

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CÂMPUS GOIÂNIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM TECNOLOGIA, GESTÃO E SUSTENTABILIDADE

MARIA BEATRIZ ARAÚJO FRANÇA

Novo detector natural para medições em terapia fotodinâmica *via* design de experimentos (DOE)

Goiânia, 2023.



**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO
NO REPOSITÓRIO DIGITAL DO IFG - ReDi IFG**

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Digital (ReDi IFG), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IFG.

Identificação da Produção Técnico-Científica

- | | |
|--|---|
| ☐ Tese | ☐ Artigo Científico |
| ☒ Dissertação | ☐ Capítulo de Livro |
| ☐ Monografia – Especialização | ☐ Livro |
| ☐ TCC - Graduação | ☐ Trabalho Apresentado em Evento |
| ☐ Produto Técnico e Educacional - Tipo: _____ | |

Nome Completo do Autor: **MARIA BEATRIZ ARAÚJO FRANÇA**

Matrícula: **20212011280080**

Título do Trabalho: **NOVO DETECTOR NATURAL PARA MEDIÇÕES EM TERAPIA FOTODINÂMICA VIA DESIGN DE EXPERIMENTOS (DOE)**

Autorização - Marque uma das opções

1. ☒ Autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital do IFG (acesso aberto);
2. ☐ Autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital do IFG somente após a data ____/____/____ (Embargo);
3. ☐ Não autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital do IFG (acesso restrito).

Ao indicar a opção **2 ou 3**, marque a justificativa:

- ☐ O documento está sujeito a registro de patente.
☐ O documento pode vir a ser publicado como livro, capítulo de livro ou artigo.
☐ Outra justificativa: _____

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O/A referido/a autor/a declara que:

- i. o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- ii. obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- iii. cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás.

Goiânia
Local

03/10/2023.
Data



Documento assinado digitalmente
MARIA BEATRIZ ARAUJO FRANCA
Data: 08/10/2023 14:12:27-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CÂMPUS GOIÂNIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM TECNOLOGIA, GESTÃO E SUSTENTABILIDADE

MARIA BEATRIZ ARAÚJO FRANÇA

Novo detector natural para medições em terapia fotodinâmica *via* design de experimentos (DOE)

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Tecnologia, Gestão e Sustentabilidade do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás - Dissertação de Mestrado Profissional. Área de Concentração: Tecnologia de Sistemas de Produção Limpa. Linha de Pesquisa: Modelagem de Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Nonato de Oliveira

Goiânia, 2023.

F815n França, Maria Beatriz Araújo.

Novo detector natural para medições em terapia fotodinâmica via design de experimentos (DOE) / Maria Beatriz Araújo França. – Goiânia: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, 2023.
136f.

Orientação: Prof. Dr. Lucas Nonato de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) – Mestrado Profissional em Tecnologia, Gestão e Sustentabilidade, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Tecnologia, Gestão e Sustentabilidade, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás.

Inclui apêndices.

1. Terapia fotodinâmica. 2. Design de experimentos. 3. Agentes fotossensibilizantes. 4. Espectrofotometria. I. Oliveira, Lucas Nonato de (orientação). II. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás. III. Título.

CDD 543.55

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Lana Cristina Dias Oliveira CRB1/ 2.631
Biblioteca Professor Jorge Félix de Souza,
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Câmpus Goiânia.



INSTITUTO FEDERAL
Goiás

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE GOIÁS
CÂMPUS GOIÂNIA

Ata de Defesa Pública de Dissertação de Mestrado

Aos quatorze dias do mês de setembro de dois mil e vinte e três, às quinze horas, no Auditório Julieta Passos do Câmpus Goiânia do Instituto Federal de Goiás, localizado Rua 75, nº 46, Centro, CEP: 74055-110, Goiânia, Goiás reuniram-se os membros da banca de defesa de dissertação composta pelos professores:

Orientador(a) e Presidente: Prof. Dr. LUCAS NONATO DE OLIVEIRA – PPGTGS IFG

Avaliador(a) Externo(a): Prof. Dr. SÍLVIO LEÃO VIEIRA – UFG - Câmpus Goiânia

Avaliador(a) Interno(a): Prof. Dr. FERNANDO SCHIMIDT – PPGTGS IFG

Avaliador(a) Interno(a): Profa. Dra. REGINA CÉLIA BUENO DA FONSECA – PPGTGS IFG

para arguirm o(a) mestrando(a) **MARIA BEATRIZ ARAÚJO FRANÇA**, com o título da dissertação “NOVO DETECTOR NATURAL PARA MEDIÇÕES EM TERAPIA FOTODINÂMICA VIA DESIGN DE EXPERIMENTOS (DOE)”.

