

AVALIAÇÃO DA GLICEMIA ATRAVÉS DA ESPECTROSCOPIA RAMAN

Luciano Gonçalves da Nóbrega¹; Hector Enrique Giana (Sc.M.)², Marcos Tadeu Tavares Pacheco³ (Ph.D.); Landulfo Silveira Jr.⁴ (Sc.D.) (orientador)

RESUMO

A glicose é a principal fonte de energia celular e a regulação de sua concentração sanguínea é fundamental para a homeostasia. O diabetes mellitus é a patologia associada a alterações na glicemia, requerendo eventualmente monitorização contínua da glicose. A espectroscopia Raman (ER) é uma técnica analítica que é cada vez mais empregada na avaliação de materiais biológicos. Este estudo objetiva demonstrar a eficiência da ER na caracterização biomolecular da glicose em soro humano. Nove amostras foram analisadas antes (grupo 1) e após (grupo 2) a adição de 253 mg/dL de glicose. Os espectros médios dos dois grupos evidenciaram similaridade nos picos característicos da glicose (507, 1065 e 1128 cm^{-1}) e diferença na amplitude do sinal. Os resultados deste trabalho estão em conformidade com a literatura e indicam que a ER pode ser promissora no monitoramento glicêmico, contribuindo para avanços no manejo de doenças metabólicas.

PALAVRAS-CHAVE:

Espectroscopia Raman (ER), dosagem da glicose sanguínea (glicemia)

INTRODUÇÃO

A glicose é um monossacarídeo apresentando fórmula molecular $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. Fisiologicamente, a glicose é a principal fonte de energia celular, especialmente para tecidos de alta demanda energética, como o cérebro e os músculos. A regulação de seus níveis no sangue, mantida por um equilíbrio complexo entre os hormônios insulina e glucagon, é crítica para o funcionamento adequado do organismo. Distúrbios nesse equilíbrio podem levar a condições como a hipoglicemia ou a hiperglicemia, sendo esta última uma característica central de doenças metabólicas como o diabetes mellitus (GONZÁLEZ, 2023).

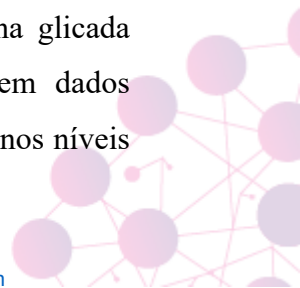
A monitorização da glicemia desempenha um papel crucial na gestão e acompanhamento de pacientes diabéticos, prevenindo complicações agudas, como cetoacidose diabética e hipoglicemia, e complicações crônicas, incluindo neuropatia, nefropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares, todas diretamente associadas ao controle glicêmico inadequado. Métodos de monitorização, como a glicemia capilar (medida por glicosímetros), a hemoglobina glicada (HbA1c) e os sistemas de monitoramento contínuo de glicose (CGM), fornecem dados essenciais para a tomada de decisões clínicas, ajudando a evitar flutuações extremas nos níveis

1- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; lnobrega@gmail.com

2- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; hegiana@gmail.com

3- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marctadeu@uol.com.br

4- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com



glicêmicos e a manter o controle metabólico a longo prazo (Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes, 2024).

A espectroscopia Raman (ER) é uma técnica analítica que utiliza luz laser para avaliar níveis de energia vibracional das moléculas sem destruir a amostra, tendo sido empregada na caracterização bioquímica de líquidos corporais como o soro sanguíneo (ROHLEDER, 2005). A ER se baseia no espalhamento inelástico da luz, onde as moléculas irradiadas se polarizam sob ação do campo elétrico do laser e devolvem essa energia ao ambiente na forma de radiação eletromagnética espalhada, trazendo consigo a energia das vibrações moleculares que sofreram mudança na polarizabilidade durante a vibração molecular. O fóton espalhado possui comprimento de onda diferente do incidente, caracterizando o efeito Raman (ROSTRON, 2016).

Este trabalho teve por objetivo demonstrar que a ER é capaz de caracterizar moléculas (glicose) e evidenciar diferenças quantitativas em amostras de soro adicionadas de glicose comparativamente a amostras sem adição.

MÉTODO

Esse estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos e normas regulamentadoras aplicáveis a pesquisas com seres humanos, atendendo aos requisitos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), sob o CAAE nº 68948922.6.0000.5492.

