and LEDs. As proof of concept, various LED and photodetector configurations are tested.

Página em branco

Agradecimentos

Ao Prof. João Costa, orientador desta dissertação, agradeço a confiança neste projeto, o apoio ao longo desta jornada, a orientação, a motivação e compreensão.

À Prof. Paula Louro, co-orientadora, pelo apoio dado, pelo incentivo e pela disponibilidade.

Ao Doutor Yuriy Vygranenko e ao Eng^a Jorge Fidalgo pela preciosa ajuda.

Ao ISEL, quero agradecer todas as condições proporcionadas.

Aos colegas que me acompanharam durante este período, manifesto a minha gratidão.

À minha família por todo o apoio, força e incentivo que me levaram a acreditar que seria possível concluir a elaboração da presente tese.

À minha querida mulher Ana Mafalda pela paciência e apoio incondicional neste longo percurso. Dedico este trabalho a ti e às nossas filhas, Concha e Mercês.

Muito obrigado a todos!

Página em branco

Índice

Resumo	iii
Abstract.....	v
Agradecimentos	vii
Índice.....	ix
Lista de figuras	xi
Lista de tabelas	xiii
Abreviaturas e Símbolos	xiv
Capítulo 1	1
1 - Introdução	1
1.1 - Enquadramento geral	1
1.2 - Fundamentos teóricos.....	2
1.3 - Medição através de um espectrofotómetro	3
1.4 - Medição de sO ₂ através de oxímetro de pulso	4
1.5 - Medição não invasiva da hemoglobina total e derivados da hemoglobina usando espectrofotometria de pulso de múltiplo comprimento de onda	6
1.6 - Equipamento no Mercado.....	11
1.7 - Organização do documento	11
1.8 - Principais contribuições	12
Capítulo 2	13
2.1 - Caracterização do fotodíodo de dupla junção	13
2.1.1- Introdução	13
2.1.2 - Método utilizado.....	15
2.1.3- Resultados da caracterização do fotodíodo	18
2.2 - Caracterização dos LEDs	19
2.2.1- Introdução	19
2.2.2- Método utilizado	20
2.2.3- Resultados.....	21
Capítulo 3	25
3 - Simulador de Fotopletismografia de múltiplo comprimento de onda	25
3.1 - Introdução	25
3.2 - Módulo emissor	26
3.3 - Módulo recetor	30
3.4 - Cálculo das frações de Hemoglobina total	34
Capítulo 4	37
4 - Demonstração e teste do sistema	37

Capítulo 5.....	40
Conclusão e trabalho futuro.....	41
Referências	43

Lista de figuras

Figura 1 - Coeficientes da absorção da cHbt e das suas frações[3].	3
Figura 2 - Sistema ótico de um equipamento com espectrofotómetro.	4
Figura 3 - Modo de funcionamento de um oxímetro de impulso [6]	5
Figura 4 - Variação da intensidade da luz com distância percorrida (lei de Beer)[6]	5
Figura 5 - Medidor de sO2 (oxímetro de impulso)	6
Figura 6 - Espectro do detetor combinado	7
Figura 7 - Absorção das várias componentes da hemoglobina	7
Figura 8 - Esquema e montagem do circuito de testes[7]	8
Figura 9 - Comparativa de resultados da Hb[7]	9
Figura 10 - Comparativa de resultados da COHb[7]	9
Figura 11 - Comparativa de desvios padrão antes e depois da análise[7]	10
Figura 12 - Equipamento Massimo	11
Figura 13 - Fotografia do fotodíodo DSD2 da Thorlabs[9]	13
Figura 14 - Especificações do fotodetetor DSD2	14
Figura 15 - Resposta espectral das especificações do DSD2	14
Figura 16- Montagem experimental para a medição da resposta espectral de fotodíodos	15
Figura 17 - Resposta espectral medida do DSD2	18
Figura 18 - Montagem de caracterização dos LEDs por espectrofotometria []	20
Figura 19 - Espectro de todos os LEDs	21
Figura 20 - Espectro de 5 LEDs da mesma referência com o comprimento de onda de 940 nm	23
Figura 21 - Espectro normalizado dos LED selecionados	24
Figura 22 - Diagrama de blocos do sistema	25
Figura 23 - Diagrama de blocos do módulo emissor	26
Figura 24 - Circuito do módulo emissor	27
Figura 25 - Ciclo de transição entre LEDs	28
Figura 26 - Circuito de verificação do módulo emissor	28

Figura 27 - Teste de modulo emissor.....	29
Figura 28 -Diagrama de blocos do módulo recetor	30
Figura 29 Circuito transimpedância	30
Figura 30 - Circuito do módulo recetor	31
Figura 31 - Teste de recepção de sinal.....	32
Figura 32 - Teste de linearidade do sistema	33
Figura 33 - Sinais PPG medidos com a configuração descrita no método de cálculo	37
Figura 34 - Teste de comparação de leitura da sO ₂ com 2 comprimentos de onda vs 4 comprimentos de onda.....	38
Figura 35 -Teste de leitura da COHb	38
Figura 36 -Teste de leitura da Methb	39
Figura 37 - Fotografia da montagem dos LEDs e fotodetector	40

Lista de tabelas

Tabela 1 - Comprimentos de onda	8
Tabela 2 - Rácios utilizados antes da análise[7]	8
Tabela 3 - Rácios utilizados depois da análise[7]	10
Tabela 4 - Tabela de comparação de medições do fotodetector DSD2	18
Tabela 5 - LEDs testados.....	20
Tabela 6 - Caracterização dos LEDs	22
Tabela 7 - Picos de emissão dos 5 LEDs 940E	23
Tabela 8 - Resultados	39

Abreviaturas e Símbolos

Hb	Hemoglobina
ctHb	Concentração da Hemoglobina total
O ₂ Hb	Oxíemoglobina
HHb	Desoxiemoglobina
COHb	Carboxiemoglobina
MetHb	Metemoglobina
FCOHb	Fração de carboxiemoglobina
FHHb	Fração de desoxiemoglobina
FMetHb	Fração de metemoglobina
FRHb	Fração da Hemoglobina reduzida
F _{WHH}	Largura de pico a meia altura
FO ₂ Hb	Fração de oxíemoglobina
IEEE	Institute of Electrical and Electronics Engineers
sO ₂	Saturação de oxigénio
PPG	Fotopletismografo

Lista de símbolos

Hz	Hertz
nm	nanómetro
Ω	ohm
λ	comprimento de onda
η	eficiência quântica
R	responsividade
μ	coeficiente de atenuação
I_{ph}	fotocorrente

Capítulo 1

1 - Introdução

1.1 - Enquadramento geral

A medição no sangue da concentração da Hemoglobina total (cHbt) e das suas frações é realizada nos dias de hoje com muita regularidade, devido à importância de monitorizar estes componentes do sangue. Além da hemoglobina, são medidas outras frações, tais como saturação de oxigénio (sO_2), carboxiemoglobina (FCOHb) e metemoglobina (FMetHb).

Recorre-se à medição de Hemoglobina (cHbt) para, por exemplo, se confirmar casos de anemia e necessidades de transfusões de sangue.

A saturação de oxigénio (sO_2) é medida para avaliar o estado respiratório de um doente, sendo este um dos parâmetros fundamentais de monitorização do paciente em cirurgias e nos cuidados intensivos[1]. Já é possível proceder a esta medição, há bastantes anos, de forma não invasiva, rápida e indolor, num equipamento de relativo baixo custo que se encontra muito vulgarizado nas unidades hospitalares, o oxímetro. A medição da fração carboxiemoglobina (FCOHb) não é frequente e é utilizada em situações de intoxicação de monóxido carbono provocadas por lareiras, fogos ou esquentadores sem fuga de gases para o exterior. A fração metemoglobina (FMetHb), igualmente pouco frequente, é utilizada para controlo em situações intoxicação com medicações.

As análises hoje em dia, à exceção da sO_2 , são praticamente todas efetuadas a partir de uma colheita de sangue que é posteriormente examinada num equipamento. A colheita de sangue apresenta, contudo, desvantagens porque é um ato invasivo que provoca dor, pode resultar em infeção e não permite a monitorização da evolução do paciente dado que só apresenta o estado do doente no momento da colheita.

1.2 - Fundamentos teóricos

A hemoglobina (cHbt) é uma proteína que transporta oxigénio contida nos glóbulos vermelhos e que garante o fornecimento constante de oxigénio aos tecidos. Garante a libertação do oxigénio inspirado pelos pulmões por todas as células[2] e pode ser dividida em quatro derivados: a oxiemoglobina (O_2Hb), a desoxiemoglobina (HHb), a carboxiemoglobina (COHb) e a metemoglobina (MetHb)³, tendo a O_2Hb ligação do oxigénio à hemoglobina e a HHb não.

A saturação de oxigénio (sO_2) é um indicador que reflete, no momento da medição, a percentagem de hemoglobina total saturada com oxigénio. Contempla apenas o oxigénio no sangue que está ligado à hemoglobina e não a pequena quantidade dissolvida no plasma sanguíneo.

Diz-se saturada com oxigénio quando todos os seus quatro locais de ligação estão ocupados com oxigénio, sendo o produto desta ligação a oxiemoglobina (O_2Hb)⁴ cujos valores normais estão entre os 95 e 98%.

Além de O_2Hb e HHb, o sangue normalmente contém quantidades reduzidas de mais duas espécies de hemoglobina, a carboxiemoglobina (COHb) e a metemoglobina (MetHb). Estas duas espécies são incapazes de ligar o oxigénio, por isso denominam-se desoxiemoglobina.

A MetHb é uma forma disfuncional da hemoglobina porque não se pode ligar e não pode transportar oxigénio porque o ferro que contém não está no estado oxidado. Encontra-se no estado férrico (Fe^{3+}) em vez do estado ferroso (Fe^{2+}) reduzido. Os valores normais para MetHb nos humanos não são superiores a 1% da hemoglobina total. O aumento desta concentração da MetHb faz com que haja um transporte reduzido de oxigénio, o que poderá ser fatal.

A MetHb com valores altos pode dever-se a um defeito hereditário (congénito) no sistema enzimático responsável pela conversão da MetHb em Hb, mas a causa mais comum é a ingestão ou absorção de um de muitos medicamentos oxidantes existentes que convertem (“oxidam”) a Hb em MetHb[2].

A COHb é resultado da ligação do monóxido de carbono à hemoglobina em vez do oxigénio. À semelhança da MetHb, o valor normal não é superior a 1% da hemoglobina total. A principal causa de aumento da COHb é a inspiração de ar poluído com monóxido de carbono[3].

Dado que a COHb e a MetHb têm normalmente uma percentagem muito baixa da Hb, em comparação com a sO_2 , são normalmente desprezadas na medição da sO_2 por método oximetria de pulso ou, em alternativa, é-lhes aplicada um fator de correção pelo fabricante. Valores muito elevados destas componentes provocam erros na medição da sO_2 .

1.3 - Medição através de um espectrofotômetro

A análise ao sangue com recurso a um espectrofotômetro denomina-se co-oximetria. Nesta análise pretende-se medir a diferença de intensidade de luz incidente e a luz transmitida com recurso a uma fonte com um comprimento de onda definido. A diferença entre a luz incidente e a luz transmitida é a luz absorvida que é aplicada na medição da hemoglobina e os seus derivados (O₂Hb, HHb, COHb e MetHb). Cada um destes derivados tem uma absorção conhecida e representada na Figura 1.

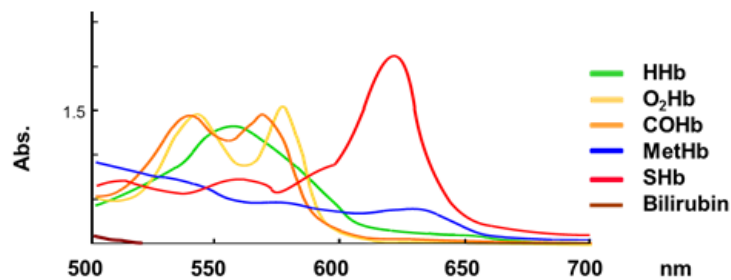


Figura 1- Coeficientes da absorção da cHbt e das suas frações[3].

Para a leitura de todos os parâmetros da cHbt é usado um sistema ótico, como o representado na Figura 2, que está, habitualmente, integrado num equipamento de gasimetria[5].

A leitura dos parâmetros cHbt, sO₂, FCOHb e FMetHb é efetuada através de um espectrofotômetro com 256 comprimentos de onda e com um intervalo de medição entre os 467 e os 672nm, intervalo este que permite a absorção dos parâmetros em questão.

O espectrofotômetro está ligado, através de uma fibra ótica, a um hemolisador e a uma câmara de medição. Na camara de medição, a amostra de sangue é hemolizada a uma frequência de 40kHz, de modo a destruir as células e a soltar a hemoglobina para uma posterior leitura[5]. Esta fase é ilustrada no ponto 11 da Figura 2.

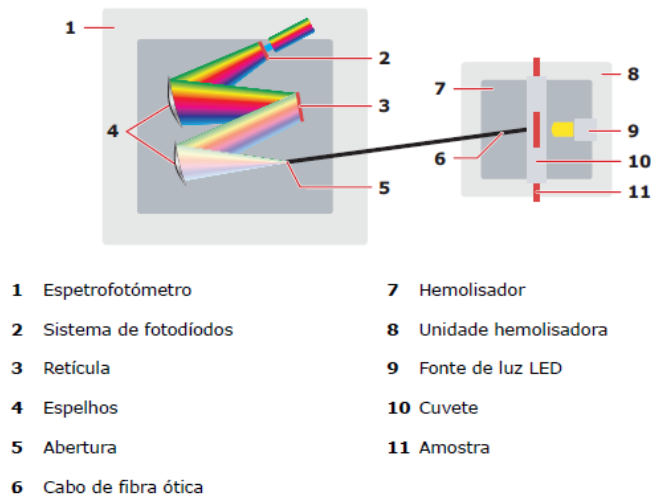


Figura 2 - Sistema óptico de um equipamento com espectrofotômetro.

Como se poderá verificar ainda na Figura 2, a leitura é realizada na sequência da emissão de uma luz por um LED (ponto 9), a qual atravessa o sangue e é transmitida por uma fibra ótica (ponto 6) até uma rede de difração que separa os comprimentos de onda, sendo posteriormente medidos por um sistema de fotodiodos (ponto 2).

