

## **Correlação entre quantidade de glicose sanguínea informada por equipamento eletrônico e sinal bioelétrico detectado por Arduino<sup>®</sup>: um estudo piloto**

Correlation between amount of blood glucose reported by electronic equipment and bioelectric sign detected by Arduino: a pilot study

NOGUEIRA HS\*

*\*Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo (IFSP), São Paulo, Brasil.*

**Resumo:** O auto-monitoramento de glicemia é possível graças ao uso de equipamentos eletrônicos portáteis, que utilizam tiras reagentes. O objetivo deste estudo foi verificar a correlação entre o valor de glicemia informado por um eletrônico deste tipo, com a derivada e a integral de sinal bioelétrico. Para tanto foi desenvolvido um sistema de aquisição de dados que envolveu placa com microcontrolador da empresa Arduino<sup>®</sup> e o software Parallax Data Acquisition (PLX-DAQ)<sup>®</sup> da empresa Parallax Inc<sup>®</sup>, o que permitiu transferir os dados obtidos para planilha do Excel<sup>®</sup>. Com isso, foi realizada análise matemática (derivada e integral) dos sinais, e correlação destes parâmetros com o valor de glicemia informado pelo equipamento eletrônico. Os resultados apresentaram uma correlação média entre a integral/derivada dos sinais e os valores de glicemia. Com isso, conclui-se que é possível realizar as inferências propostas com uso do Arduino<sup>®</sup>, mas que para que haja maior confiabilidade, é necessário que estudos futuros sejam realizados com amostras de tamanho maior, com faixa de valores de glicemia maior.

**Palavras-chave:** engenharia biomédica; biomateriais; diabetes.

**Introdução.** O diabetes mellitus (DM) é uma patologia que impacta de forma significativa a sociedade, com crescente número de diagnósticos, torna-se um problema a ser enfrentado. Diversos são os fatores para o desenvolvimento de DM, mas que em geral são a rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, sedentarismo, peso corporal excessivo, crescimento e envelhecimento da população, e por fim o aumento na expectativa de vida de indivíduos diabéticos. A característica mais evidente em todos os tipos de DM é a presença de hiperglicemia (1).

É importante destacar que esta patologia é classificada em quatro grupos, sendo: 1) DM tipo 1; 2) DM tipo 2; 3) DM gestacional; 4) outras formas de DM (1).

O DM tipo 1 é uma patologia autoimune que tem como característica a destruição das células  $\beta$  pancreáticas, tendo por consequência a ausência de produção de insulina, e corresponde a cerca de 5 à 10% dos casos de DM (1).

O DM tipo 2 é uma patologia com causas multifatoriais, em que apesar do fator genético-hereditário estar associado, o estilo de vida dos indivíduos contribui significativamente com o seu desenvolvimento, e corresponde a cerca de 90 à 95% dos casos de DM. A hiperglicemia presente no DM tipo 2 está associada à diversas disfunções fisiológicas, como resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, hiperglucagonemia, aumento da lipólise com consequente aumento nos ácidos graxos livres circulantes, entre outras (1).

O DM tipo gestacional ocorre em virtude de a placenta produzir hormônios hiperglicemiantes e enzimas que agem para degradar a insulina, mas com fatores de risco que são: idade materna avançada, peso excessivo, aumento na gordura centralizada, histórico familiar, crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão arterial ou pré-eclâmpsia, antecedentes obstétricos de abortamentos, malformações, morte fetal ou neonatal, macrossomia e diabetes gestacional anterior, síndrome dos ovários policísticos e baixa estatura (1).

Já as outras formas de DM são provenientes de defeitos genéticos na função de células  $\beta$  pancreáticas, na ação da insulina, doença do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes

induzido por medicamentos ou agentes químicos, infecções, formas incomuns de DM autoimune e outras síndromes genéticas por vezes associadas ao DM (1).

Há ainda uma discussão sobre a existência do DM tipo 3, pois uma vez que o tecido nervoso também secreta insulina, estudos têm apontado que distúrbios de secreção de insulina pelo tecido nervoso pode induzir um problema local específico, mas isso ainda precisa de maiores estudos e detalhamentos para que se verifique existência do DM tipo 3, com processos fisiopatológicos específicos do tecido nervoso (2).

Como o DM possui como consequência alteração na glicemia, o diagnóstico e até mesmo o monitoramento do paciente diabético possui a glicemia como parâmetro norteador, sendo assim é estabelecido que existem faixas de valores de glicemia para classificar indivíduos tendo normoglicemia, pré-diabetes e diabetes estabelecido (1), conforme tabela 1 a seguir.

**Tabela 1.** Valores de glicemia em condições diagnósticas.

CONDIÇÕES	Glicemia em jejum	Glicemia após 2 horas de ingestão de 75 g de glicose
Normoglicemia	< 100	< 140
Pré-diabetes	≥100 e < 126	≥140 e <200
Diabetes estabelecido	≥126	≥200

**Fonte:** Adaptado de Oliveira, Junior e Vencio, 2017.

O monitoramento de glicemia em pacientes com DM é uma parte importante do tratamento, com a finalidade de facilitar a tomada de decisões, como administração na dosagem correta de fármacos e até mesmo de insulina exógena, no caso de pacientes dependentes, e de outras intervenções como prática de exercícios físicos regularmente, dieta, etc. (1), o que permite que os próprios pacientes corrijam picos de hiperglicemia ou episódios de hipoglicemia, de forma ágil, impactando positivamente na saúde deste público (1,3).

Este monitoramento só é possível em decorrência de equipamentos eletrônicos portáteis (glicômetros ou glicosímetros), que funcionam por meio de tiras reagentes para realização de testes de glicemia, a partir da obtenção de uma gota de aproximadamente um microlitro de sangue capilar. Nestas tiras reagentes encontram-se eletrodos amperométricos e uma enzima (glicose desidrogenase, glicose oxidase, ou glicose oxidase/peroxidases). Assim que a glicose

capilar entra em contato com a enzima contida na tira, ocorre uma reação eletroquímica que será medida pelo equipamento (1,4).

A engenharia biomédica agrega áreas do conhecimento diversificadas e que utiliza princípios da eletricidade, mecânica, química, da fisiologia, entre outros, que resultam no desenvolvimento de dispositivos que realizam a leitura de sinais bioelétricos oriundos de reações eletroquímicas (5), o que também é observado nos equipamentos utilizados para medir glicemia.

Ressalta-se ainda que em uma “Era” de surgimento de aplicativos para as mais diversas finalidades, somado ao movimento “*do-it-yourself*”, a tecnologia dos dias atuais permite que este AMGC seja armazenado em aplicativos de nuvens comunitárias, o que facilita ainda mais o controle da doença (3).

Para atender a demanda aumentada de pacientes diabéticos e profissionais de saúde, existe uma preocupação em utilizar medidores de glicose com maior qualidade, sobretudo na precisão das medições, e que obedeçam as normas que atestam a qualidade do produto, como exemplo a ISO 15197:2013 (6). Dessa forma, existem riscos importantes quando estes equipamentos são imprecisos, sobretudo em pacientes diabéticos dependentes de insulina exógena. Erros de medição de glicemia, mesmo que pequenos (5-10%) podem levar a erros maiores na decisão de aplicação de insulina exógena (8-45%), o que por sua vez pode implicar em quadros de hipoglicemia severa e de hiperglicemia, além de impactos econômicos negativos em decorrência de gastos desnecessários (7).

Dentro desta preocupação, os atuais equipamentos apresentam uma grande confiabilidade de dados, exemplo disso é o estudo de Kermani *et al* (8), que encontrou uma correlação forte entre a glicemia obtida em exame de laboratório com equipamentos de três fabricantes ( $r = 0,976, 0,972$  e  $0,876$ ).

A falta de informações técnicas com detalhamento sobre o funcionamento de equipamentos medidores de glicemia, quanto às relações das características dos sinais e valores apresentados em display, é um obstáculo para aqueles que pretendem desenvolver equipamentos similares.

A publicação do professor Sérgio Santos Muhlen no portal da Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica (SBEB) aponta que o mercado da Engenharia Biomédica no Brasil, na

época da veiculação da matéria, sofria uma crise assim como outros setores da Engenharia em geral, mas que é uma área em promissora por ser nova, e que pode atender uma demanda interessante em nosso país (9).

O Brasil atualmente passa por um momento oportuno para incentivar o desenvolvimento de tecnologias nacionais na área da engenharia biomédica, em que a pandemia de COVID-19 expôs a fragilidade desse setor em nosso país.

Apesar de no Brasil existirem conglomerados de algumas empresas deste setor, que são responsáveis por alguma produção nacional (9), grande parte dos produtos ainda são importados, e assim a maioria das empresas brasileiras desse setor acabam por serem representantes de suas respectivas matrizes no exterior, seja na comercialização destes produtos ou na oferta de serviços de instalação e manutenção de equipamentos utilizados em hospitais, clínicas e pelos próprios pacientes e usuários que realizam o auto-monitoramento de parâmetros fisiológicos.

**Objetivos.** Os objetivos deste estudo foram: obter sinal bioelétrico por meio de reação entre a glicose sanguínea e a enzima glicose oxidase contida em tira reagente; desenvolver sistema de aquisição de sinal bioelétrico; relacionar o tamanho do sinal bioelétrico com a quantidade de glicose sanguínea (glicemia) obtida pelo uso de equipamento eletrônico portátil.