Foram obtidas nove amostras de soro humano e analisadas em sua respectiva concentração de glicose por métodos laboratoriais convencionais, sendo denominadas “amostras pré adição de glicose”. Em seguida separou-se uma alíquota de cada amostra e foi adicionado solução comercial glicosada, acrescendo exatamente 253 mg/dL de glicose ao valor basal. Essas últimas foram denominadas “amostras pós adição de glicose”, conforme descrito na Tabela 1.

As 18 alíquotas descritas na Tabela 1 foram separadas em dois grupos e analisadas pelo espectrômetro Raman no infravermelho próximo (modelo Dimension P-1, Lambda Solutions, Inc., MA, EUA) no Laboratório de Espectroscopia Vibracional da Universidade Anhembi Morumbi (UAM) em São José dos Campos, SP.

1- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; ignobrega@gmail.com

2- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; hegiana@gmail.com

3- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marctadeu@uol.com.br

4- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com



Tabela1. Distribuição de amostras e suas respectivas concentrações de glicose pré e pós adição de 253 mg/dL de glicose.

Amostra	Concentração de glicose pré adição (mg/dL) (grupo 1)	Concentração de glicose pós adição (mg/dL) (grupo 2)
sb01	298	551
sb02	77	330
sb03	63	316
sb04	88	341
sb05	84	337
sb08	108	361
sb16	94	347
sb46	124	377
sb49	60	313

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Figura 1 mostra os espectros Raman médios das alíquotas de soro humano para o grupo 1 (MÉDIA SEM ADIÇÃO GLICOSE) e grupo 2 (MÉDIA COM ADIÇÃO GLICOSE). Os picos de maior intensidade no soro são relativos as proteínas (1004, 1269, 1319, 1343, 1451 e 1659 cm^{-1}) e lipídios (1269, 1319, 1343 e 1451 cm^{-1}) (SILVEIRA, 2017), que não são objetos deste estudo.

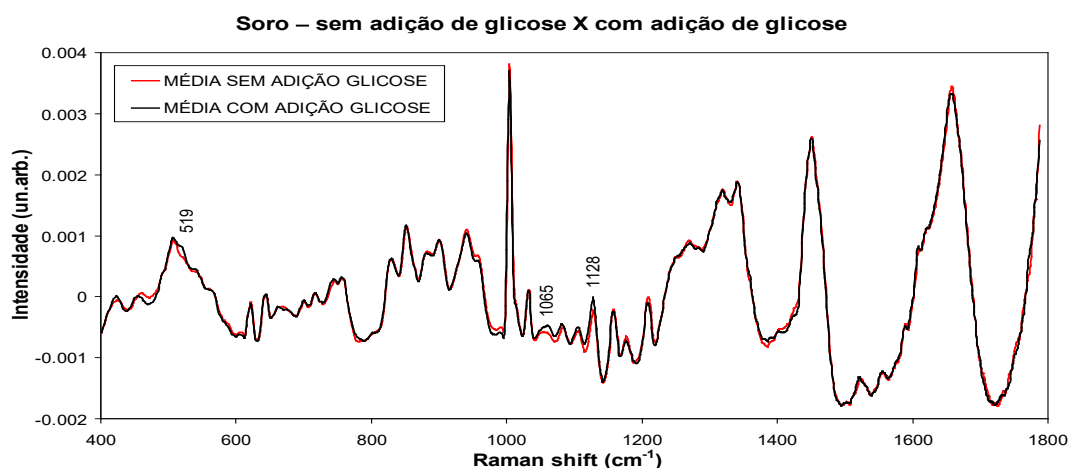


Figura 1. Espectros médios do grupo 1 (SEM ADIÇÃO GLICOSE) e grupo 2 (COM ADIÇÃO GLICOSE).

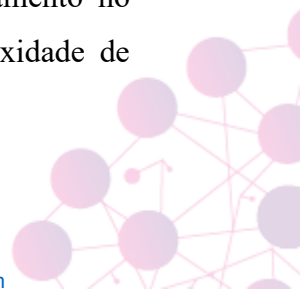
Os espectros do grupo 1 e 2 apresentaram os três picos característicos da glicose: 507 cm^{-1} (esqueleto molecular), 1065 cm^{-1} (ligação C–O–H) e 1128 cm^{-1} (ligação C–O) (BORGES, 2015; GIANANTE, 2022). O pico 507 cm^{-1} apareceu com um discreto deslocamento no deslocamento Raman em 519 cm^{-1} . Esta alteração pode ocorrer devido a complexidade de moléculas presentes nas amostras de soro.

1- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; ignobrega@gmail.com

2- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; hegiana@gmail.com

3- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marctadeu@uol.com.br

4- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com



Há uma homogeneidade nos espectros dos dois grupos, com exceção nos três picos supracitados. Em todos eles, a intensidade do sinal Raman é sempre maior no espectro com adição de glicose (grupo 2), refletindo a hipótese de que a ER é eficaz em demonstrar diferenças quantitativa nas moléculas de interesse.

Quando a padronização da análise for atrelada ao desenvolvimento de dispositivos Raman compactos e de custo mais acessível, a ciência terá contribuído com a redução no tempo de intervenção clínica, aumentando assim a perspectiva do sucesso terapêutico na abordagem do diabetes e demais patologias associadas.

CONCLUSÕES

Neste estudo foi evidenciado que após comparar os espectros médios Raman dos grupos 1 e 2, a ER foi eficiente em realizar a caracterização biomolecular do soro e indicar diferenças na concentração da glicose. Portanto, além de sua comprovada aplicabilidade em análises qualitativas, a ER se apresenta como promissora técnica para as análises quantitativas.

A concepção de métodos alternativos como a ER, que possam identificar a presença de glicose e obter sua concentração em tempo real através de uma gota de fluidos biológicos ou até por via transcutânea (não invasiva), e que se apresentem com o mesmo nível de sensibilidade dos métodos laboratoriais convencionais, será um avanço científico que suprirá importante demanda na assistência clínica aos portadores de diabetes.

REFERÊNCIAS

GONZÁLEZ, P., LOZANO, P., ROS, G., & SOLANO, F.. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol. 24, Page 9352, 24(11), 9352. <https://doi.org/10.3390/IJMS24119352> (2023).

Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes - 2024. *Diabetes Care*, 47, S20–S42. <https://doi.org/10.2337/DC24-S002> (2024).

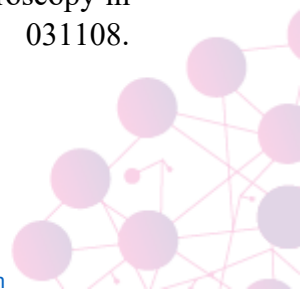
ROHLEDER, D., KOCHERSCHIEDT, G., GERBER K., KIEFER, W., KÖHLER, W., MÖCKS, J., & PETRICH, W. (2005). Comparison of mid-infrared and Raman spectroscopy in the quantitative analysis of serum. *J Biomed Opt*, 10(3), 031108. <https://doi.org/10.1117/1.1911847> (2005).

1- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; ignobrega@gmail.com

2- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; hegiana@gmail.com

3- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marctadeu@uol.com.br

4- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com



ROSTRON, P., GABER, S., & GABER, D., Raman spectroscopy, review. *laser*, 21, 24. (2016).

SILVEIRA, L., BORGES, R. de C. F., NAVARRO, R. S., GIANA, H. E., ZÂNGARO, R. A., PACHECO, M. T. T., & FERNANDES, A. B.. Quantifying glucose and lipid components in human serum by Raman spectroscopy and multivariate statistics. *Lasers in Medical Science*, 32(4), 787–795. <https://doi.org/10.1007/S10103-017-2173-2/TABLES/4> (2017).

BORGES, R. C. F. et al. Detecting alterations of glucose and lipid components in human serum by near-infrared Raman spectroscopy. *Research on Biomedical Engineering*, v. 31, n. 2, p. 160-168, (2015).

GIANSANTE, Stella et al. Analytical performance of Raman spectroscopy in assaying biochemical components in human serum. *Lasers in Medical Science*, v. 37, n. 1, p. 287-298, (2022).

FOMENTO

Bolsa Taxa CAPES

- 1- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; ignobrega@gmail.com
- 2- Doutorando em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; hegiana@gmail.com
- 3- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; marctadeu@uol.com.br
- 4- Professor e Doutor em Engenharia Biomédica; Universidade Anhembi Morumbi; landulfo.silveira@gmail.com