O propósito do espectrómetro de um equipamento de gasimetria é converter a luz transferida em vários comprimentos de onda com a finalidade de medir a atenuação em cada um deles. Para que as medições por este equipamento sejam rigorosas é utilizada uma lâmpada de néon com uma intensidade conhecida a um comprimento de onda muito preciso, nomeadamente 585.25 nm. Este é o valor de referência quando o espectrómetro é calibrado.

1.4 - Medição de sO_2 através de oxímetro de impulso

A medição da sO_2 pode ter lugar por método invasivo ou não invasivo. No método não invasivo, a medição pode ser efetuada de duas formas: por transmissão de luz ou por reflexão pelos tecidos. A medição por transmissão de luz consiste na emissão por dois LEDs de dois comprimentos de onda diferentes, tipicamente de 660nm e de 940nm, que atravessam o dedo e geram uma corrente no fotodiodo, conforme ilustrado na Figura 3.

Na medição por luz refletida, o feixe de luz é transmitido e refletido pelos tecidos, originando também uma corrente no fotodetector posicionado ao lado dos LEDs.

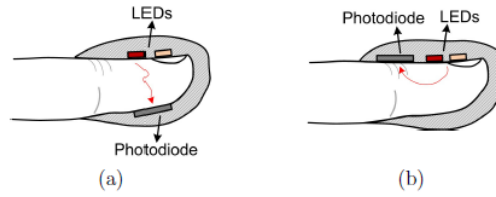


Figura 3 - Modo de funcionamento de um oxímetro de pulso [6]

Na medição da saturação de oxigênio por transmissão de luz é usada a lei de Beer-Lambert, mais conhecida por Lei de Beer, que relaciona a luz com as propriedades do material que atravessa e que é representada pela seguinte equação 1[6]:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu(\lambda) \cdot c \cdot d} \quad (\text{Eq 1})$$

Em que:

- I é a intensidade da luz após atravessar o material
- I_0 é a intensidade da luz antes de atravessar o material
- $\mu(\lambda)$ é o coeficiente de atenuação
- c é concentração da absorção do meio
- d é a distância percorrida

A Figura 4 ilustra a atenuação da luz segundo a lei de Beer. A luz incidente é atenuada conforme as propriedades do meio e recebida por um fotodetector após absorção.

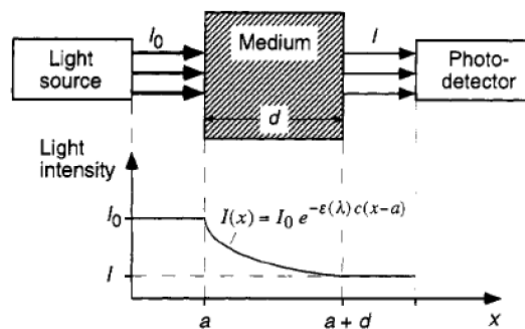


Figura 4 - Variação da intensidade da luz com distância percorrida (lei de Beer)[6]

Caso existam diferentes meios, com propriedades distintas que causem atenuação, a lei de Beer generaliza-se para:

$$I_o = I_o \cdot e^{-\mu_1(\lambda) \cdot c_1 \cdot d_1 - \mu_2(\lambda) \cdot c_2 \cdot d_2 \dots} \quad (\text{Eq 2})$$

Neste caso, tem de se somar as propriedades de cada meio que a luz atravessa. Terão, assim, de ser somadas as características representadas por $\mu_1(\lambda)$, c_1 , d_1 referentes a um meio, por

$\mu 2(\lambda)$, c_2 , d_2 referentes a outro meio e, assim sucessivamente, consoante o número de meios percorridos pela luz.

A lei de Beer é aplicada na medição da sO_2 . A saturação de oxigénio é calculada através do quociente da concentração de oxiemoglobina ($cHbO_2$) sobre a concentração da hemoglobina total ($cHbt$), sendo esta a soma da hemoglobina oxigenada e da hemoglobina reduzida, representada na equação seguinte:

$$sO_2 = \frac{cHbO_2}{cHbO_2 + cHb} \times 100\% \quad (\text{Eq 3})$$

Os oxímetros comerciais para medir a sO_2 são atualmente bastante fiáveis e muito aceites no mercado, sendo vendidos já a preços muito económicos e utilizados em muitos meios.

Um dos exemplos existentes está representado na Figura 5:



Figura 5 - Medidor de sO_2 (oxímetro de impulso)

1.5 - Medição não invasiva da hemoglobina total e derivados da hemoglobina usando espectrofotometria de impulso de múltiplo comprimento de onda

Em 2006 foi apresentado, numa conferência no *Institute of Electrical and Electronics Engineers* (IEEE) em Nova Iorque, um trabalho desenvolvido sobre a medição da hemoglobina total e os seus derivados usando múltiplos comprimentos de onda[7].

Este trabalho aproxima-se muito dos objetivos deste projeto, porque visa a elaboração de um instrumento de medida capaz de medir a hemoglobina e as suas frações usando vários comprimentos de onda, de modo a obter uma monitorização contínua e indolor para o doente.

O sensor utilizado é um fotodetector combinado de silício e arsenieto de gálio e índio, muito idêntico ao utilizado neste projeto, que proporciona uma gama de comprimentos de onda maior, não ficando só limitada ao máximo de 1000 nm do silício. Como na medição da Hb é

importante ter um comprimento de onda de 1300 nm, torna-se vantajoso o uso deste fotodetector. Acresce que com uma maior gama de comprimentos onda, espera-se que exista uma melhor exatidão na leitura dos resultados.

Na Figura 6 representa-se a fotosensibilidade do fotodiodo usado neste trabalho. Pode verificar-se que a sensibilidade combinada entre o silício e o arsenieto de gálio e índio é de 400 nm a 2600 nm [7].

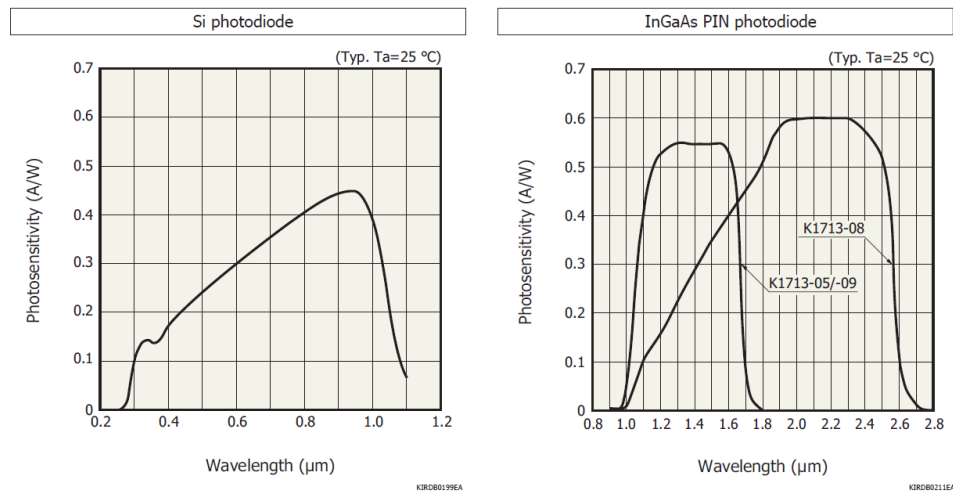


Figura 6 - Espectro do detetor combinado

A escolha dos comprimentos de onda utilizados resultou da interceção de dois parâmetros com o mesmo coeficiente de absorção. Por exemplo, na Figura 7 demonstra-se a absorção para cada um dos parâmetros medidos. Verifica-se que a fração da hemoglobina reduzida (FRHb) e e *FMetHb* têm uma absorção idêntica no comprimento de onda 760 nm, no caso do comprimento de onda de 800 nm a absorção da *FRHb* e *FO₂Hb* também é igual, sendo necessário posteriormente aplicar equações para retirar o valor pretendido.

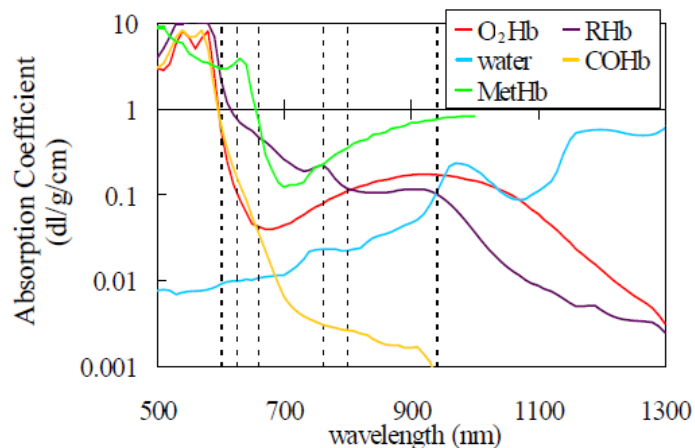


Figura 7 - Absorção das várias componentes da hemoglobina

Os comprimentos de onda escolhidos e utilizados neste projeto estão representados na Tabela 1:

Tabela 1 - Comprimentos de onda

Comprimento de onda [nm]	600	625	660	760	800	940	1300
--------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------

Para a elaboração da experiência foi criado um sistema de circulação de sangue para poder simular o doente e manipular os valores a serem medidos (Figura 8). O sistema integra um gerador de pulsos para os 7 LEDs com os comprimentos de onda supra referidos, um fotodíodo combinado de silício e arsenieto de gálio e índio para se conseguir detetar o sinal dos 600 nm aos 1300 nm, um amplificador de sinal e, por fim, um conversor de sinal de 16 bit A/D da National Instruments a 20 kHz[7].

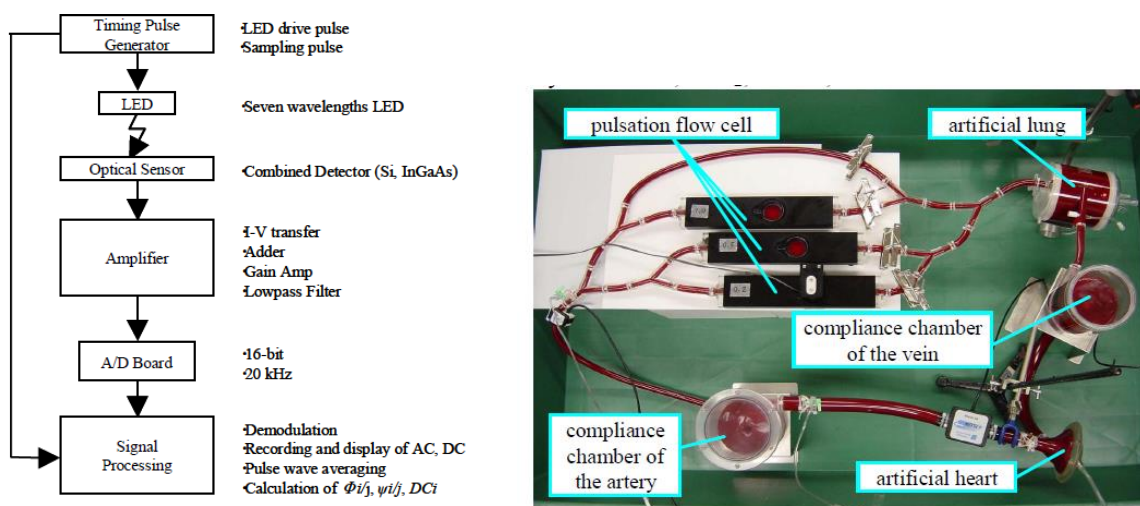


Figura 8 - Esquema e montagem do circuito de testes[7]

Concluída a montagem e analisados os sinais, foram realizadas algumas medições onde se concluiu que só os rácios descritos na Tabela 2 não seriam suficientes para uma leitura correta.

Tabela 2 - Rácios utilizados antes da análise[7]

tHb	SaO ₂	COHb	MetHb
$\psi_{760/940}$	$\Phi_{660/940}$	$\psi_{625/800}$	$\psi_{600/625}$
$\psi_{760/800}$	$\Phi_{940/1300}$	$\Phi_{760/800}$	$\psi_{800/940}$
$\Phi_{800/1300}$	$\psi_{760/940}$		
$\psi_{625/800}$	$\psi_{760/1300}$		

Para efetuar o rácio das componentes DC para os comprimentos de onda escolhidos (Eq 4) e o rácio da componente AC em conjunto com a DC (Eq 5) utilizaram-se as seguintes equações:

$$\psi_{i/j} = \frac{DC\lambda_i}{DC\lambda_j} \quad (\text{Eq 4})$$

$$\frac{\phi_i}{j} = \frac{\Delta A\lambda_i}{\Delta A\lambda_j} = \frac{AC\lambda_i}{DC\lambda_i} / \frac{AC\lambda_j}{DC\lambda_j} \quad (\text{Eq 5})$$

Foram feitas medições alterando o valor dos parâmetros do sangue no circuito e comparados os resultados obtidos quer pelo sistema quer por um equipamento com espectrofotômetro. Estes resultados constam da Figura 9.

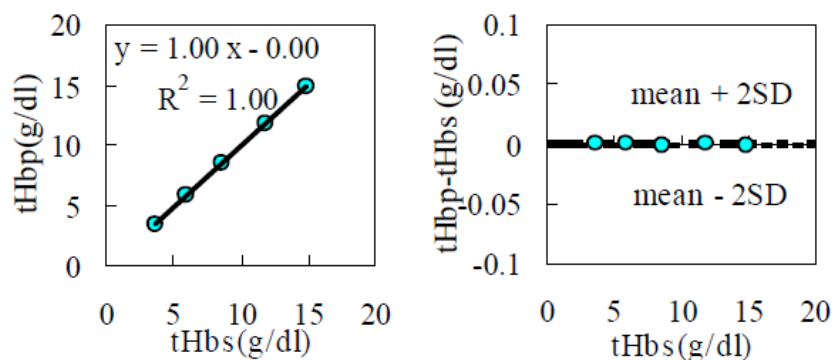


Figura 9 - Comparativa de resultados da Hb[7]

Neste gráfico apresenta-se uma comparação do método utilizado (tHbp) com o método de medição em co-oximetria (tHbs), podendo confirmar-se que os dois métodos são bastante equivalentes porque obtiveram valores iguais e com um desvio padrão praticamente nulo. Verificaram-se, igualmente, valores muito próximos nos dois métodos COHb, mas com desvio padrão mais alto do que na Hb (Figura 10).