**Métodos.** Este trabalho possui características de pesquisa aplicada e experimental (10), e é dividido em quatro partes, sendo:

- Desenvolvimento de sistema de aquisição de sinal bioelétrico, com característica de pesquisa aplicada;
- Aquisição de sinal bioelétrico na presença de gota de sangue capilar dos voluntários nas tiras reagentes de glicemia, com característica de pesquisa experimental;
- Quantificação de glicemia por meio de glicômetro que utiliza tira reagente;
- Análise e tratamento estatístico dos dados, com características de pesquisa experimental.

As amostras de sangue foram coletadas por punção de dedo com uso de lanceta, obtendo-se uma gota de sangue capilar de tamanho suficiente para depósito em espaço específico demarcado em

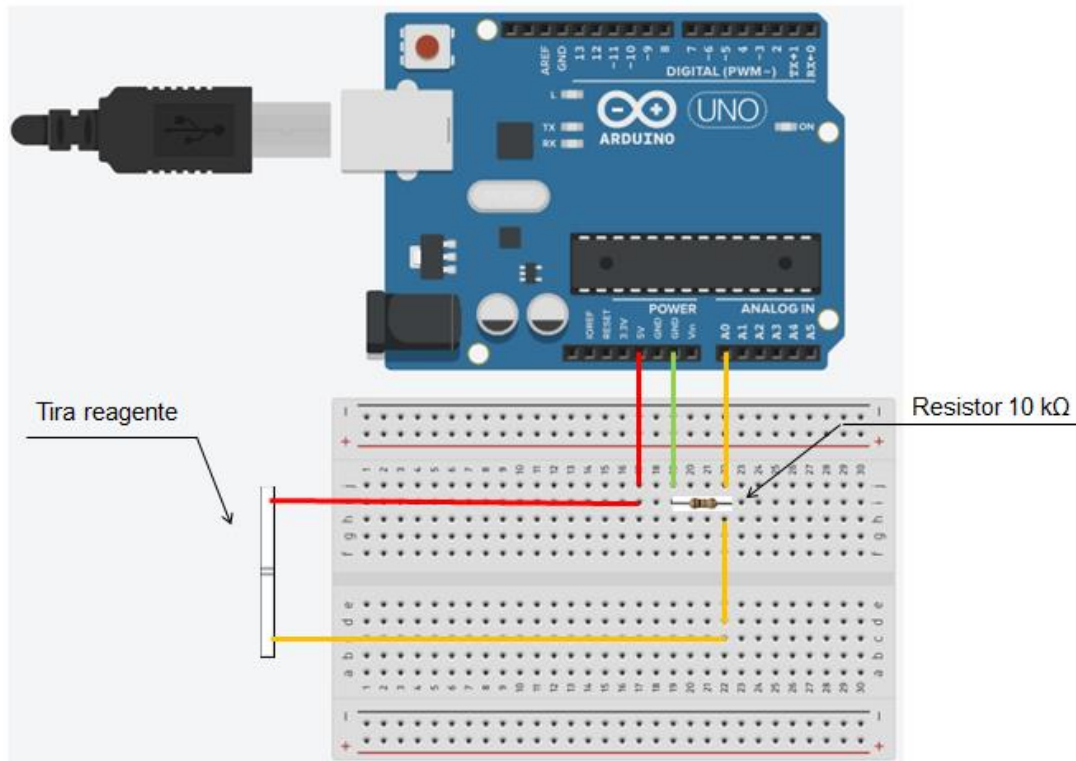
tira reagente para quantificação de glicemia, do modelo G-Tech Plus Free<sup>®</sup>, em que as tiras deste modelo contêm a enzima glicose oxidase e ferrocianeto de potássio.

A glicemia foi quantificada por meio do equipamento eletrônico denominado G-Tech Plus Free<sup>®</sup> da fabricante SD Biosensor Inc<sup>®</sup>, importado pela Accumed Produtos Médico Hospitalares LTDA<sup>®</sup>, ao mesmo tempo em que ocorreu obtenção de sinal bioelétrico pelo uso do sistema de aquisição e que também utilizou tiras reagentes do modelo G-Tech Plus Free<sup>®</sup>.

A aquisição dos sinais bioelétricos ocorreu por meio da placa de prototipagem da Arduino<sup>®</sup> (Arduino Uno - microcontrolador), ambiente de desenvolvimento do programa (Arduino IDE<sup>®</sup>), e o software Parallax Data Acquisition (PLX-DAQ)<sup>®</sup> da empresa Parallax Inc<sup>®</sup> para transferência de dados obtidos pela Arduino<sup>®</sup> para planilha do Excel<sup>®</sup>, e assim se realizar modelagem matemática dos sinais obtidos.

Portanto, este sistema converteu o sinal bioelétrico analógico de entrada em um sinal digital (discreto – amostragem com taxa uniforme), e posteriormente esse sinal convertido (analógico-digital) foi processado digitalmente (número finito de amostras discretas), em que essa manipulação do sinal analógico de entrada, foi realizada por um circuito eletrônico, e com todo este aparato obteve-se um sistema de processamento de sinais biomédicos (11).

O circuito eletrônico com seus elementos para a aquisição de sinal bioelétrico é representado pela figura 1.



**Figura 1.** Circuito eletrônico utilizado pelo estudo.

Assim, pôde-se calcular a taxa de variação do sinal (derivada) entre o ponto de estabilização do sinal e o seu valor máximo pela equação 1, assim como pôde-se calcular a área de cada sinal bioelétrico, também a partir da estabilização do sinal, por meio do cálculo de integral pelo uso da aproximação pela soma das alturas dos retângulos pela esquerda, conforme a equação 2, ambas equações preconizadas por Rogawski (12).

$$TDV = \Delta y / \Delta x$$

**Equação 1.** Cálculo de taxa de variação (derivada), em que TDV = taxa de variação,  $\Delta y$  = variação da função de x ( $f(x)$ ) e  $\Delta x$  = variação de x (intervalo de tempo) entre o repouso e o valor de pico da tensão elétrica (miliVolts) do sinal.

$$L_N = \Delta x \sum_{j=0}^{N-1} f(a + j\Delta x).$$

**Equação 2.** Cálculo de integral pela aproximação pela esquerda, em que  $L_N$  = integral da aproximação pela esquerda,  $\Delta x$  = variação de x (intervalo de tempo) e  $\sum_{j=0}^{N-1} f(a + j\Delta x)$  = soma dos valores da função de x em cada período tempo medido (retângulos).

Os dados coletados do experimento foram computados em planilha do Excel® e foram realizados cálculos de derivada e integral dos sinais bioelétricos obtidos. Foram realizados testes de normalidade de Shapiro-Wilk dos dados e de correlação entre a quantidade de glicemia das amostras, por meio do programa IBM SPSS Statistic 25®.

Destaca-se que, pela natureza do estudo ser do tipo piloto, a amostra recrutada se deu por conveniência, foi obtida por um único voluntário, o autor deste estudo, homem de 35 anos de idade, sem problemas de saúde, com glicemia em jejum dentro da normalidade, com dias e horários de coletas diversificados.

**Resultados.** Após as coletas, os resultados dos sinais bioelétricos são apresentados pelos gráficos das figuras de 2 até 25, enquanto que os dados brutos de derivada e integral, ambos a partir da estabilização dos sinais, e de glicemia são apresentados pela tabela 3.

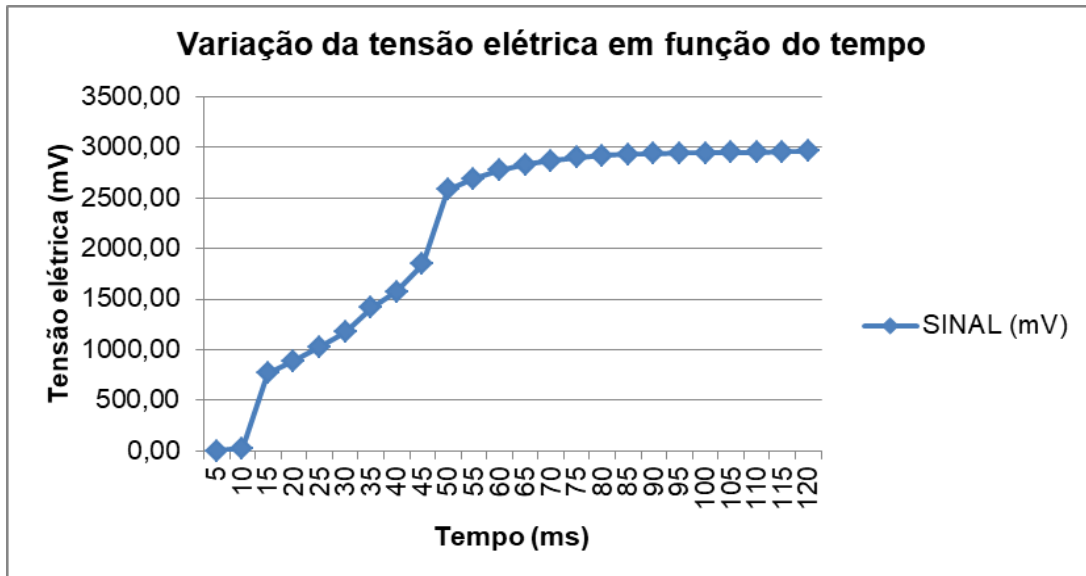
O resultado do teste de normalidade de Shapiro-Wilk determinou que os dados de glicemia e de derivada como de distribuição normal, enquanto que os dados de integral não obeceram essa distribuição. Portanto, com o intuito de manter uma análise conservadora, para análise de correlações entre os dados, foi adotado o teste de Spearman.