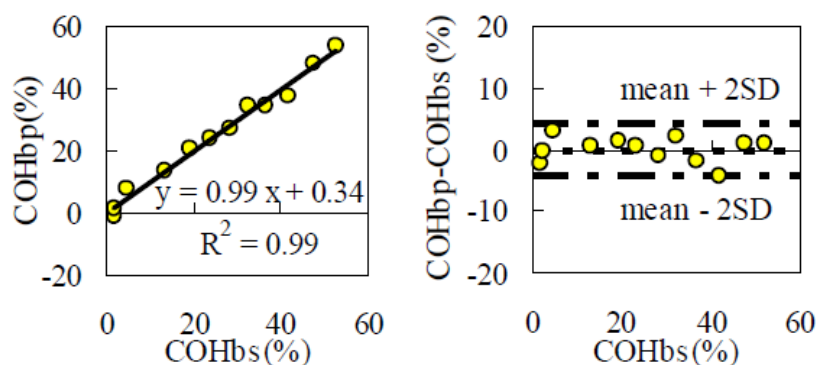


Figura 10 - Comparativa de resultados da COHb[7]

Comparando os resultados obtidos da Hb com COHb , verificaram-se melhores valores para a Hb do que na COHb.

Para melhorar estes valores foi feita uma análise de regressão linear múltipla até se conseguir, utilizando as mesmas fórmulas, obter melhores comparativas de valor e de desvios padrão entre o dois métodos. Foram aumentados os números de comprimentos de onda de forma a que os resultados fossem mais próximos dos obtidos com o espectrofotómetro. Conseguiu-se, assim, obter uma tabela de rácio muito superior à anterior. Esta diferença pode ser visualizada na Tabela 3.

Tabela 3 - Rácios utilizados depois da análise[7]

tHb	SaO ₂	COHb	MetHb
DC940	Φ760/800	Φ600/1300	ψ660/625
Φ600/625	Φ600/1300	Φ600/625	Φ600/1300
ψ660/1300	Φ760/940	ψ625/940	ψ800/940
Φ600/1300	Φ800/940	ψ660/625	Φ660/600
Φ660/940	ψ600/625	Φ940/1300	Φ660/940
Φ625/1300	DC660	ψ625/800	Φ600/625
ψ760/940	Φ660/625	ψ625/1300	Φ625/800
		ψ800/1300	DC600
		ψ660/600	

Na Figura 11, demonstra-se que o aumento dos comprimentos de onda após a análise de regressão linear faz com que os resultados entre os dois métodos sejam mais idênticos e que o valor do desvio padrão seja mais reduzido. No caso da COHb, o desvio padrão foi reduzido de 63.8% para 4.1%.

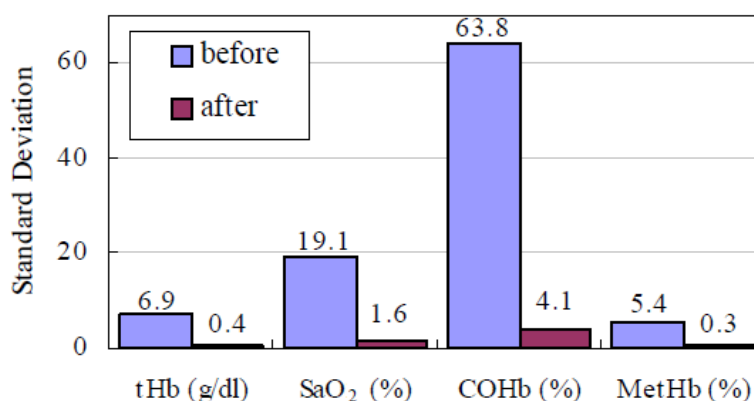


Figura 11 - Comparativa de desvios padrão antes e depois da análise[7]

1.6 - Equipamento no Mercado

No mercado já existe um equipamento para medição dos referidos parâmetros do fabricante Massimo: o modelo Rad-57 Pulse CO-Oximeter. Este equipamento tem a possibilidade de usar um sensor que mede SO_2 e pulsação cardíaca, o qual usa dois comprimentos de onda, e tem um segundo sensor que já mede a Hemoglobina, MetaHemoglobina e a carboxihemoglobina, utilizando mais do que dois comprimentos de onda. No catálogo não são referidos nem os comprimentos de onda usados nem a metodologia [8].



Figura 12 - Equipamento Massimo

1.7 - Organização do documento

Esta tese está dividida em cinco capítulos. No primeiro capítulo é apresentado o estado da arte da fotopletismografia por múltiplos comprimentos de onda, desde os conceitos fundamentais de absorção e transmissão da luz, aos princípios de funcionamento inerentes à utilização da técnica e à sua implementação no mercado em dispositivos médicos. No capítulo 2 apresenta-se a caracterização optoeletrónica dos dispositivos usados no sistema de fotopletismografia. Este capítulo inclui a caracterização espectral de vários LEDs do sistema emissor e do fotodiodo de dupla junção InGaAs-Si do recetor. No capítulo 3 é descrito o sistema de fotopletismografia proposto e implementado e os seus vários sub-componentes. O capítulo 4 compreende a apresentação e discussão dos resultados obtidos. O capítulo 5 finaliza a dissertação através da apresentação das principais conclusões relativas ao problema em estudo e sugere ainda caminhos passíveis de serem executados como trabalho futuro.

1.8 - Principais contribuições

Esta tese faz parte do trabalho de pesquisa dos projetos IDI&CA/2017/PPGDIODE/ISEL e IPL/2018/LAN4CC/ISEL. Do trabalho desenvolvido foi apresentada uma comunicação em poster na conferência SPIE Photonics Europe 2018, em Estrasburgo, França e publicado o artigo correspondente:

João Costa, Hugo Vieira, Paula Louro, Manuela Vieira, "Double junction photodiodes for multiwavelength photoplethysmography," Proc. SPIE 10680, Optical Sensing and Detection V, 106802H (9 May 2018); doi: 10.1117/12.2307286.

Capítulo 2

2.1 - Caracterização do fotodíodo de dupla junção

2.1.1- Introdução

O fotodíodo utilizado e estudado é um fotodíodo de junção dupla da Thorlabs [9] constituído por uma junção dupla empilhada, uma de Si (silício) e outra de InGaAs (Arseneto de índio e gálio). Devido às características de absorção espectral de cada material, a sensibilidade do dispositivo em comprimentos de onda abaixo dos 1000 nm é assegurada pela junção de Si e acima deste valor pela junção de InGaAs. A utilização dos dois materiais proporciona, assim, uma resposta espectral muito alargada que inclui o intervalo de deteção relevante para a implementação da fotoplestimografia pelo método proposto.

O dispositivo permite o funcionamento separado de cada junção, uma vez que cada uma tem o seu ânodo e cátodo em separado. É, portanto, possível o seu uso individual ou em simultâneo, produzindo uma corrente que pode ser transformada em tensão utilizando uma resistência de carga. A Figura 13 é uma fotografia do fotodíodo DSD2 da Thorlabs usado neste trabalho, podendo observar-se os terminais de acesso a cada junção semicondutora.



Figura 13 - Fotografia do fotodíodo DSD2 da Thorlabs[9]

De acordo com a tabela de especificações retirada da *DataSheet*, Figura 14, o fotodíodo tem uma dimensão de $\varnothing 2.54/\varnothing 1.5$ mm. Tem uma responsividade máxima na junção de Si de 0.55 A/W e de 0.60 A/W na junção InGaAs e um tempo de resposta de 4 μ s.

Specifications

Specification		Value	
Sensor Material		Si	InGaAs
Wavelength Range	λ	400-1100 nm	1000-1800 nm
Peak Wavelength	λ_p	950 nm	1300 nm
Responsivity	$\mathfrak{R}(\lambda)$	0.55 A/W	0.60 A/W
Active Area Diameter		2.54 mm	1.50 mm
Rise/Fall Time ($R_L=50 \Omega$, 0 V, λ_p)	t_r/t_f	4.0 μ s	4.0 μ s
NEP, Typical (0 V, λ_p)	W//Hz	1.9×10^{-14}	2.1×10^{-13}
Dark Current (1 V)	I_d	1 nA	0.5 nA
Capacitance (0 V)	C_j	450 pF	300 pF
Package		TO-5	

Figura 14 - Especificações do fotodetector DSD2

Analisando a tabela de especificações (Figura 14) e o gráfico da responsividade fornecidos pelo fabricante do fotodetector (Figura 15), verifica-se que existe alguma inconsistência nos valores apresentados, pois constata-se que os valores de responsividade diferem ligeiramente entre si. No caso do Si, a medida de responsividade indicada na tabela é de 0.55 A/W, enquanto que no gráfico é de aproximadamente 0.46 A/W. O mesmo acontece com o InGaAs, em que o valor máximo na tabela é de 0.6 A/W e no gráfico de 0.47 A/W. Estas diferenças de valores podem dever-se a condições desiguais de medição ou ao facto de nem todos os detetores obedecerem de forma rigorosa a esta especificação.

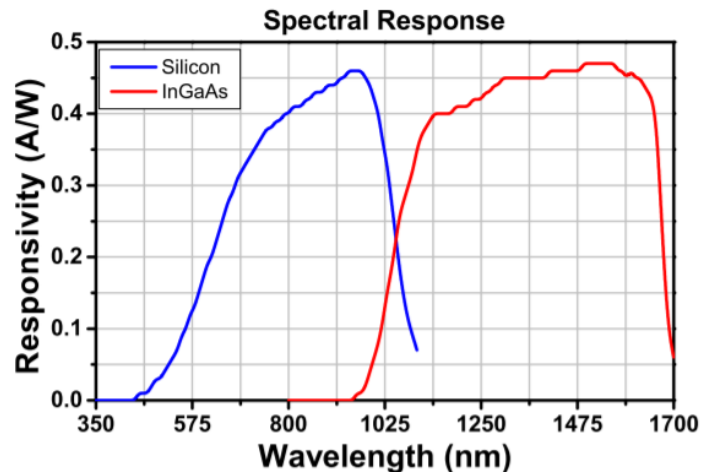


Figura 15 - Resposta espectral das especificações do DSD2

2.1.2 - Método utilizado

O fotodetector escolhido, modelo DSD2, não é calibrado, pelo que houve necessidade de proceder à sua caracterização experimental. Esta consistiu na medição da sua resposta espectral de modo a averiguar a sensibilidade no intervalo de funcionamento de acordo com o indicado na tabela de especificações, de 400 nm a 1600 nm, e que se pretende alcançar. Para esta medida utilizou-se a montagem experimental da Figura 16.

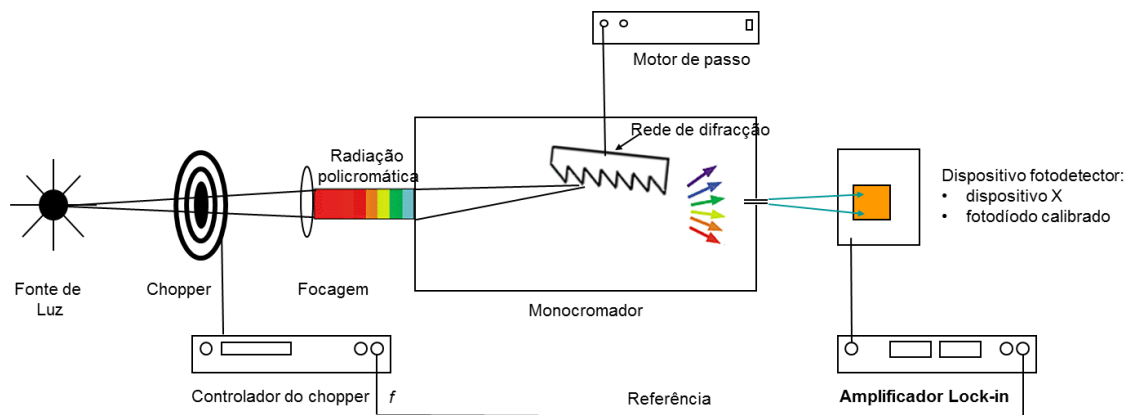


Figura 16- Montagem experimental para a medição da resposta espectral de fotodiodos

Esta montagem tem como elementos principais uma fonte de luz, um monocromador e o dispositivo fotodetector.

Nesta montagem é utilizada uma lâmpada de halogéneo para produzir luz num intervalo de comprimentos de onda alargado. A luz é focada na grelha de difração do monocromador, cuja posição é controlada externamente por um motor de passo. As diferentes posições do motor permitem selecionar na saída do monocromador um comprimento de onda diferente. A luz monocromática proveniente do monocromador gera uma fotocorrente ao incidir no fotodetector. A luz monocromática é modulada por um chopper mecânico a 36 Hz, colocado na entrada do monocromador, o que dá origem a uma fotocorrente com a mesma modulação. A fotocorrente é medida com um amplificador *Lock-in* (Modelo SR830m).

Para caracterizar o fotodetector acima indicado, foram usados como referência dois fotodiodos, calibrados, um de Si e outro de Ge (Germânio).

A corrente produzida pelos fotodiodos de referência gera uma tensão, através de uma resistência de 9.88 k Ω , lida com recurso a um equipamento *Lock-In*, conforme se representa na Figura 16.

Na montagem experimental é utilizada uma tensão de polarização tanto de 0 V como de -1 V para verificar se a polarização influencia os resultados, já que nas especificações do fotodiodo DSD2 não existe referência às condições em que foram realizadas as leituras das curvas apresentadas pelo fabricante.

Sem variar as condições de iluminação da lâmpada de halogéneo, e assegurando que todos os dispositivos estavam colocados na mesma posição, de modo a serem sempre iluminados da mesma forma, mediu-se a fotocorrente gerada em cada um, fazendo um varrimento em todo o espectro. Usaram-se dois fotodíodos calibrados (Si, Ge) e as duas junções do fotodíodo DSD2 (Si e InGasAs). Com o fotodíodo calibrado de Si consegue-se caracterizar as condições de iluminação até cerca de 1000 nm, e com o de Ge em comprimentos e onda superiores.