As correlações encontradas foram de  $\rho=0,32$  entre glicemia e integral, e de  $\rho=0,34$  entre a glicemia e a derivada, portanto ambas moderadas (13).

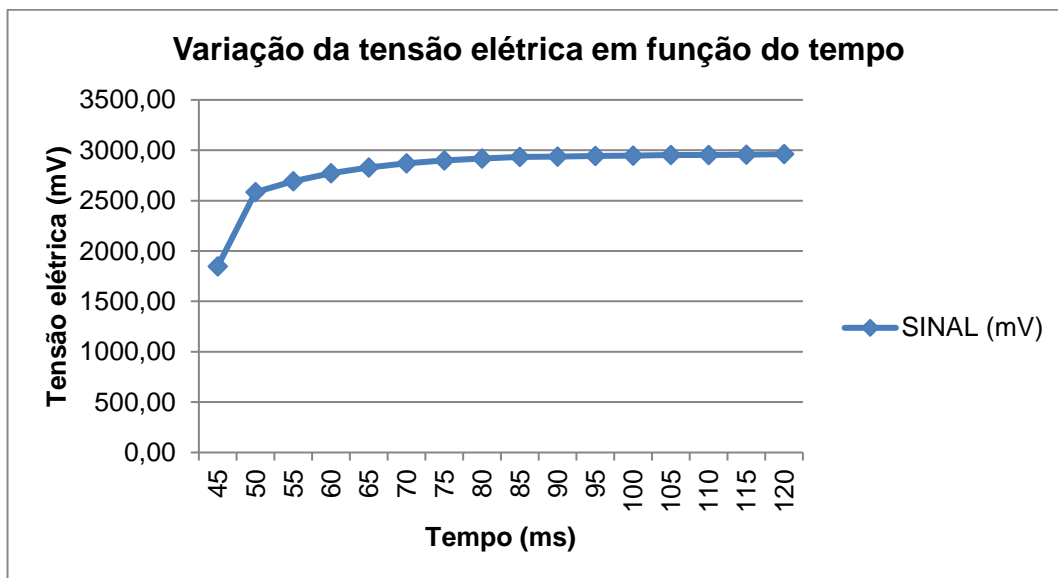


**Tabela 3.** Dados de integral, derivada e glicemia das 12 amostras.

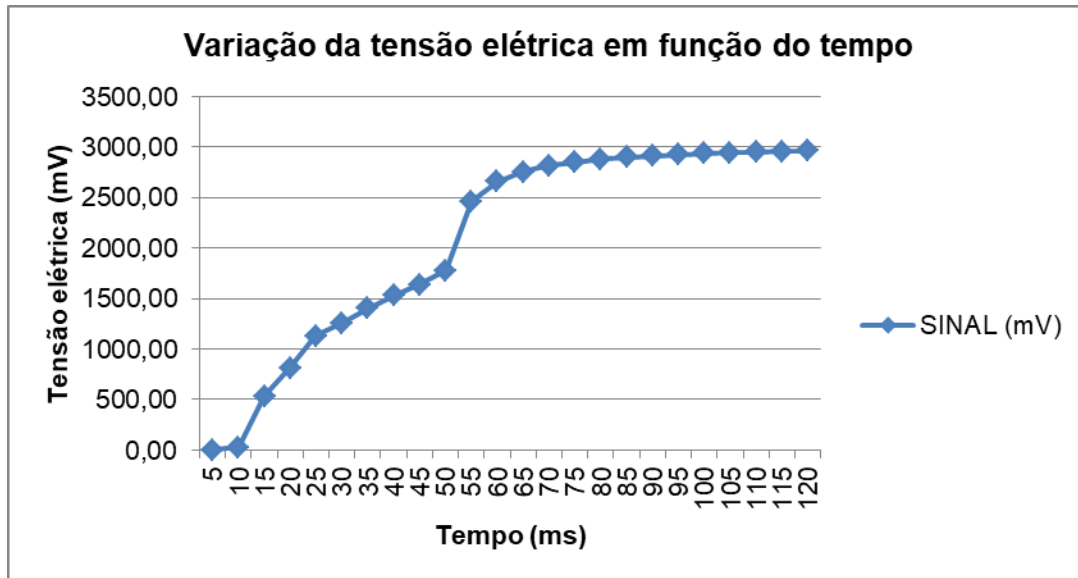
<b>N</b>	<b>INTEGRAL</b>	<b>DERIVADA</b>	<b>GLICEMIA (mg/dL)</b>
1	2,25E+05	14,86	108,00
2	2,08E+05	16,90	118,00
3	1,98E+05	17,60	89,00
4	3,46E+05	13,81	110,00
5	4,76E+05	7,36	100,00
6	2,44E+05	13,50	146,00
7	2,29E+05	10,62	127,00
8	2,53E+05	14,61	113,00
9	3,24E+05	12,10	119,00
10	4,05E+05	7,00	108,00
11	2,11E+05	18,15	89,00
12	1,91E+05	17,27	113,00



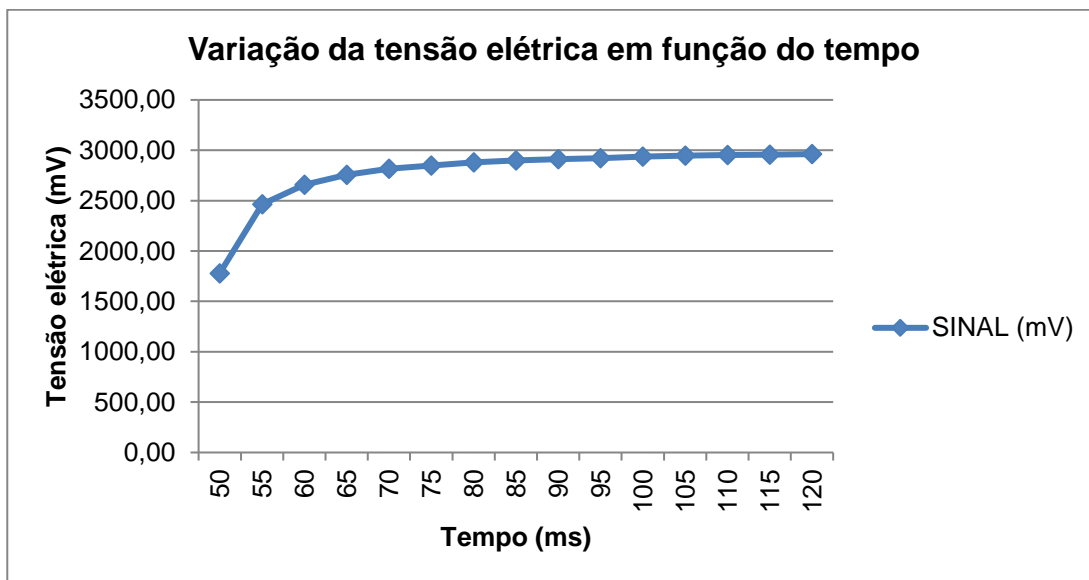
**Figura 2.** Sinal bioelétrico número 1 desde o repouso.



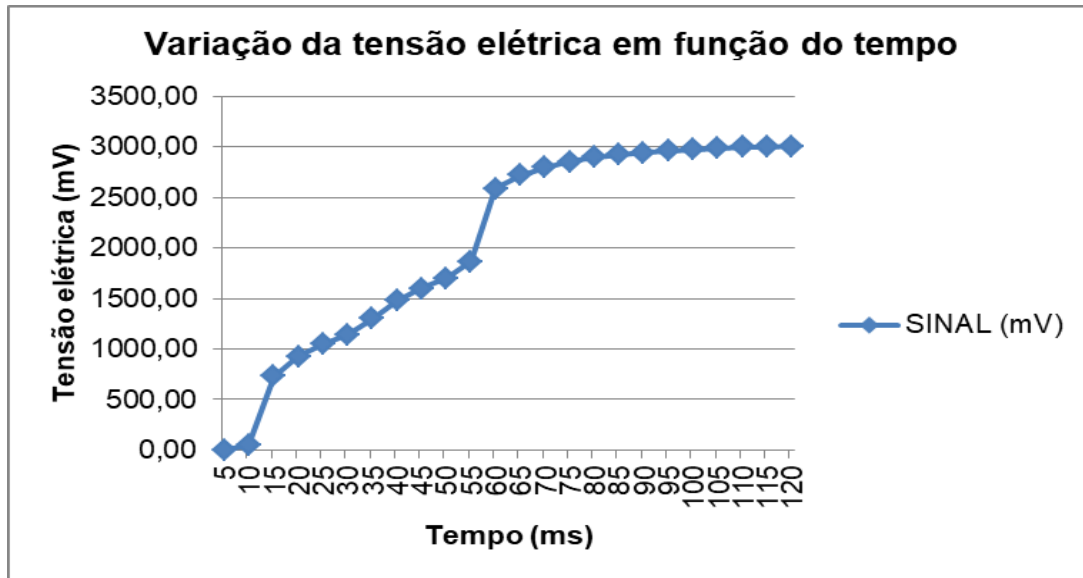
**Figura 3.** Sinal bioelétrico número 1 a partir da estabilização.



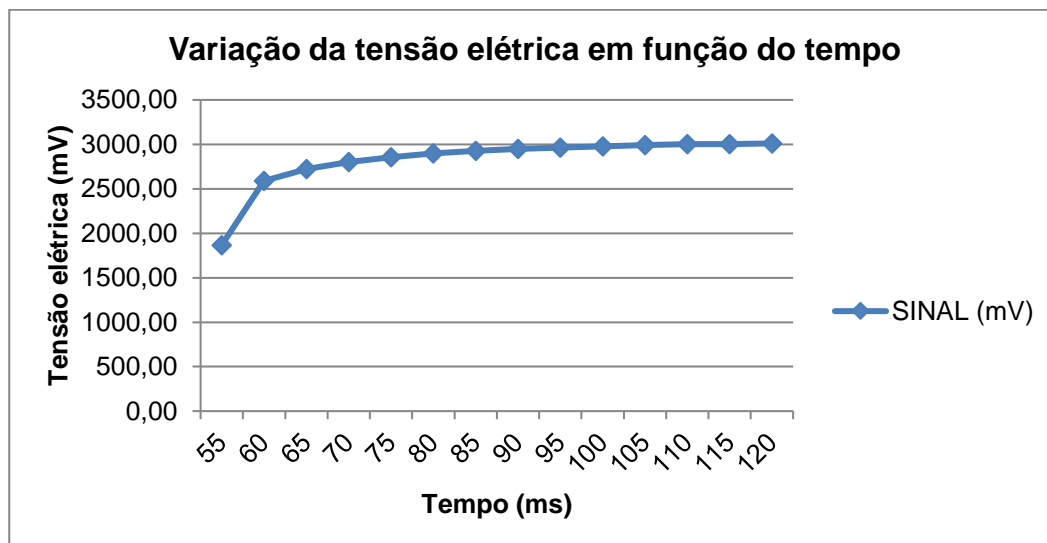
**Figura 4.** Sinal bioelétrico número 2 desde o repouso.



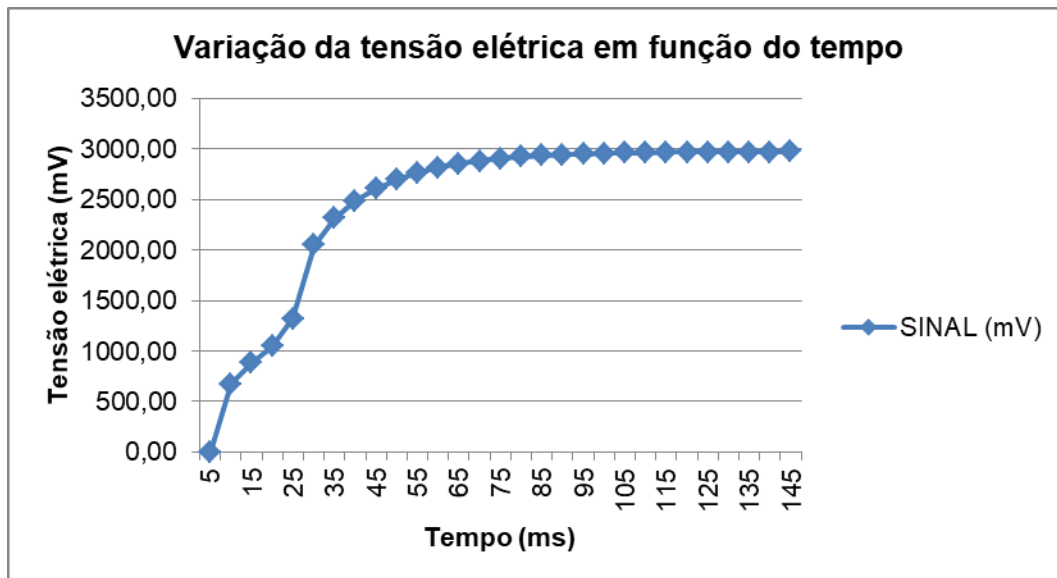
**Figura 5.** Sinal bioelétrico número 2 a partir da estabilização.



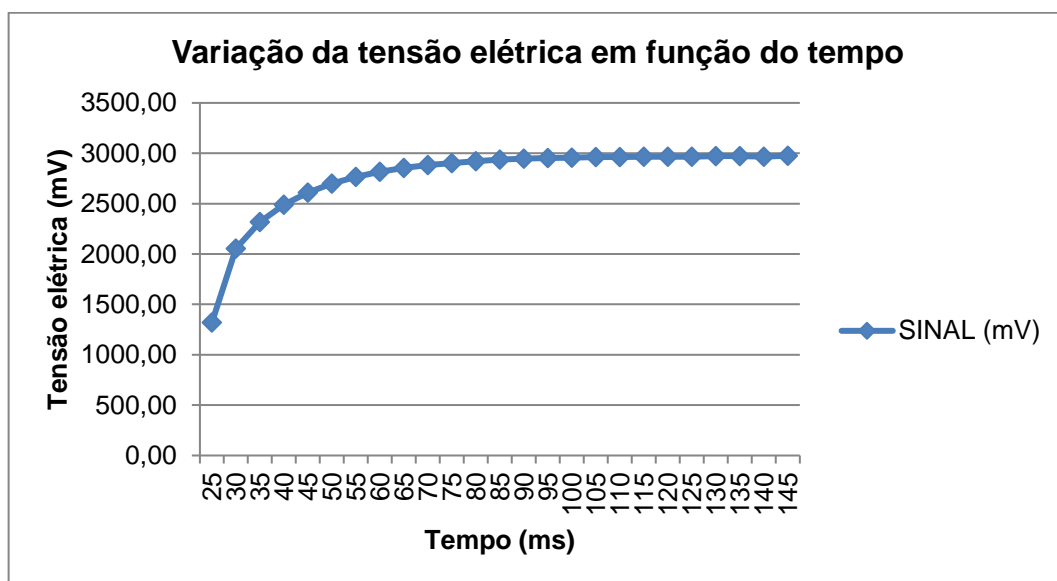
**Figura 6.** Sinal bioelétrico número 3 desde o repouso.



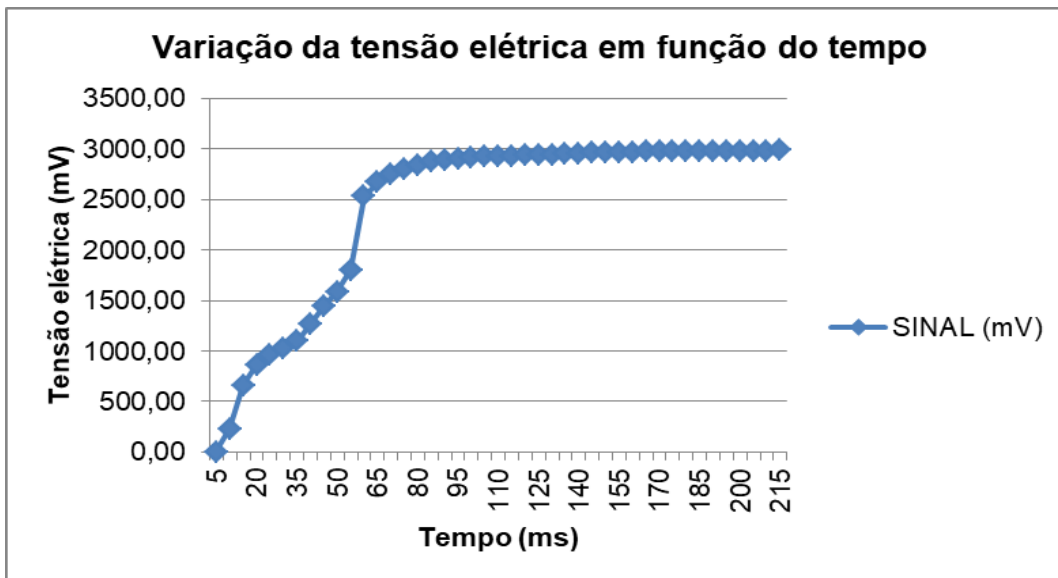
**Figura 7.** Sinal bioelétrico número 3 a partir da estabilização.



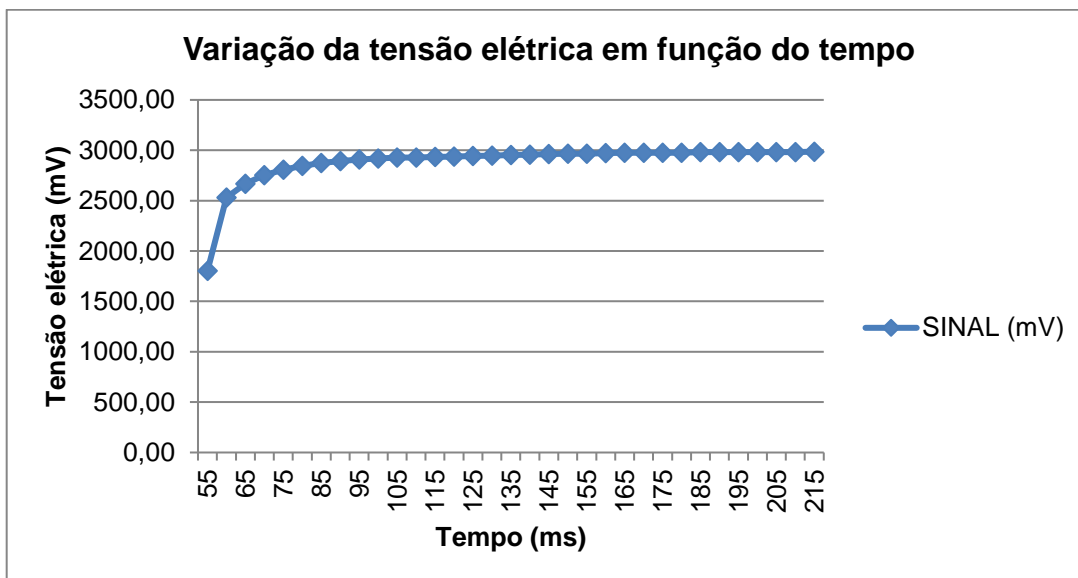
**Figura 8.** Sinal bioelétrico número 4 desde o repouso.