Para cada fotodíodo calibrado, o fabricante forneceu, para cada comprimento de onda, o valor da eficiência quântica (fotodíodo de Si) e de responsividade (fotodíodo de Ge).

Na sequência das medidas realizadas houve necessidade de fazer os cálculos que seguidamente se descrevem para se determinar experimentalmente a responsividade do fotodíodo DSD2.

Em termos espectrais, as figuras de mérito usadas para caracterizar os processos de conversão de fótons em portadores de carga nos fotodíodos são a responsividade (R) e a eficiência quântica (η , QE). A eficiência quântica, define-se como o quociente entre o número de portadores de carga gerados e o número de fótons incidentes:

$$\eta = \frac{\text{N}^\circ \text{ de pares electrão/lacunas gerados e coletados}}{\text{N}^\circ \text{ de fótons incidentes}} \quad (\text{Eq. 6})$$

A fotocorrente (I_{ph}) gerada pelo fotodíodo no circuito exterior é devida ao número de eletrões coletados por unidade de tempo aos seus terminais. O número de eletrões coletados por unidade de tempo é dado por I_{ph}/q . Se P_o for a potência ótica incidente, então o número de fótons que incidem no dispositivo por unidade de tempo é $P_o/h\nu$ em que h é a constante de Planck e ν a frequência do fóton. Assim a eficiência quântica (η) pode definir-se como:

$$\eta = \frac{I_{ph}/q}{P_o/h\nu} \quad (\text{Eq.7})$$

De notar, que nem todos os fótons absorvidos geram pares eletrão-lacunas suscetíveis de gerar corrente elétrica. Alguns são aniquilados por recombinação e não contribuem para a fotocorrente. Para além disso, se o comprimento do semicondutor for comparável com a profundidade de penetração ($1/\alpha$) então nem todos os fótons serão absorvidos. Por estes motivos a eficiência quântica é sempre inferior à unidade. O seu valor depende do coeficiente de absorção do semicondutor para cada comprimento de onda e da estrutura do dispositivo. A eficiência quântica pode ser melhorada reduzindo as reflexões na superfície do semicondutor, aumentando a absorção da região de depleção e evitando as recombinações e armadilhamento de portadores antes de serem coletados.

A responsividade R de um fotodíodo caracteriza o seu desempenho em termos de fotocorrente gerada (I_{ph}) por potência ótica incidente (P_o) a cada comprimento de onda:

$$R = \frac{\text{Fotocorrente (A)}}{\text{Potência óptica incidente (W)}} = \frac{I_{ph}}{P_0} \quad (\text{Eq. 8})$$

Da definição de eficiência quântica tem-se:

$$R = \eta \frac{q\lambda}{hc} \quad (\text{Eq. 9})$$

Em que:

q = carga do elétron ($1.6 \times 10^{-19} \text{C}$)

h = constante de Planck ($6.62607015 \times 10^{-34} \text{J.s}$)

c = velocidade da luz ($299\,792\,458 \text{ m/s}$)

λ = comprimento de onda

η , QE = eficiência quântica

Usando os valores de fotocorrente medidos com os dois fotodíodos calibrados e com os valores de responsividade (Ge) e eficiência quântica (Si) do fabricante, calculou-se a potência ótica irradiada pela fonte ótica a cada comprimento de onda:

$$P_0 = \frac{I}{R} \quad (\text{Eq 10})$$

Em que R é a responsividade e I é a corrente calculada através das leituras em tensão e da resistência de carga usada de $9.86 \text{k}\Omega$.

$$I = \frac{V}{R(9,86 \text{k}\Omega)} \quad (\text{Eq 11})$$

Depois da determinação da potência ótica, o cálculo da responsividade de cada junção (Si e InGaAs) do fotodíodo DSD2, foi realizada através da expressão da (Eq 12), tendo o valor da P_0 com os fotodíodos calibrados e as medições realizadas com o fotodíodo estudado foi-se calcular a responsividade através da P_0 .

$$R_X = \frac{I_{ph,x}}{I_{ph,cal}} \cdot R_{cal} \quad \text{ou} \quad R_X = \frac{I_{ph,x}}{P_0} \quad (\text{Eq 12})$$

Em que $I_{ph,x}$ representa a corrente no fotodíodo DSP2 e $I_{ph,cal}$ Representa a corrente no fotodíodo calibrado.

2.1.3- Resultados da caracterização do fotodíodo

Na sequência das medições e dos cálculos referidos anteriormente, elaborou-se um gráfico com a resposta espectral do fotodíodo (Figura 17) e comparou-se o mesmo com as especificações fornecidas pelo fabricante.

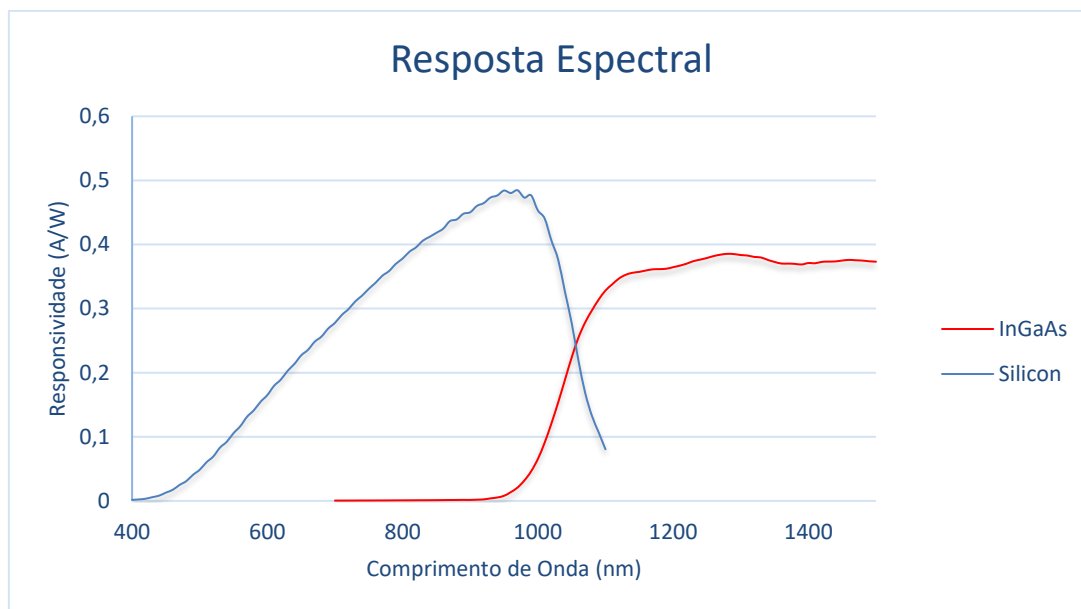


Figura 17 - Resposta espectral medida do DSD2

Na Tabela 4 encontra-se uma tabela de comparação de medições do fotodetector DSD2. Verificou-se uma resposta da junção de InGaAs acima dos 1000 nm, com um pico máximo de 0.39 A/W a 1280 nm. A resposta manteve-se constante nas leituras realizadas até 1500 nm. Este era o resultado esperado dado que este tipo de junção apresenta sensibilidade elevada a comprimentos de onda mais altos.

Tabela 4 - Tabela de comparação de medições do fotodetector DSD2

		Si	InGaAs
Datasheet (tabela)	Intervalo	400-1000 nm	1000-1800
	Comp Onda máx	950 nm	1300 nm
	Responsividade	0.55 A/W	0.6 A/W
Datasheet (gráfico)	Intervalo	450-1025 nm	1000-1700 nm
	Comp Onda máx	950 nm	1500 nm
	Responsividade	0.46 A/W	0.47 A/W
Experimental	Intervalo	400-1050 nm	1000-1500 nm(*)
	Comp Onda máx	970 nm	1280 nm
	Responsividade	0.48 A/W	0.39 A/W

(*) testado até a 1500 nm

No caso do Si, verificou-se que é sensível aos comprimentos de onda menores que 1000 nm, tendo um pico a 970 nm com um valor de 0.48 A/W. O comportamento foi, igualmente, o esperado: sensível acima dos 400 nm, aumentando até aos 970 nm e verificando-se, depois, uma queda acentuada até aos 1100 nm.

Comparando estes resultados com os valores fornecidos nas especificações pelo fabricante, conclui-se que existem diferenças na resposta. No caso do Si, a responsividade máxima é de 0.48 A/W, o que significa 11.9% abaixo do valor da tabela de especificações (0.55 A/W). No caso do InGasAs, a responsividade máxima é de 0.39 A/W, o que corresponde a -36% do valor da tabela de especificações.

Estas diferenças podem dever-se a diferenças de fabrico dos fotodíodos ou montagens com configurações distintas.

2.2 - Caracterização dos LEDs

2.2.1- Introdução

Fundamental para a realização deste projeto foi a escolha dos corretos comprimentos de onda, uma vez que estes são essenciais para o cálculo das frações de hemoglobina.

Foi necessário assegurar que os LEDs adquiridos tinham o comprimento de onda pretendido. Isto porque nas especificações deste tipo de dispositivo é sempre salvaguardada uma margem de erro. Torna-se, pois, necessário comprovar quais as condições reais que cada LED apresenta para se validar as condições de trabalho.

Tendo em conta os valores de comprimento de onda selecionados para implementar o sistema de fotopletoxiografia, testaram-se, assim, vários LEDs disponíveis no laboratório, por forma a avaliar experimentalmente o seu espectro ótico. Resume-se na Tabela 5, apresentada de seguida, a informação sobre os LEDs usados para este efeito.

Tabela 5 - LEDs testados

Referência Thorlabs	Pico de emissão (nm)
LED465E	465
LED525L	525
LED570L	570
LED591L	591
LED610L	610
LED625L	625
LED630L	630
LED660L	660
LED680L	680
LED780E	780
LED851L	850
LED940E	940

Por limitação do espectrofotômetro da marca Thorlabs disponível, só foi possível caracterizar os LEDs no intervalo de 200 nm a 1000 nm, ficando assim os LEDs com pico de emissão acima de 1000 nm por caracterizar.

2.2.2- Método utilizado

O método utilizado para a caracterização dos LEDs consistiu numa emissão de luz do LED pretendido e a leitura recorrendo a um espectrofotômetro da Thorlabs conforme a montagem na Figura 18.

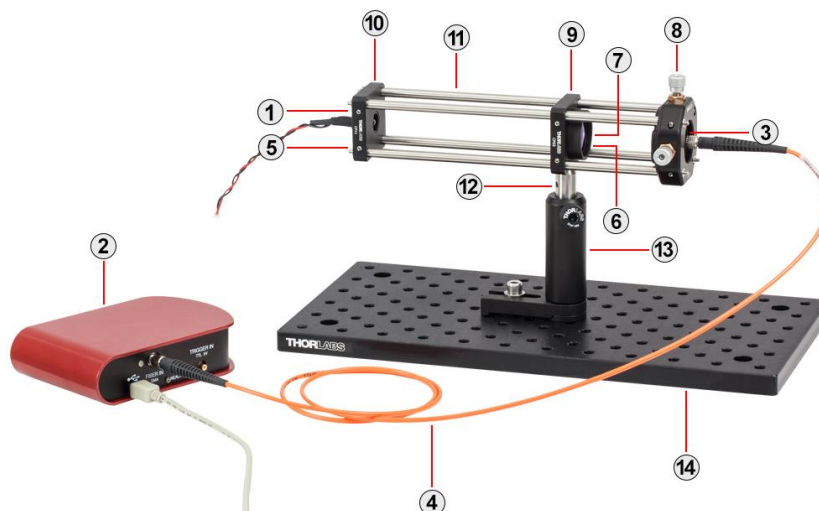


Figura 18 - Montagem de caracterização dos LEDs por espectrofotometria [10]

A caracterização dos LEDs serviu para obter os valores reais de comprimento de onda. A emissão é realizada com uma fonte de corrente controlada com 10 mA para todos os LEDs.

2.2.3- Resultados

A caracterização dos LEDs confirmou as especificações de cada LED. Foi assim confirmado o valor de cada comprimento de onda pretendido, conforme se demonstra na Figura 19 e na qual se pode verificar que se consegue atingir uma grande parte do espectro entre os 450 nm e os 1000 nm.

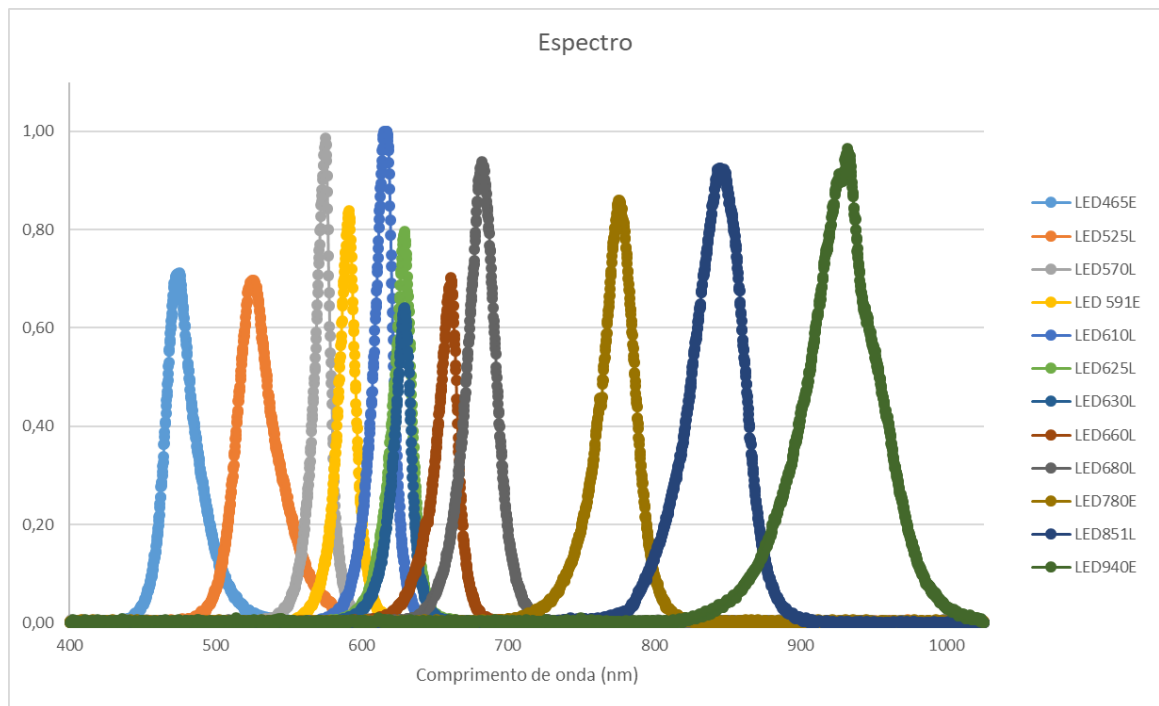


Figura 19 - Espectro de todos os LEDs

Alcançou-se a cobertura de todo o espectro na zona de sensibilidade do Si, caracterizando os LEDs de forma a verificar alguns parâmetros essenciais para o projeto, nomeadamente o pico de emissão e a largura meia altura (FWHH).