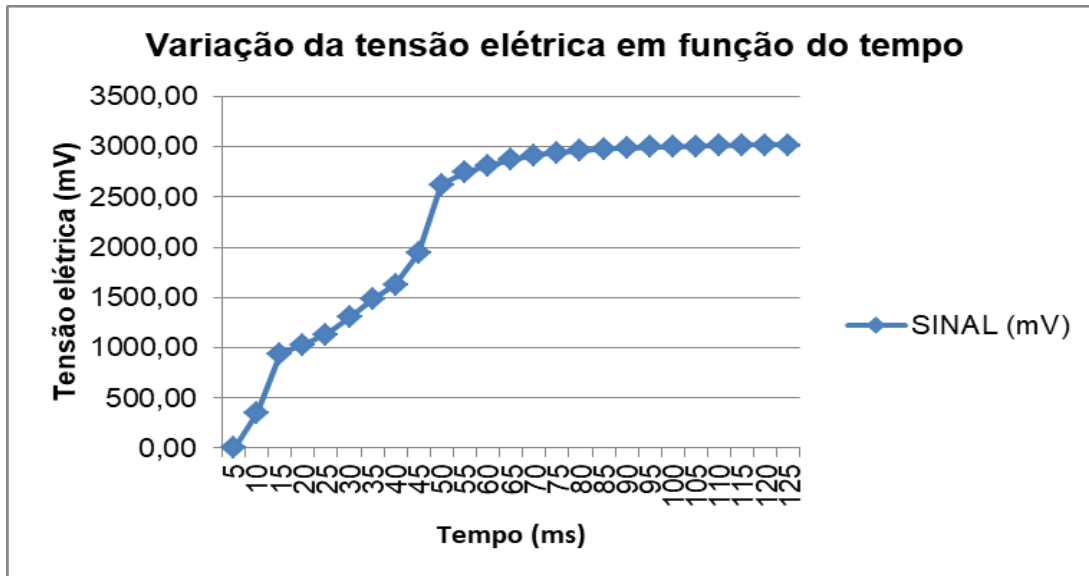
**Figura 9.** Sinal bioelétrico número 4 a partir da estabilização.



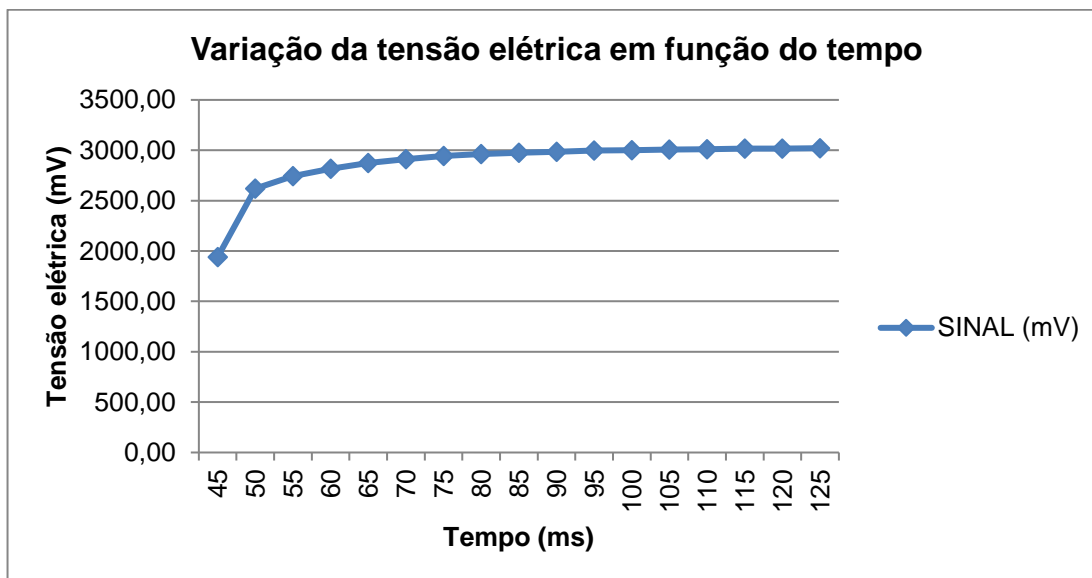
**Figura 10.** Sinal bioelétrico número 5 desde o repouso.



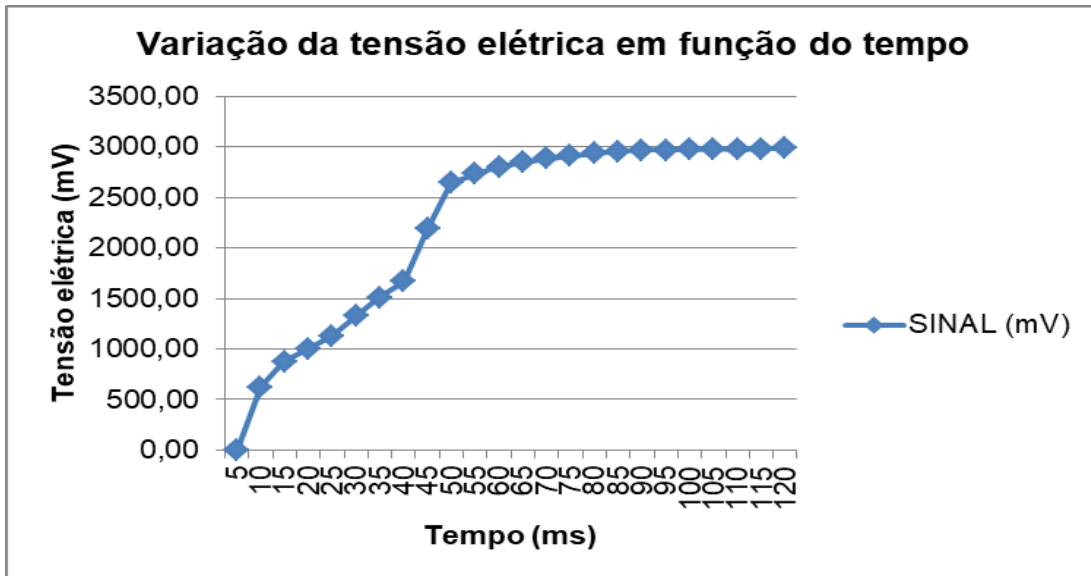
**Figura 11.** Sinal bioelétrico número 5 a partir da estabilização.



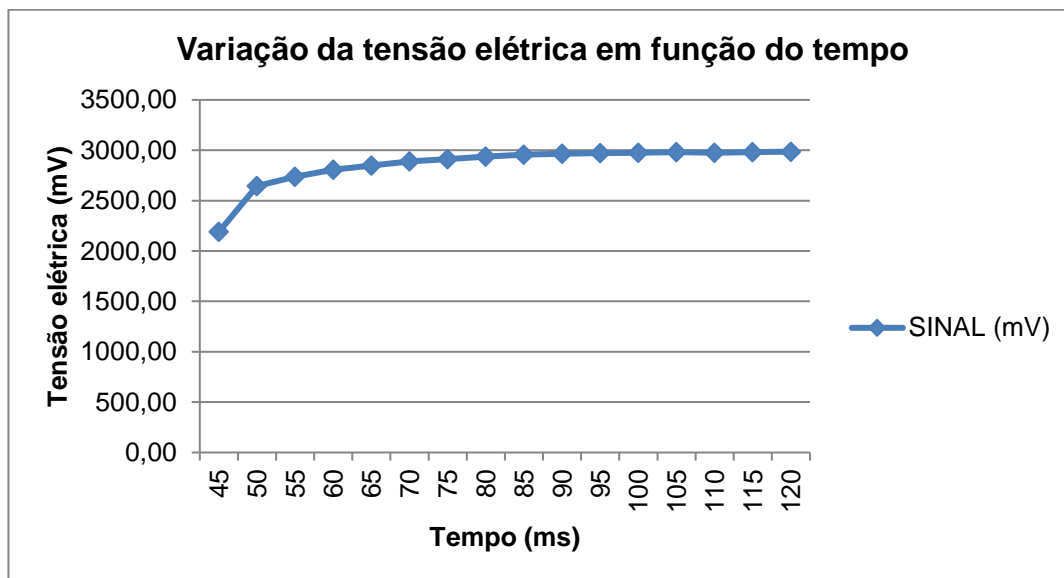
**Figura 12.** Sinal bioelétrico número 6 desde o repouso.