Na Tabela 6, é possível comparar o pico de emissão real versus o pico indicado nas especificações. Obtiveram-se algumas diferenças em alguns deles, nomeadamente no de 465 nm, no de 570 nm e no de 940 nm. Em relação ao FWHH, verifica-se que alguns LEDs têm um valor bastante alto, como o de 850 nm e o 940 nm, o que faz com que existam posteriores absorções em comprimentos de onda adjacentes ao pretendido e com possíveis erros associados.

Tabela 6 - Caracterização dos LEDs

Referência Thorlabs	Pico de emissão (nm)	Pico de emissão Real (nm)	Comprimento meia altura 1ª Metade (nm)	Comprimento meia altura 2ª Metade (nm)	FWHM (nm)
LED465E	465	474,96	464	487	23
LED525L	525	525,58	513	542	29
LED570L	570	575,03	567	579	12
LED591L	591	590,80	583	596	13
LED610L	610	615,37	607	622	15
LED625L	625	628,96	620	635	15
LED630L	630	628,96	620	635	15
LED660L	660	661,14	651	666	16
LED680L	680	681,84	671	693	22
LED780E	780	775,72	762	788	26
LED851L	850	845,00	824	864	40
LED940E	940	932,97	901	958	57

Posteriormente à realização da caracterização dos LEDs, foi necessário verificar se os LEDs com a mesma referência tinham comportamentos iguais ou diferentes, de modo a que o bom funcionamento do sistema não fosse colocado em causa caso fosse necessário proceder à substituição de um LED.

Para este estudo fez-se a caracterização de 5 LEDs com a referência LED940E.

Não se verificaram diferenças significativas entre LEDs da mesma referência porque o pico de emissão e o seu comportamento foi o mesmo. Na Figura 20, demonstra-se que o funcionamento dos LEDs é bastante semelhante entre eles o que garante alguma segurança em caso de necessidade de substituição, podendo o sistema continuar a funcionar conforme previsto.

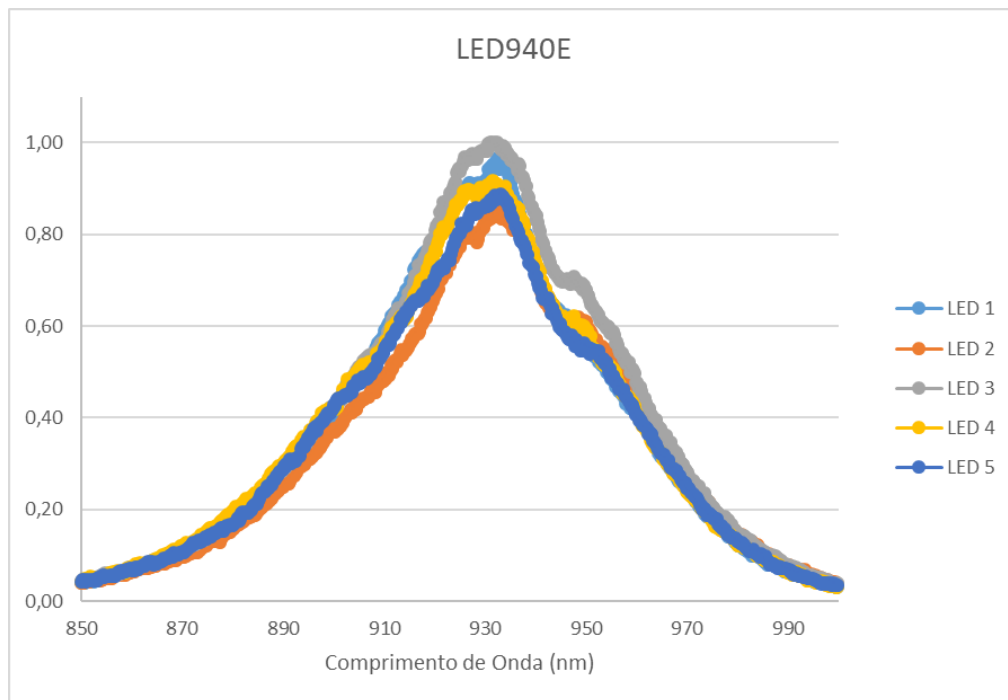


Figura 20 - Espectro de 5 LEDs da mesma referência com o comprimento de onda de 940 nm

Na Tabela 7 , comprova-se o verificado na figura anterior, os picos de emissão são bastante idênticos não havendo assim grande diferença entre eles.

Tabela 7 - Picos de emissão dos 5 LEDs 940E

	LED 1	LED 2	LED 3	LED 4	LED 5
Pico (nm)	937	937	936	936	938

Após este estudo, a escolha dos LEDs recaiu sobre os comprimentos de onda de 610 nm, 660 nm, 940 nm e 1080 nm.

Os comprimentos de onda 610 nm e 660 nm representam a zona do visível (vermelho) e têm valores de FWHH a rondar os 16 nm, dando assim uma garantia de precisão.

A escolha do LED com pico a 940 nm deveu-se à necessidade de ter uma leitura nesta gama de comprimentos de onda no infravermelho. Foi escolhido mesmo tendo valores longe dos ideais, designadamente um FWHH bastante alto o que dá origem a absorção em comprimentos de onda adjacentes. No entanto, como o parâmetro FWHH cresce com o quadrado do comprimento de onda do pico de emissão, quanto maior for o comprimento de onda, tanto maior é este parâmetro. Assim, qualquer LED de infra-vermelho terá inevitavelmente um valor de FWHH maior que um LED a operar no visível.

O comprimento de onda de 1080 nm não foi possível caracterizar por falta de meios, dado que o espectrofotómetro tem a limitação de 1000 nm.

Com o espectro dos LEDs escolhidos, mostra-se na Figura 21 o espectro normalizado de emissão, onde se ilustra a posição dos diferentes picos e a respetiva distribuição espectral.

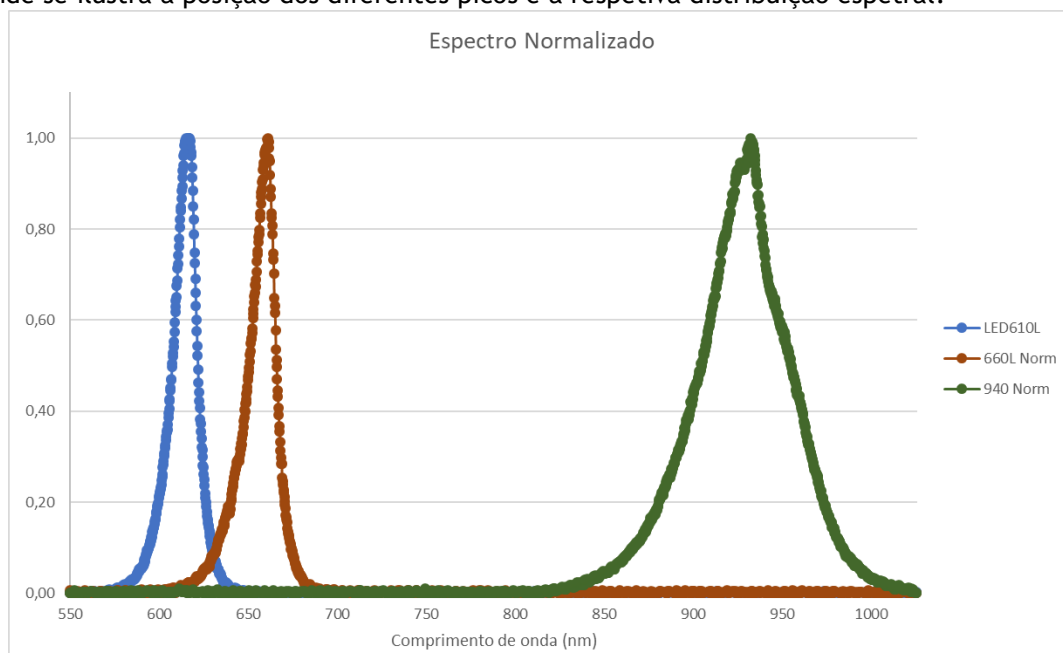


Figura 21 - Espectro normalizado dos LED seleccionados

Capítulo 3

3 - Simulador de Fotopletismografia de múltiplo comprimento de onda

3.1 - Introdução

O simulador é dividido em dois módulos, um módulo emissor e um recetor (Figura 22). O módulo emissor tem como função emitir sinais óticos considerando a atenuação de cada comprimento de onda pelos tecidos humanos. Este efeito é parametrizado através de um microcontrolador previamente programado.

O módulo recetor tem como função receber os sinais emitidos, separara-los por comprimento de onda e calcular os valores das frações de cHbt previamente definidos no emissor, designadamente no microcontrolador. Deste modo, é efetuada uma validação total do sistema de aquisição.

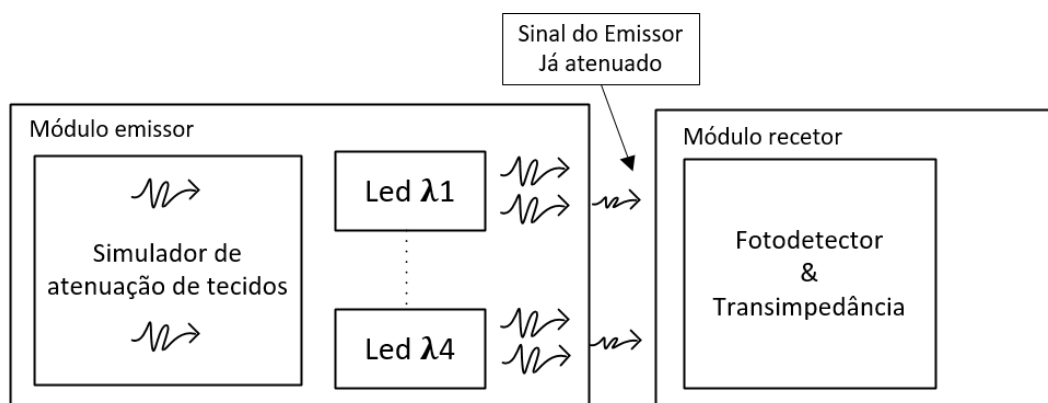


Figura 22 - Diagrama de blocos do sistema

3.2 - Módulo emissor

No módulo emissor são enviados sinais óticos através de quatro LEDs, tendo cada um destes um comprimento de onda diferente. Esses comprimentos de onda foram escolhidos atendendo aos resultados de trabalhos anteriores de absorção de cada componente da Hb.

A fim de simular a atenuação introduzida pelos tecidos, foi necessário controlar a intensidade de corrente nos LEDs através de um microcontrolador. Optou-se pelo modelo *Arduino due*. Optou-se por este microcontrolador pelo facto de este incorporar um DAC interno que controla a tensão de saída e, por sua vez, a corrente pretendida. No entanto, o DAC interno não satisfaz estas necessidades (fraca linearidade e gama de tensão de saída reduzida), pelo que foi necessário recorrer, posteriormente, a um conversor digital analógico (DAC) externo (14051B) com o circuito que será apresentado de seguida.

Como demonstra o diagrama de blocos do módulo emissor da Figura 23, o DAC externo é controlado pelo microcontrolador, com a função de definir a corrente desejada em cada LED. No entanto, como na realidade seriam utilizados diferentes LEDs, com vários comprimentos de onda, foi também adicionado um *mutiplexer*, o qual possibilita escolher e alternar, individualmente, a corrente para cada LED. Assim é possível gerar vários sinais óticos nos vários comprimentos de onda.

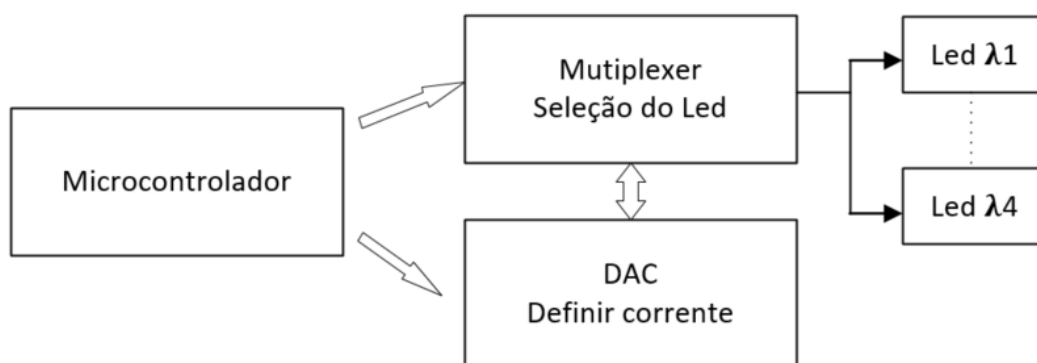


Figura 23 - Diagrama de blocos do módulo emissor

A primeira fase do projeto consistiu no desenho do sistema emissor com capacidade de controlar a corrente desejada em vários LEDs num intervalo entre 0 e 20 mA.

Na Figura 24 mostra-se o circuito usado no módulo emissor para ajustar a corrente e seleccionar o LED respetivo.