**Figura 13.** Sinal bioelétrico número 6 a partir da estabilização.

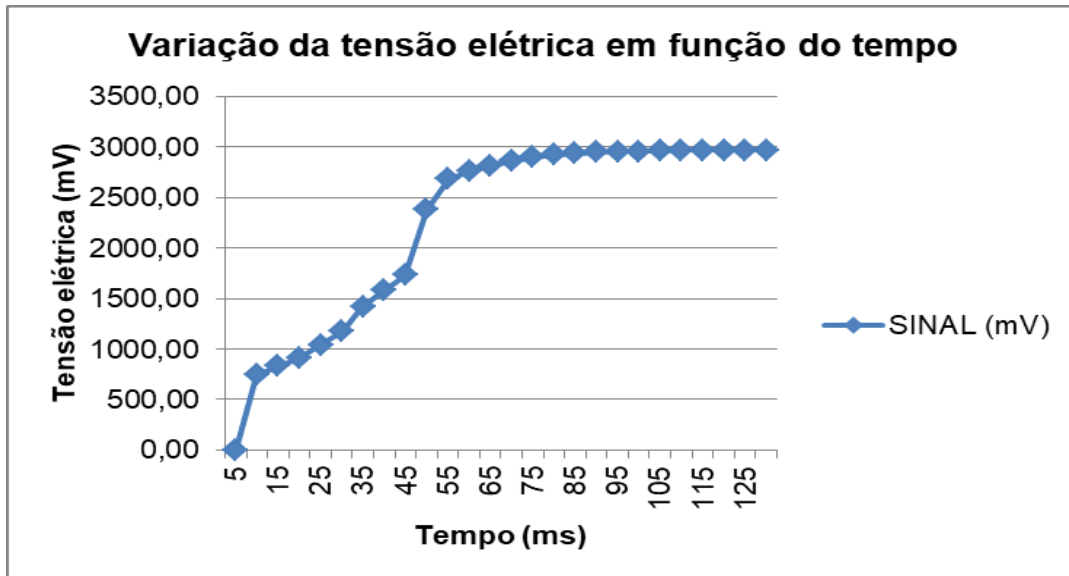


**Figura 14.** Sinal bioelétrico número 7 desde o início.

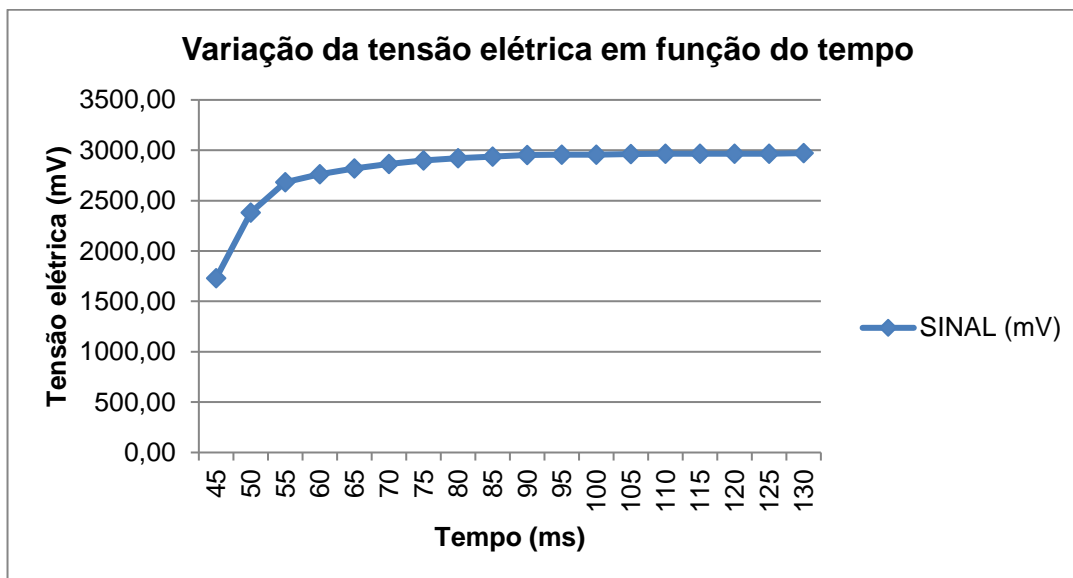


**Figura 15.** Sinal bioelétrico número 7 a partir da estabilização.

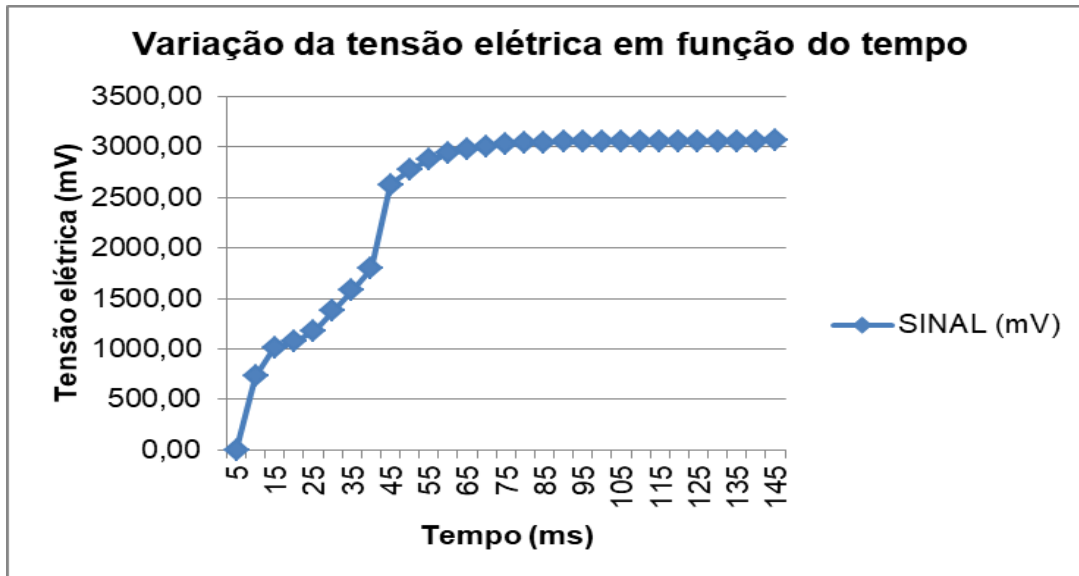




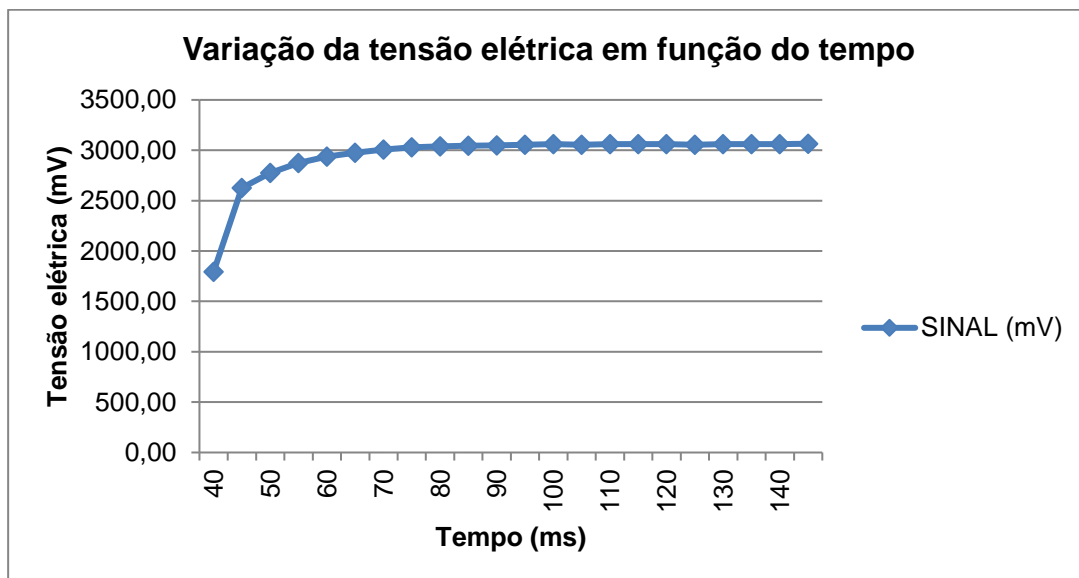
**Figura 16.** Sinal bioelétrico número 8 a partir de estabilização.



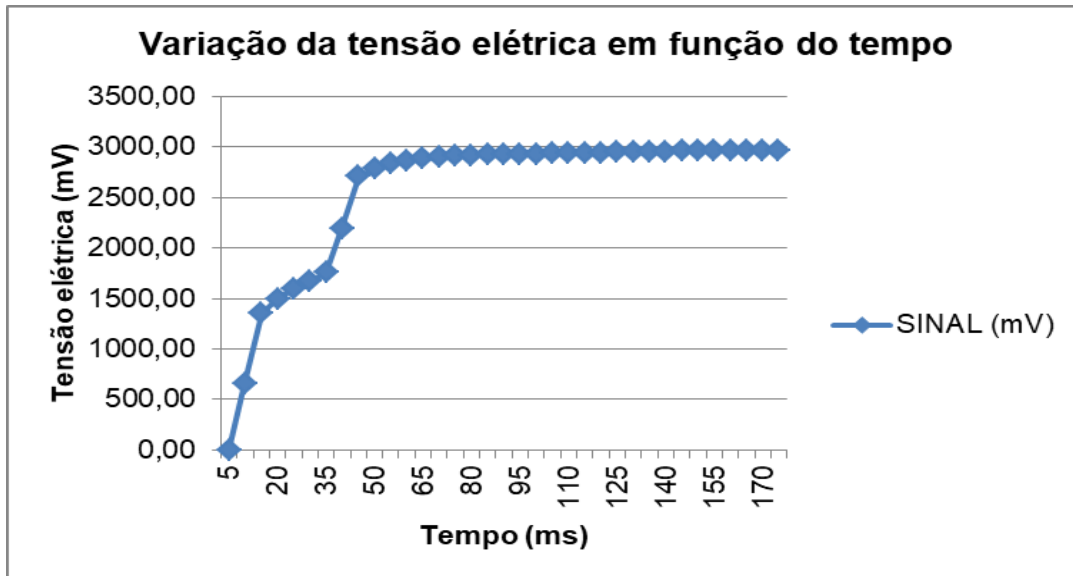
**Figura 17.** Sinal bioelétrico número 8 a partir da estabilização.



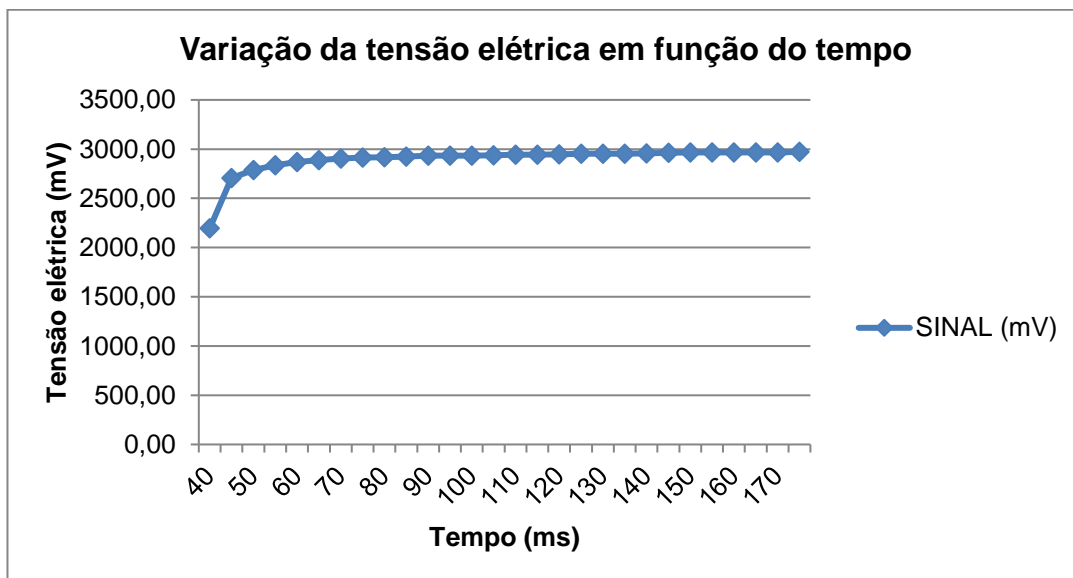
**Figura 18.** Sinal bioelétrico número 9 desde o repouso.



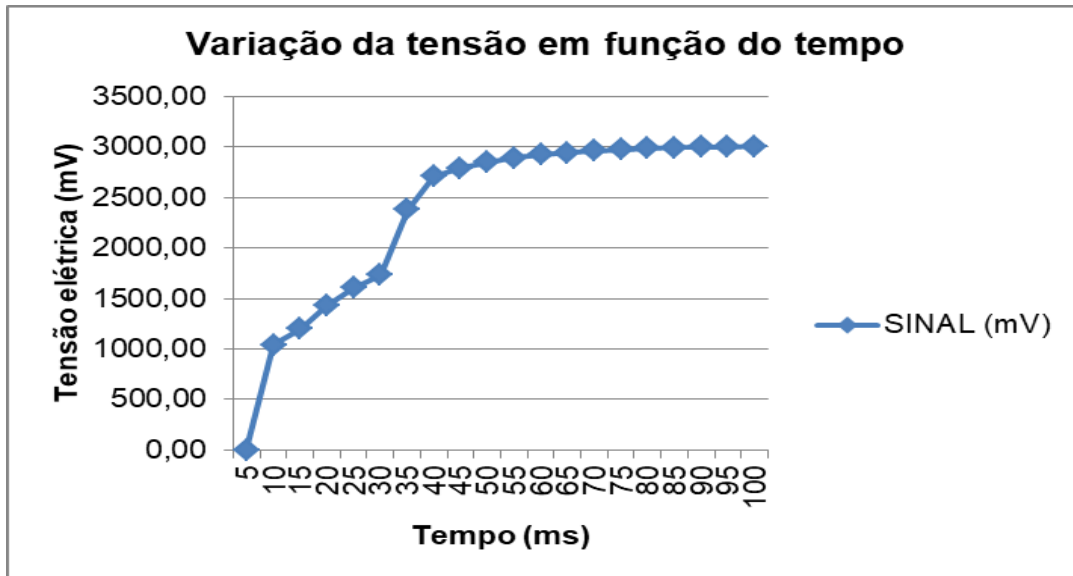
**Figura 19.** Sinal bioelétrico número 9 a partir da estabilização.



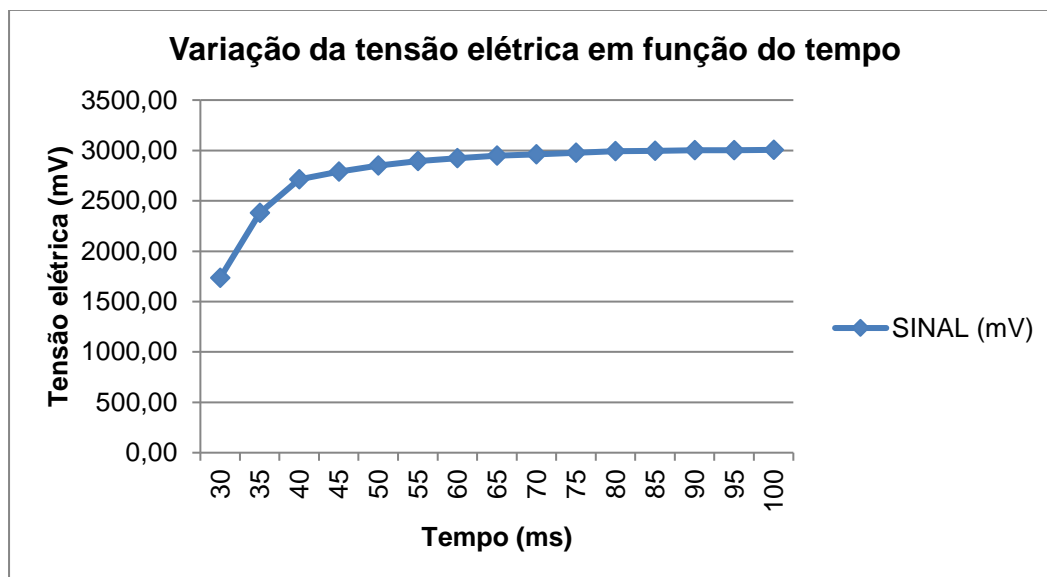
**Figura 20.** Sinal bioelétrico número 10 desde o repouso.



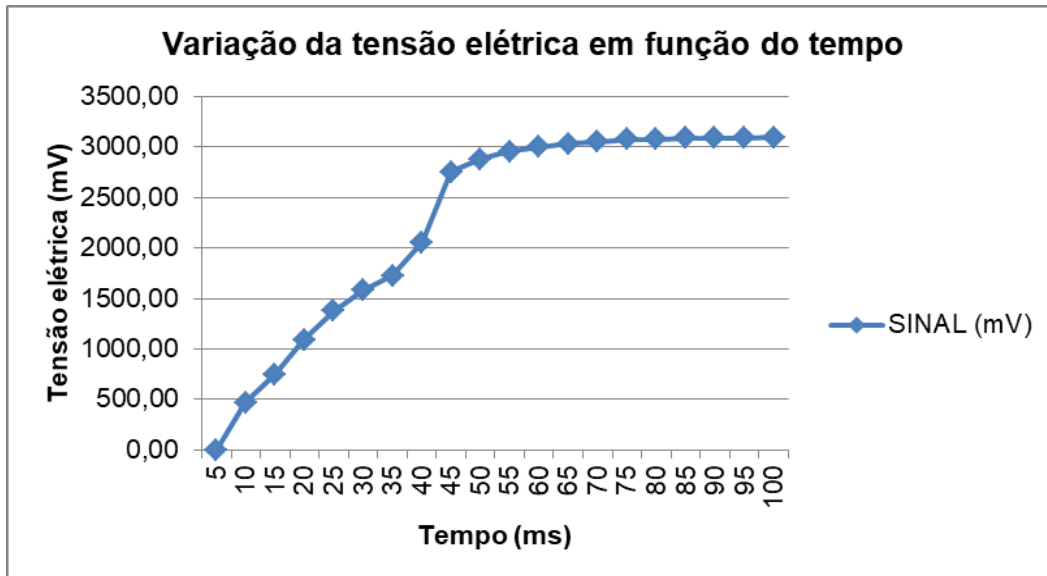
**Figura 21.** Sinal bioelétrico número 10 a partir da estabilização.