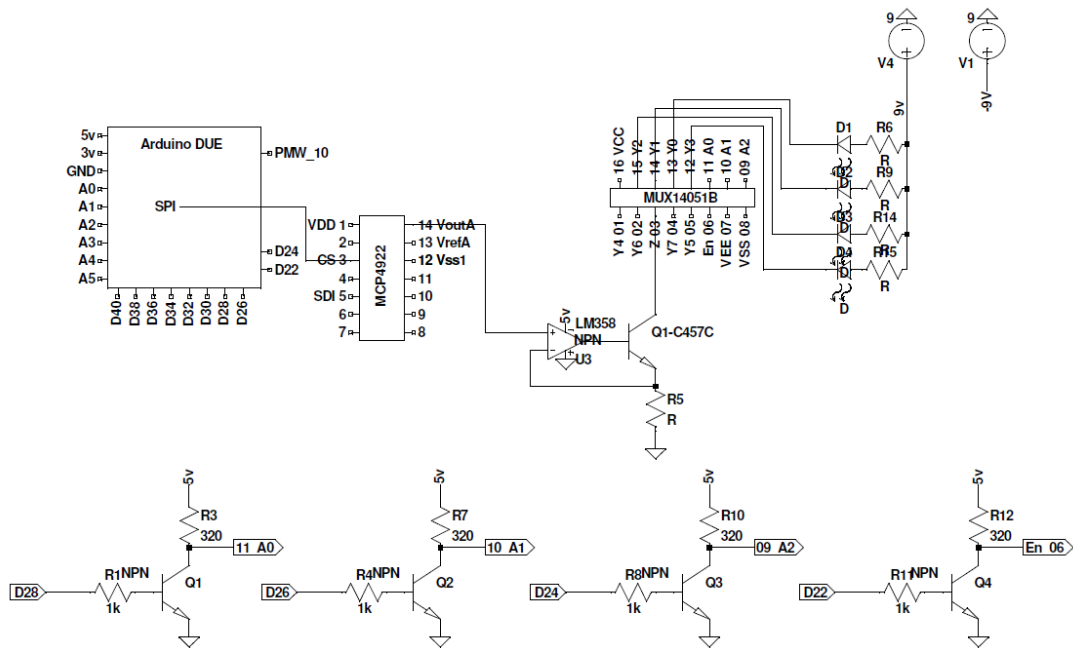


Figura 24 - Circuito do módulo emissor

O microcontrolador comunica a tensão de saída do DAC através da interface SPI. A tensão de saída do DAC é aplicada a uma resistência usando um ampop em realimentação negativa. Desta forma, é possível definir a corrente na resistência e no coletor do transistor. O coletor encontra-se ligado aos quatro LEDs através do *multiplexer* (14051B), que assume o papel de interruptor de ligação aos LEDs, permitindo que a corrente definida possa ativar apenas um deles. O *multiplexer* é controlado pelo microcontrolador através de uma ligação digital. Para se conseguir obter a corrente desejada no transistor, foi necessário encontrar uma reta de calibração que traduzisse uma corrente no microcontrolador para a correspondente tensão no DAC usando a lei de Ohm e assim gerar a corrente correta no LED.

Para se conseguir diferenciar cada um dos LEDs, utilizou-se um mapa de estados no microcontrolador que assegura o controlo do envio dos sinais através de corrente dos LEDs. Este controlo evita uma sobreposição dos sinais e a existência de uma margem de segurança entre eles (percentagem intervalo de tempo de ativação de cada LED, configurável pelo utilizador), pois existe um tempo de não ativação de LEDs entre envio de sinais.

Na Figura 25, é apresentado um diagrama que ilustra a sequência de ativação dos quatro LEDs, incluindo os intervalos de segurança.

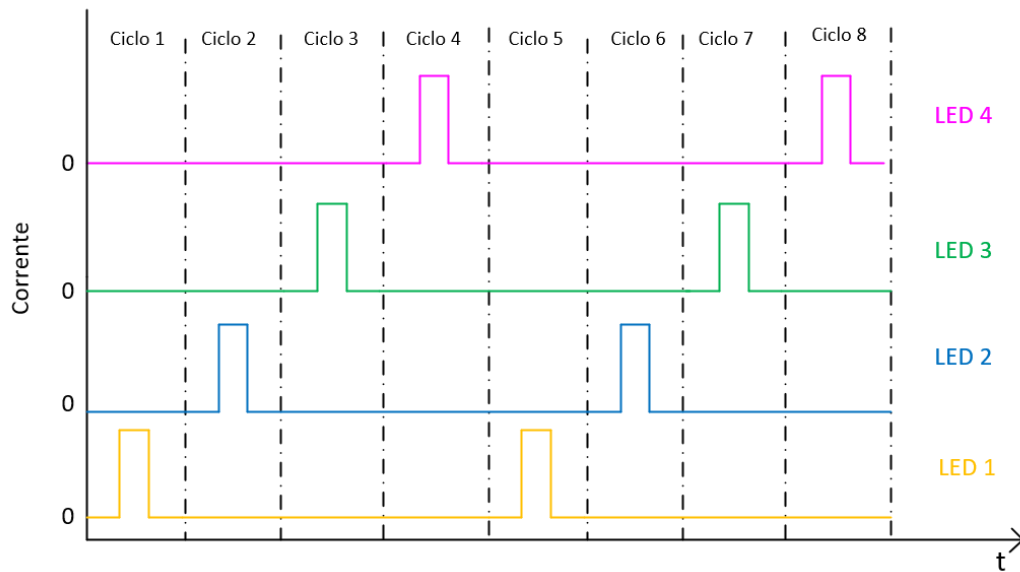


Figura 25 - Ciclo de transição entre LEDs

Pode verificar-se que cada impulso de corrente representa um LED aceso e que na transição de ciclo para ciclo o sinal não é enviado. Este intervalo de tempo em que não há envio, pode ser variado pelo utilizador, tornando o sistema mais flexível. Assegura-se, assim, uma margem de segurança entre ciclos.

Para confirmar que o módulo emissor está a funcionar conforme projetado, foi necessário um osciloscópio. Como os impulsos são de corrente e o osciloscópio mede tensão, adicionou-se uma resistência entre cada LED e a fonte de tensão de 9V de forma a haver uma diferença de potencial, conforme ilustra a Figura 26.

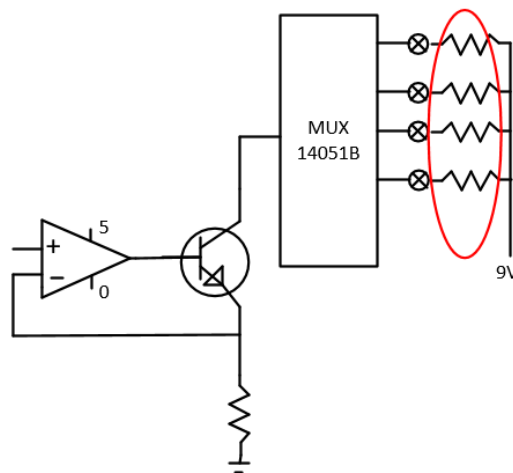


Figura 26 - Circuito de verificação do módulo emissor

O módulo emissor foi testado através da colocação de corrente fixas e diferentes em cada LED, de forma a poder testar o envio do sinal separado por LED com uma corrente desejada.

Em cada LED foi colocada uma resistência de 150Ω , conforme ilustrado na Figura 26. Programaram-se correntes de 1, 2, 3 e 6 mA, respetivamente para cada LED, e recorreu-se à lei de ohm de modo a verificar se a reta de calibração estaria correta em vários pontos, comprovando a linearidade da mesma.

Para este teste recorreu-se a um osciloscópio que mediu a tensão em cada resistência para se poder calcular a corrente, conforme demonstra a Figura 27.

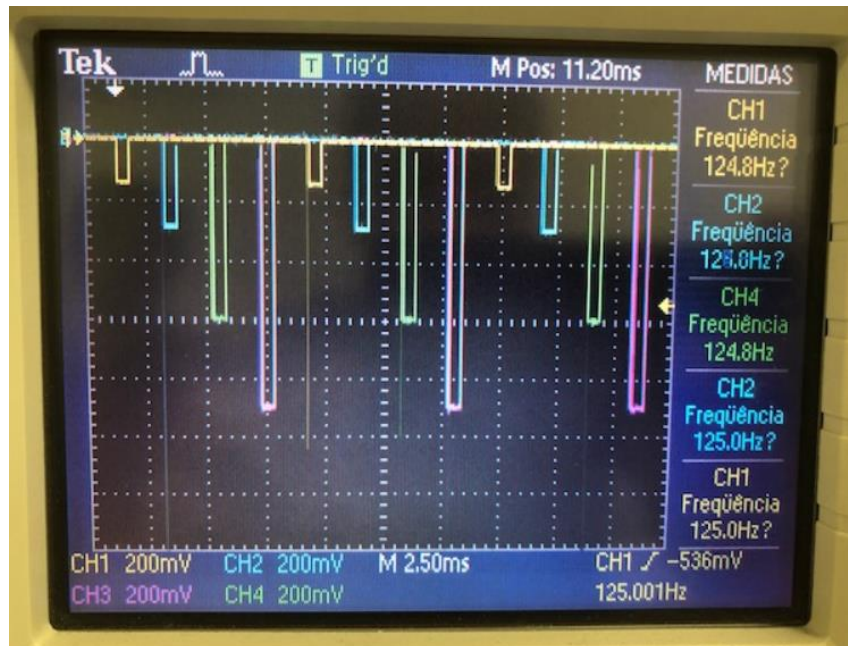


Figura 27 - Teste de modulo emissor

Verificou-se no canal 1 (amarelo) uma tensão de 150 mV, no canal 2 (azul) uma tensão de 300mV, no canal 3 (verde) uma tensão de 600 mV e por fim no canal 4 (roxo) uma tensão de 900mV. Com estes dados calcularam-se as 4 respetivas correntes e confirmou-se o correto funcionamento da reta de calibração bem como a sua linearidade.

Os cálculos apresentados de seguida representam as referidas correntes:

- Canal 1 : $I = \frac{U}{R} = \frac{0,150}{150} = 1mA$
- Canal 2 : $I = \frac{U}{R} = \frac{0,300}{150} = 2mA$
- Canal 3 : $I = \frac{U}{R} = \frac{0,600}{150} = 3mA$
- Canal 4 : $I = \frac{U}{R} = \frac{0,900}{150} = 6mA$

3.3 - Módulo recetor

No módulo recetor é feita a aquisição dos sinais óticos através de um fotodetector de dupla junção[9]. Na Figura 28 mostra-se o diagrama de blocos do módulo recetor, que inclui o fotodetector, a montagem de transimpedância, circuitos de acondicionamento de sinal (*Sample and Hold* e filtros passa banda) e a amostragem e controlo pelo microcontrolador. A montagem de transimpedância transforma a corrente gerada pelo fotodíodo em tensão. Essa tensão é recebida por quatro *Sample and Hold* (S&H) que têm como função separar os sinais dos quatro LEDs existentes. Esta divisão é controlada pelo microcontrolador, tendo em conta os ciclos anteriores no módulo emissor. O sinal é adquirido apenas quando o LED está ativo. Na sequência desta divisão pelos comprimentos de onda, os sinais são filtrados e lidos pelo microcontrolador.

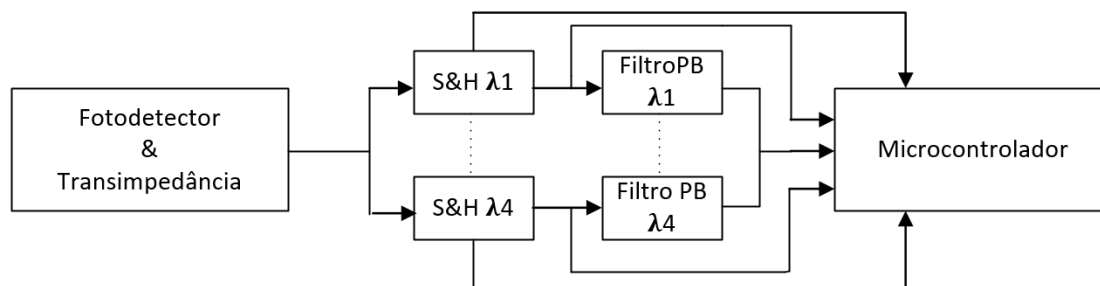


Figura 28 -Diagrama de blocos do módulo recetor

Para implementação e validação do sistema recetor, foi verificado o sinal após a montagem de transimpedância (Figura 29) com recurso ao osciloscópio para comprovar se o sinal estava a ser recebido corretamente.

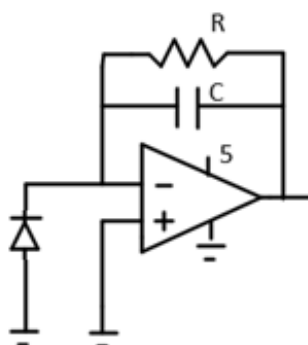


Figura 29 Circuito transimpedância

Após correta recepção do sinal foi utilizado um amplificador de instrumentação (INA125) de modo a subtrair ao sinal uma tensão de referência de 2.5v e assim filtrar a componente DC com um ganho de 4.

Utilizando a mesma metodologia anterior de envio e recepção de sinal, foi testado o uso de um S&H. Obtido um resultado positivo, verificou-se ser necessário recorrer a quatro S&H uma vez que existiam quatro LEDs. Cada S&H corresponde, assim, a um LED e ao respetivo comprimento de onda. Comprovou-se que, estando os S&H em sincronismo com os ciclos do módulo emissor, os sinais só são adquiridos quando o LED emite. Depois da divisão pelos comprimentos de onda, realiza-se o acondicionamento do sinal com um filtro passa baixo de 1ª ordem de ganho unitário para filtrar as frequências mais altas em cada comprimento de onda. Após a filtragem, o sinal é lido pelo microcontrolador que calcula os parâmetros introduzidos anteriormente no módulo emissor. Os resultados finais devem ter uma margem de erro reduzida face aos parâmetros inicialmente introduzidos.

O circuito deste módulo está representado na Figura 30 e ainda se pode verificar que foi implementado na saída do amplificador transimpedância um divisor de tensão de modo a realizar-se uma leitura inicial do sinal para cada comprimento de onda no Arduino e assim poder-se ajustar a intensidade do LED de forma que não haja saturação do sinal devido às diferentes características de cada um.