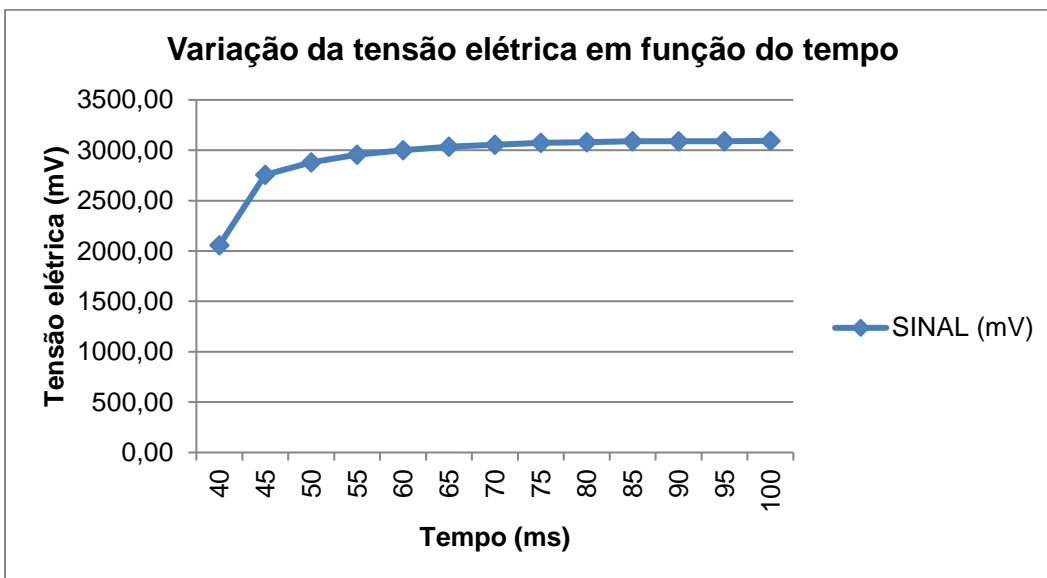
**Figura 22.** Sinal bioelétrico número 11 desde o início.



**Figura 23.** Sinal bioelétrico número 11 a partir da estabilização.



**Figura 24.** Sinal bioelétrico número 12 desde o repouso.



**Figura 25.** Sinal bioelétrico número 12 a partir da estabilização.

**Discussão.** Sensores eletroquímicos, como no caso sensores de glicose, são classificados conforme princípios elétricos, sendo: sensores de condutividade/capacitância elétrica, potenciômetros, amperométricos e voltímetros (14).

É estabelecido que soluções homogêneas possuem condutividade proporcionalmente a área seccional perpendicular ao campo elétrico e é inversamente proporcional ao segmento da solução ao longo do campo elétrico. A equação 3 apresenta a forma matemática de obtenção de condutividade da solução, conforme LIU *in*: BRONZINO (14).

$$G = \sigma A/L$$

**Equação 3.** Cálculo de condutividade da solução (G) em que  $\sigma$  = condutividade específica do eletrólito, A = área seccional transversa e L = segmento da solução ao longo do campo elétrico.

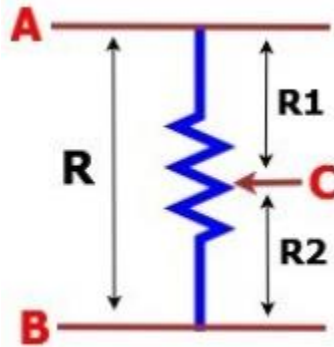
Destaca-se que para fins práticos, A representa a superfície do eletrodo, L representa a distância entre dois eletrodos e  $\sigma$  está relacionada à quantidade da concentração e magnitude das cargas iônicas da solução, o que no caso seria o reagente que sofrerá alteração quando ocorre a interação com a glicose sanguínea.

Apona-se ainda que o valor da tensão elétrica é obtida pela lei de Ohm conforme apresentado pela equação 4.

$$V = R * I$$

**Equação 4.** Cálculo de tensão elétrica (V), em que R = resistência e I = corrente elétrica.

Portanto, variações de tensão elétrica podem ocorrer em virtude de variações da resistência e corrente elétrica, algo que ocorre em sensores eletroquímicos, como no caso de tiras reagentes para medição de glicemia, que pode ser representado em um circuito elétrico contendo potenciômetro, que é um sensor físico comum cuja resistência elétrica varia conforme deslocamento do contato ao longo do sensor, variando a tensão entre os pontos de contato deste sensor, conforme desenho representativo apresentado pela figura 14.



**Figura 14.** Desenho técnico representativo de um potenciômetro, em que  $R$  = resistência total entre os pontos A e B,  $R_1$  = resistência entre os pontos A e C, e  $R_2$  = resistência entre os pontos C e B.

**Fonte:** Paulo Brites Eletrônica e ETC, 2017 (15).

Nota-se que com aplicação de tensão fixa entre os pontos A e B, conforme o ponto C se desloca, ocorre variação nas resistências  $R_1$  e  $R_2$ , portanto ocorre variação de tensão entre os pontos A e C, bem como entre os pontos C e B.

Essa condição explica a variação de tensão em função do tempo obtida pelo nosso experimento, uma vez que, como previamente destacado, a tira reagente para medição de glicemia funciona com o mesmo princípio do potenciômetro, com variação de resistência e condutividade elétrica quando o reagente (glicose oxidase) contido na tira interage com a glicose sanguínea, sendo que ocorre uma alteração iônica pela oxidação desta glicose.

A magnitude dessas características elétrica é proporcional à quantidade de glicose sanguínea que reage com a enzima glicose oxidase da tira reagente, o que explica as correlações encontradas em nosso estudo.

A literatura carece de informações sobre correlações entre os valores de glicemia, assim como outros parâmetros hematológicos (lactato, coagulação, etc.), e as características de sinais bioelétricos (derivada, integral, etc.), o que limita a discussão de dados obtidos em nosso estudo.

Contudo, o estudo anterior de Nogueira *et al* (16) avaliou a possibilidade de detecção de proteína c-reativa (PCR) por meio de sinal bioelétrico, com uso do Arduino®. Na ocasião, o plasma sanguíneo de cada voluntário foi pipetado em tiras contendo reagente específico para obtenção dos sinais bioelétricos das reações eletroquímicas entre a PCR e o reagente. Como resultado, foi

possível obter os sinais bioelétricos da interação da PCR e o reagente, bem como caracterização por meio de cálculos de integral de derivada.

**Conclusões.** Com os dados apresentados é possível concluir é viável realizar análises comparativas entre valores de glicemia informados por equipamentos eletrônicos com características de sinais bioelétricos, por meio do sistema da Arduino<sup>®</sup>.

Por se tratar de um estudo-piloto, apesar de algumas limitações, entende-se que este trabalho é promissor, e que futuramente será possível utilizar o Arduino<sup>®</sup> para o desenvolvimento de equipamento eletrônico multifuncional que realize leitura de diversos parâmetros hematológicos, ou outros de cunho fisiológico, que seja de fácil utilização e mais barato do que se é encontrado no mercado.

A literatura carece de dados similares para enriquecimento da discussão, sendo necessários mais estudos, com desenhos experimentais mais sofisticados, com o propósito de compreender as relações propositadas neste nosso estudo.

**Declaração.** O autor declara ausência de conflito de interesses neste estudo.



## Referências

- (1) Oliveira JEP, Junior RMM, Vencio S. (organizadores). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: Editora Clannad, 2017.
- (2) Oliveira SS, Seixas CR, Santos ACN, Ladeia AMT, Petto J. Diabetes tipo III: mito ou realidade? Rev Bras Fisiol do Exerc. 2017; 16(1):35-39.
- (3) Lee JM, Newman MW, Gebremariam A, Choi P, Lewis D, Nordgren W, *et al.* Real-world use and self-reported health outcomes of a patient-designed do-it-yourself mobile technology system for diabetes: lessons for mobile health. Diabetes Technol Ther. 2017 Apr;19(4):209-219.
- (4) Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica médica. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- (5) Bronzino JD. (editor chefe). The biomedical engineering handbook. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2000. 2 v.
- (6) ISO 15197:2013. J Diabetes Sci Technol. 2016; 10(1): 238-239.
- (7) Hehmke B, Berg S, Salzsieder E. Accuracy evaluation of a CE-marked glucometer system for self-monitoring of blood glucose with three reagent lots following ISO 15197:2013. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(3): 635-636.
- (8) Kermani SK, Khatony A, Jalali R, Rezaei M, Abdi A. Accuracy and precision of measured blood sugar values by three glucometers compared to the standard technique. J Clin Diagn Res. 2017; 11(4): 5-8.
- (9) Muhlen SS. O que o mercado de Engenharia Biomédica hoje tem em comum com as outras profissões? Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica. Disponível em: <<https://www.sbeb.org.br/site/o-que-o-mercado-de-engenharia-biomedica-hoje-tem-em-comum-com-as-outras-profissoes/>>. Acesso em: 02 mar 2021.
- (10) Appolinário F. Metodologia da ciência: filosofia e prática da pesquisa. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015.
- (11) Costa C. Processamento de sinais para engenheiros: teoria e prática. 1. ed. Rio de Janeiro: Bonecker, 2017.
- (12) Rogawski J. Cálculo. v. 1. Porto Alegre: Bookman, 2009.
- (13) Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003.
- (14) Liu C-C. In: BRONZINO, J. D. (editor chefe). Electrochemical sensors. The biomedical engineering handbook. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2000. cap. 49.
- (15) Brites P. Potenciômetro ou reostato: qual a diferença? Paulo Brites Eletrônica e Etc (web site). Disponível em: <<https://www.paulobrites.com.br/potenciometro-ou-reostato-qual-a-diferenca/>>. Acesso em: 19 jul. 2019.
- (16) Nogueira HS, Duque, DMSD, Mendonça VR, Lima WP, Bock EGP. Monitoring the level of infection by COVID 19: an previous experiment to possibility of future application to the C reactive protein detection by bioelectric signals. TAS Journal. 2020; 4(2): 104-122.