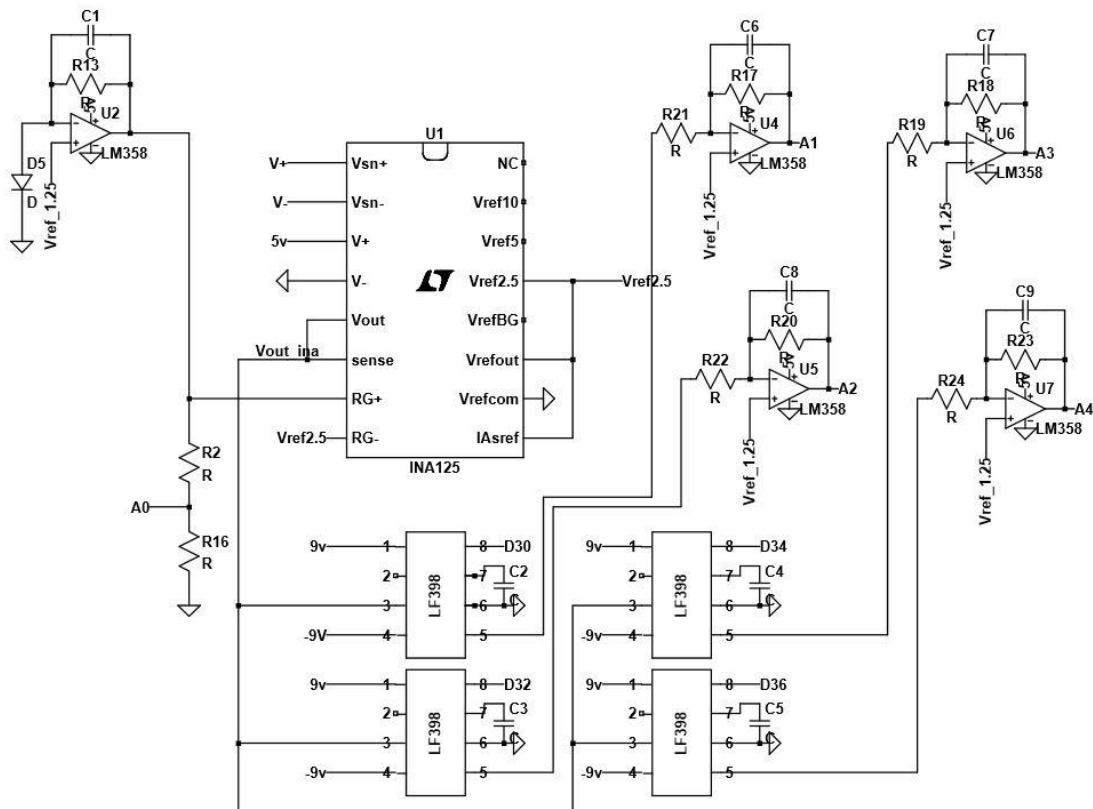


Figura 30 - Circuito do módulo recetor

Para se validar o circuito descrito anteriormente, o módulo emissor gerou um sinal sinusoidal em cada LED, tendo-se verificado a sua correta receção no módulo recetor, designadamente no S&H correspondente a cada LED. Na Figura 31 ilustra-se este teste de verificação.

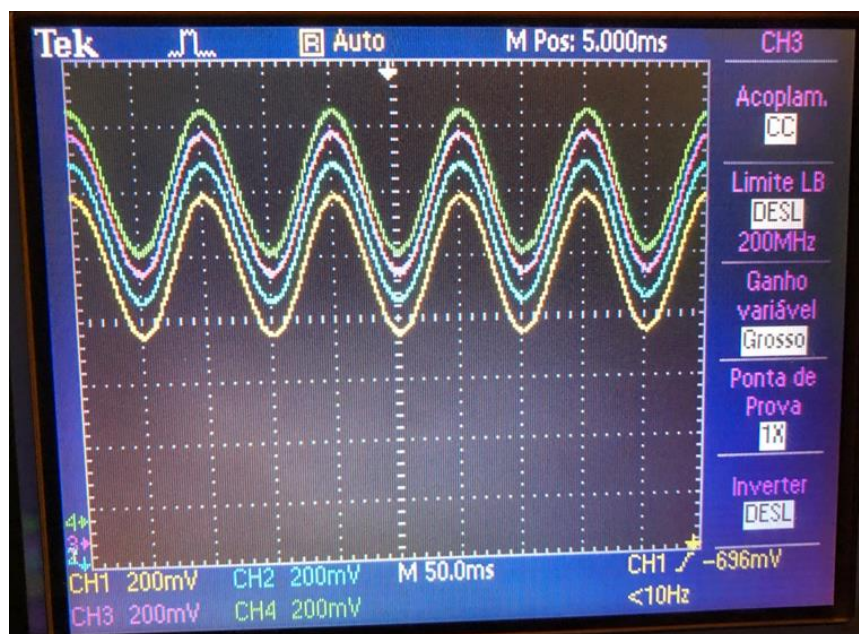


Figura 31 - Teste de receção de sinal

Após o teste de envio e receção de sinais, houve a necessidade de saber se o sistema é linear, fundamental para uma correta leitura dos sinais, caso não seja, devido a percentagens muito pequenas de algumas componentes dos tecidos, as medições são comprometidas. Para esse teste foi aplicado um sinal rampa de corrente a cada LED na expectativa de obter um sinal de rampa (linear) à saída do sistema de aquisição.

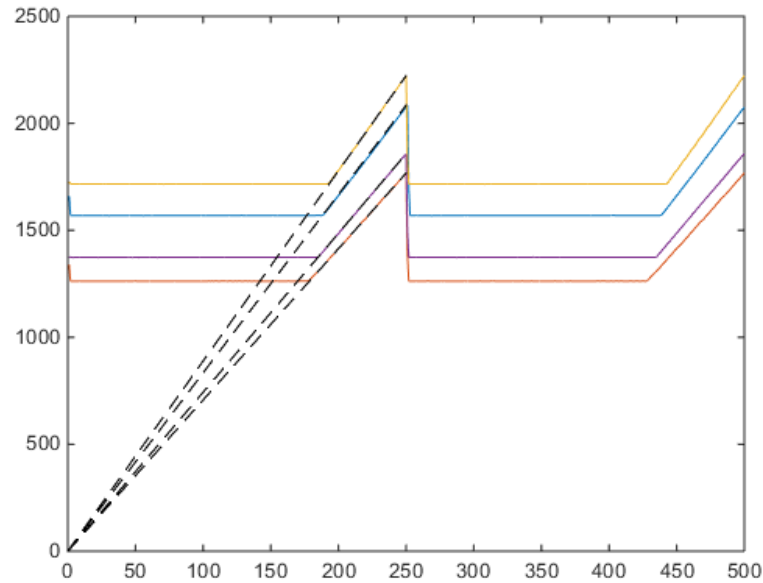


Figura 32 - Teste de linearidade do sistema

A Figura 32 representa um teste de linearidade do sistema. As abcissas correspondem a uma escala de tempo de uma amostra obtida durante 4 segundos a uma frequência de amostragem de 125 Hz. O eixo das ordenadas corresponde a um sinal proporcional à corrente no fotodíodo, com uma escala arbitrária.

As cores representam os sinais que servem de base ao cálculo das frações de hemoglobina, sendo a azul 660 nm, vermelho 940 nm, amarelo 610 nm, violeta 1080 nm. Os traços a preto são a regressão linear.

Pode-se visualizar que existe linearidade, ou seja, o sinal obtido para cada comprimento de onda é linearmente dependente da corrente definida em cada LED, algo fundamental para o sistema funcionar.

3.4 - Cálculo das frações de Hemoglobina total

Para calcular as várias frações de hemoglobina generalizou-se a teoria de operação do oxímetro de dois comprimentos de onda, para o sistema descrito anteriormente, em que se utilizam múltiplos LEDs [11]. Assim, para um sistema de múltiplos comprimentos de onda verifica-se a seguinte relação matricial [12]:

$$\begin{bmatrix} -\log(I_{\lambda 1}) \\ \vdots \\ -\log(I_{\lambda n}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \Delta l_{\lambda 1} & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \Delta l_{\lambda n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \epsilon_{\lambda 1, HbX1} & \cdots & \epsilon_{\lambda 1, HbXm} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \epsilon_{\lambda n, HbX1} & \cdots & \epsilon_{\lambda n, HbXm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} HbX1 \\ \vdots \\ HbXm \end{bmatrix} tHb \quad (\text{Eq 13})$$

Em que:

- I_{λ} representa o sinal normalizado calculado, dividindo as intensidades da luz transmitida pelos seus picos máximos individuais em cada comprimento de onda;
- ϵ é o coeficiente de extinção milimolar;
- HbX são as frações de hemoglobina que se deseja determinar;
- Δl_{λ} é o componente variável do comprimento do caminho ótico para comprimento de onda λ ;
- tHb é a concentração total de hemoglobina
- n - Número de LEDs
- m- número de frações de hemoglobina a determinar

As frações de hemoglobina são definidas pela razão entre a concentração de um dado complexo de hemoglobina e a concentração total de hemoglobina no sangue. Para aumentar o comprimento de onda na região do infravermelho, deve ser considerada uma contribuição adicional de atenuação devido à água.

Pelo menos duas frações de hemoglobina devem ser consideradas, oxiemoglobina (FHbO2) e desoxiemoglobina (FHHb), mas um estudo mais completo também deve incluir carboxiemoglobina (FCOHb) e metemoglobina (FMetHb) para melhorar a precisão. A concentração total de hemoglobina (ctHb) e Δl são variáveis desconhecidas nas medições, apenas os sinais de intensidade da luz são conhecidos.

Utilizou-se um sistema de equações (Eq 14) para determinar as frações da hemoglobina assumindo $\Delta l_{\lambda} = \Delta l$, assim a simplificação:

$$\begin{bmatrix} -\log(I_{\lambda 1}) \\ \vdots \\ -\log(I_{\lambda n}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \epsilon_{\lambda 1, HbX1} & \cdots & \epsilon_{\lambda 1, HbXm} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \epsilon_{\lambda n, HbX1} & \cdots & \epsilon_{\lambda n, HbXm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X1 \\ \vdots \\ Xm \end{bmatrix} \quad (\text{Eq 14})$$

$[R] \qquad \qquad \qquad [\epsilon] \qquad \qquad \qquad [X]$

$$[X] = \begin{bmatrix} HbX_1 \cdot \Delta l \cdot tHb \\ \vdots \\ HbX_m \cdot \Delta l \cdot tHb \end{bmatrix} \quad (\text{Eq 15})$$

O sistema pode ser resolvido se $n = m$. No entanto, para tornar o sistema mais robusto ao ruído, podemos tornar n maior que m , caso em que o sistema se torna sobredeterminado. Uma solução que minimiza o erro no sentido dos mínimos quadrados pode ser obtida calculando o pseudo-inverso da matriz de $[\epsilon]$, indicado aqui por $[\epsilon]^+ = ([\epsilon]^* [\epsilon])^{-1} [\epsilon]^*$ onde $[\epsilon]^*$ é a transposição hermitiana de $[\epsilon]$. A solução é então:

$$[X] = [\epsilon]^+ [R] \quad (\text{Eq 16})$$

Por fim:

$$\sum_{i=1}^m X_i = \sum_{i=1}^m (HbX_i \cdot \Delta l \cdot tHb) = \Delta l \cdot tHb \sum_{i=1}^m (HbX_i) = \Delta l \cdot tHb \quad (\text{Eq 17})$$

Onde X_i é o i -ésimo elemento do vetor X . Usamos o facto de que, por definição, o somatório das frações de hemoglobina na expressão (17) é unitário. Dividindo cada elemento de $[X]$ na expressão (15) pela expressão (17), obtemos a solução final para as frações da hemoglobina:

$$HbX_i = \frac{X_i}{\sum_{i=1}^m X_i} \quad (\text{Eq 18})$$

Implementou-se em software o algoritmo descrito acima para o cálculo das frações de hemoglobina. A matriz $[R]$ é formada a partir das intensidades de luz medidas em diferentes comprimentos de onda, os coeficientes de extinção foram obtidos no trabalho de Zijistra et al.¹³ e no trabalho de compilação realizado por Prah¹⁴, que integrou várias fontes da literatura. A intensidade da luz transmitida foi medida com uma estrutura de fotodetector empilhada verticalmente com uma junção de silício integrada montada no topo de uma junção de InGaAs. Sabe-se que a suposição $\Delta\lambda = \Delta l$ é imprecisa devido à dispersão. Nos oxímetros comerciais, esse problema pode ser minimizado usando correções de calibração nos coeficientes de extinção ou incluindo termos empíricos mais complexos. Nesse caso, usou-se um banco de testes onde os sinais são gerados exatamente como seriam a partir das equações de *Beer-Lambert* se não houver dispersão. Isso permite uma avaliação controlada do desempenho de diferentes soluções do fotodetector, independentemente do procedimento de calibração.

Capítulo 4

4 - Demonstração e teste do sistema

Para teste e verificação da multiplexagem do sistema, foi realizado o envio de vários sinais durante quatro segundos a uma frequência de 125 Hz em simultâneo nos vários comprimentos de onda, 610, 660, 940 e 1080 nm, conforme demonstrado na Figura 33 a amarelo, azul, vermelho e laranja, respetivamente. Nesta pode verificar-se a divisão dos sinais sem sobreposição dos mesmos. O ruído da parte elétrica também é praticamente nulo e o sinal é invertido em relação ao sinal da pressão arterial devido à existência de um filtro inversor no final do circuito.

Através de um banco de dados de sinais fisiológicos, foram obtidas amostras de formas de onda PPG.

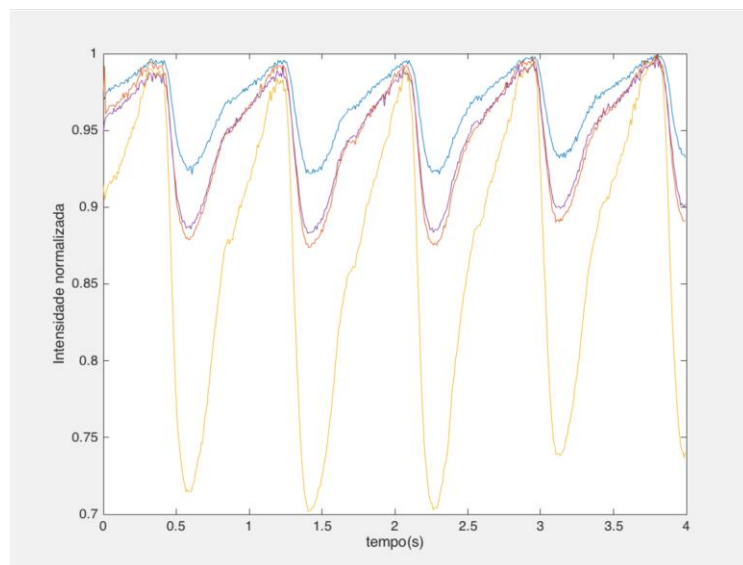


Figura 33 - Sinais PPG medidos com a configuração descrita no método de cálculo

Na sequência do teste referido de multiplexagem do sinal, realizaram-se simulações nas quais se definiram os valores de sinal para o módulo emissor e testou-se a receção desses mesmos sinais no módulo recetor, o seguinte teste foi realizado com um valor de sO_2 de 90%, $COHb$ de 4% e uma $Methb$ de 3%. Foram realizadas 10 amostras de modo a poder avaliar o funcionamento. Após as leituras, verificou-se existir uma diferença entre utilizar o método tradicional, com dois comprimentos de onda, ou outro com múltiplos comprimentos de onda, neste caso quatro.

Na Figura 34, verifica-se, assim, que o valor que resulta de 4 comprimentos de onda é muito mais próximo da sO_2 definida do que o que obtém quando utilizados dois comprimentos de onda. Utilizando-se quatro comprimentos, obtém-se um desvio de 2.97%, o que é um desvio relativamente mais baixo do que o definido. Recorrendo-se a dois comprimentos de onda, obteve-se um valor de 4.67% superior ao pretendido, isto é, 90%.

Quando se avalia o desvio padrão, fica demonstrado que no recurso a múltiplos comprimentos de onda o desvio é superior do quando utilizado o método tradicional, correspondendo este a 0.77 ou 0.13, respetivamente.

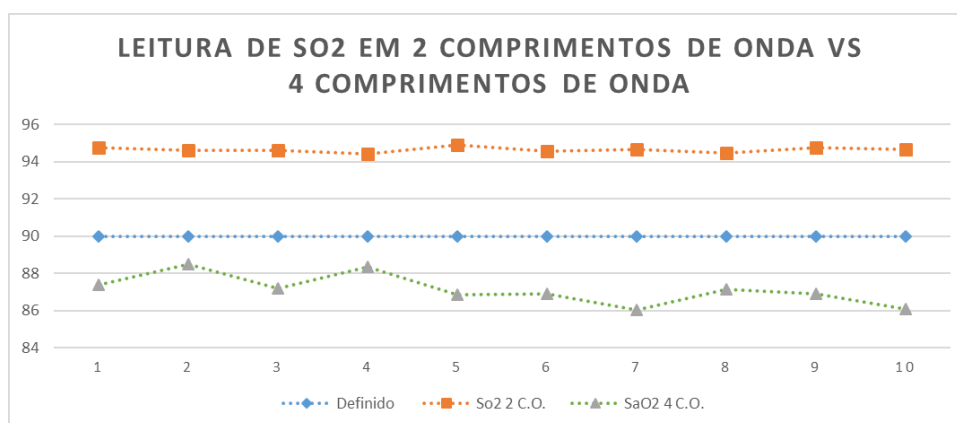


Figura 34 - Teste de comparação de leitura da sO_2 com 2 comprimentos de onda vs 4 comprimentos de onda

Na verificação da COHb os valores obtidos, e ilustrados na Figura 35, foram todos superiores ao valor de 4% que estava definido, designadamente uma média de 8.44%, o que corresponde a um desvio de 4.45% acima do previsto.

O desvio padrão neste caso também é bastante alto, tendo-se verificado um valor de 1.29%.

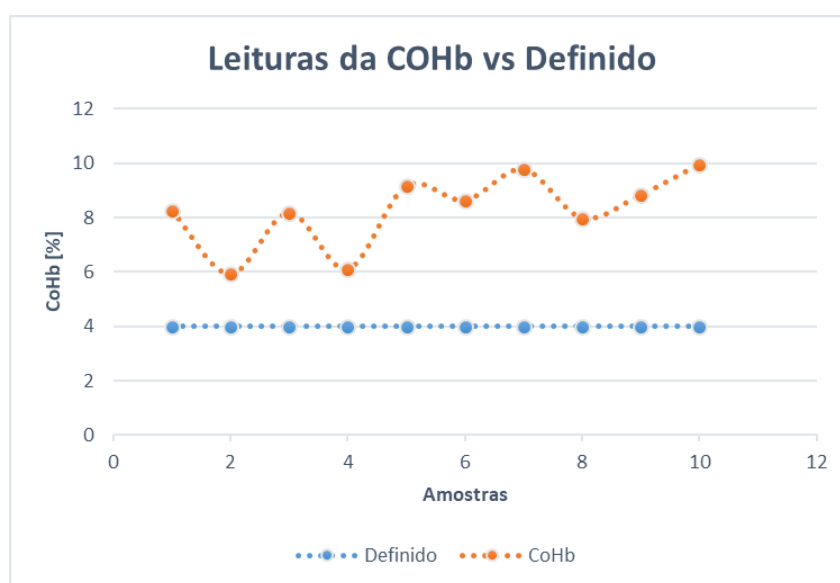


Figura 35 - Teste de leitura da COHb

No caso da MetHb (Figura 36), o valor esperado era de 3% e foi obtida uma média de 0.74%, um valor com um desvio negativo de 2.26% mais baixo e com um desvio padrão de 1.11%, considerado bastante elevado.

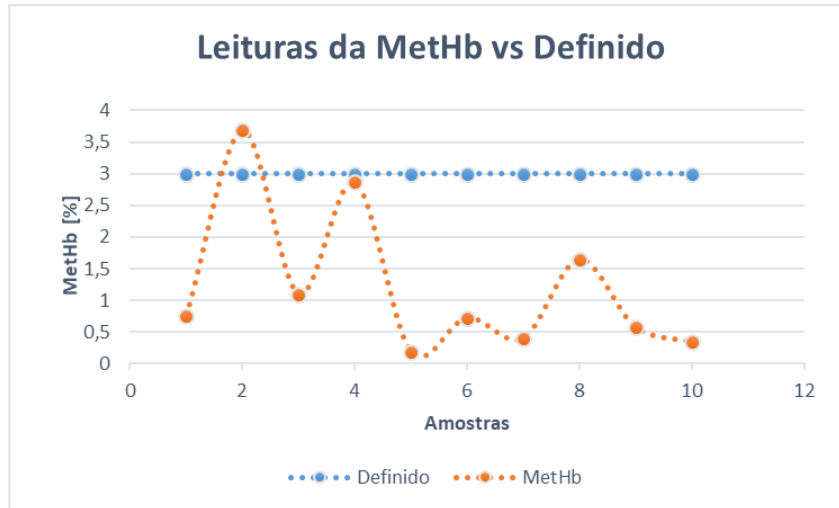


Figura 36 -Teste de leitura da MetHb

Por fim, a Tabela 8 resume os dados apresentados. Verificou-se ainda um erro significativo na medição COHb e na MetHb dado que estas percentagens são muito reduzidas, comparando, por exemplo, com a sO_2 , e de difícil medição. Além de serem muito sensíveis a variações externas, tais como a como a luz. Por outro lado, a sO_2 tem valores mais elevados.

Demonstra-se que os resultados dos quatro comprimentos de onda foram bastante mais próximos do valor definido relativamente aos obtidos com dois comprimentos de onda, no primeiro caso obteve-se uma melhor definição do sinal.

Poder-se-iam realizar testes com comprimentos de onda mais altos, onde o desempenho da fotodeteção InGaAs seria ainda mais vantajosa. No entanto, a dificuldade em obter coeficientes de extinção nessa região da literatura e a atenuação introduzida por outros fatores, como, por exemplo, o teor de água, também dificultariam a emulação dos sinais PPG transmitidos.

Tabela 8 - Resultados

	SaO2: 4 C.O.	SaO2: 2 C.O.	COHb	MetHb
Definido [%]	90	90	4	3
Média [%]	87.03	94.63	8.4	0.74
Desvio Padrão [%]	0.13	0.77	1.29	1.11
Desvio [%]	-2.97	4.63	4.45	-2.26

A Figura 37 ilustra a montagem realizada com um suporte com os quatro LEDs, com opção de colocar até seis, e a parte de trás do fotodetetor posicionado de frente para os LEDs de forma a receber os sinais.

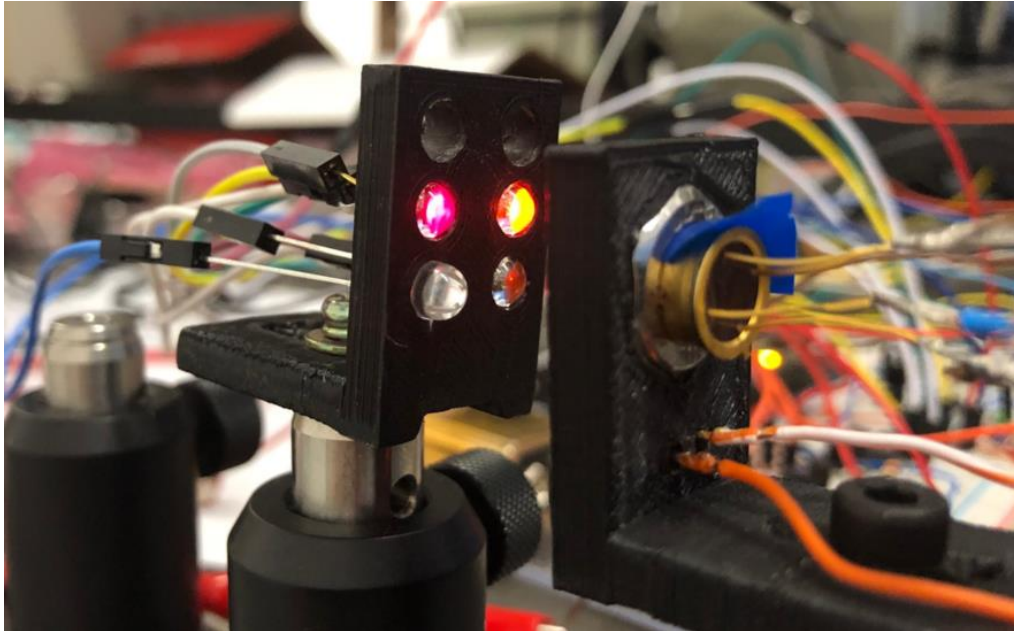


Figura 37 - Fotografia da montagem dos LEDs e fotodetetor

Capítulo 5

Conclusão e trabalho futuro

Este projeto teve como base a construção de um simulador que permitisse a emissão de um sinal através do qual os valores de atenuação provocados pelos tecidos fossem conhecidos e conseguir calcular esses mesmos valores com vários comprimentos de onda num módulo recetor.

O simulador foi bem sucedido, conseguiu-se verificar que o uso de múltiplos comprimento de onda têm vantagem em relação ao método tradicional de 2 comprimentos de onda para a medição da sO_2 , tendo valores mais próximos dos reais. Verificou-se também que em percentagens mais pequenas de frações de hemoglobina como COHb e a MetHb o erro é maior porque a escala é muito pequena, sendo muito sensíveis a fatores externos como a luz ambiente.

Um futuro projeto poderia passar, assim por melhorar os resultados das frações mais pequenas usando comprimentos de onda maiores, e por fim passar não por um simulador, mas por um modelo de medição real que testasse variáveis que neste projeto não foram testadas, como por exemplo, não assumir que $\Delta\lambda = \Delta l$.

Referências

-
- [1] Van Meter, A., Williams, U., Zavala, A., Kee, J., Rebello, E., Tsai, J. and Owusu-Agyemang, P., "Beat to Beat: A Measured Look at the History of Pulse Oximetry," *Journal of Anesthesia History* 3(1), 24-26 (2016).
- [2] Dhiber D, Sahu K, Jain S et al. Methemoglobinemia in a case of paint thinner intoxication, treated successfully with vitamin C. *J Emerg Med* 2018; 54: 221-24.
- [3] Chris Higgins, "Postmortem CO-oximetry", www.acutecaretesting.org, July 2014
- [4] Chris Higgins, "Oxygen saturation – better measured than calculated", www.acutecaretesting.org, May 2014
- [5] Instruções de utilização ABL90 Flex, versão 201604D.
- [6] Webster, J. G., [Design of Pulse Oximeters], Taylor and Francis Group, New York, (1997).
- [7] Suzuki, H., Kobayashi, N., Nagaoka, T., Iwasaki, K., Umezu, M., Takeda S. and Togawa, T., "Noninvasive measurement of total hemoglobin and hemoglobin derivatives using multiwavelength pulse spectrophotometry, In vitro study with a mock circulatory system," *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology* 799-802 (2006).
- [8] www.masimo.com, acessado em fevereiro de 2018.
- [9] DSD2-SpecSheet, 12408-S01, Ver F, 15 de setembro de 2014.
- [10] www.thorlabs.com, acessado em junho de 2019
- [11] Urpalainen, K., [Development of a fractional multi-wavelength pulse oximetry algorithm], Aalto-yliopisto, Finland (2011)
- [12] João Costa, Hugo Vieira, Paula Louroa, Manuela Vieira, "Double junction photodiodes for multiwavelength photoplethysmography"
- [13] Zijistra, W. G., Buursma, A. and Meeuwssen-van der Roes, W. P., "Absorption Spectra of Human Fetal and Adult Oxyhemoglobin, De-Oxyhemoglobin, Carboxyhemoglobin, and Methemoglobin," *CLIN. CHEM.* 37(9), 1633-1638 (1991).
- [14] Prael, S.A., "Tabulated molar extinction coefficient for hemoglobin in water". 1998. <<http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/summary.html>> (26 of March 2018).