Iniciada a sessão pelo(a) presidente da banca examinadora, o(a) candidato(a) expôs o assunto de sua dissertação, dentro do tempo regulamentar, sendo na sequência arguido(a) pelos membros da banca e tendo dado os esclarecimentos necessários, os membros da banca consideraram a Dissertação:

I. (X) Aprovada.

II. () Aprovada com ressalvas¹

III. () Reprovada.

RECOMENDAÇÕES DA BANCA EXAMINADORA (Descrever de forma detalhada as ressaltas, no caso de aprovação com ressalvas):

As correções foram enviadas para a candidata.

O aluno declara estar ciente do cumprimento do disposto no Art. 38, do Regimento do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Tecnologia, Gestão e Sustentabilidade como requisito essencial para obtenção do título de mestre: “Ter submetido, com anuência do orientador, uma produção bibliográfica em periódico avaliado pela CAPES com Qualis A ou B.”

(assinado eletronicamente)

PROF. DR. LUCAS NONATO DE OLIVEIRA

Orientador(a) e Presidente

(assinado eletronicamente)

PROF. DR. SÍLVIO LEÃO VIEIRA

Avaliador(a)

(assinado eletronicamente)

PROF. DR. FERNANDO SCHIMIDT

Avaliador(a)

(assinado eletronicamente)

PROFA. DRA. REGINA CÉLIA BUENO DA FONSECA

Avaliador(a)

(assinado eletronicamente)

MARIA BEATRIZ ARAÚJO FRANÇA

Mestrando(a)

¹Regimento do PPGTGS:

Art. 36. O resultado da avaliação da defesa do trabalho de conclusão do curso será expresso pelos seguintes conceitos:

Aprovado – quando o trabalho for considerado satisfatório pela Banca Examinadora, aingindo a qualidade necessária para a obtenção do título de mestre;

Aprovado com ressalvas – quando o trabalho for considerado parcialmente satisfatório pela Banca Examinadora, necessitando de modificações importantes para ser considerado com qualidade suficiente para a obtenção do título de mestre;

Reprovado – quando o trabalho for considerado insatisfatório pela Banca Examinadora, não possuindo qualidade suficiente para a obtenção do título de mestre.

§ 1º O conceito Aprovado será designado quando o trabalho obtiver aprovação unânime da Banca Examinadora.

§ 2º Entende-se por ressalvas como sendo grandes correções na dissertação ou possíveis trabalhos de natureza complementar requeridos pela Banca Examinadora.

§ 3º No caso de Aprovação, o discente terá o prazo de 30 (trinta) dias para finalização da dissertação e entrega da versão final, juntamente com documento de anuência do orientador.

§ 4º No caso de Aprovação com ressalvas, o discente terá até 60 (sessenta) dias para apresentar nova versão do trabalho, juntamente com documento emitido pelo orientador atestando que as correções foram atendidas.

Documento assinado eletronicamente por:

- **Sílvio Leão Vieira, Sílvio Leão Vieira - Docente - Ufg (01567601000143)**, em 08/12/2023 20:09:13.
- **Maria Beatriz Araújo França, 20212011280080 - Discente**, em 03/10/2023 09:47:07.
- **Fernando Schimidt, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 02/10/2023 17:44:58.
- **Regina Celia Bueno da Fonseca, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 16/09/2023 21:12:25.
- **Lucas Nonato de Oliveira, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 16/09/2023 18:07:24.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 11/09/2023. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifg.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 451633

Código de Autenticação: a7b392fc2b



Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Rua 75, nº 46, Centro, GOIÂNIA / GO, CEP 74055-110
Sem Telefones cadastrados

Dedicatória

Dedico esse trabalho a todas as pessoas que de alguma forma contestaram a minha iniciativa de pesquisa científica nessa área.

Agradecimentos

Agradeço a Deus, aos meus familiares, ao meu professor Orientador Dr. Lucas Nonato de Oliveira, aos meus colegas de turma e a toda equipe da gestão do IFG.

Toda vida é um experimento. Quanto mais você experimenta, melhor.

Ralph Waldo Emerson),
(1803-1882).

Resumo

Título: Novo detector natural para medições em terapia fotodinâmica *via* design de experimentos (DOE)

Autor: Maria Beatriz Araújo França

Orientador: Dr. Lucas Nonato de Oliveira

Terapia beneficiada por estímulos luminosos, tais como detector usado como fotossensibilizadores incidentes ao meio, denominado efeito fotodinâmico, obtém-se o nome de Terapia Fotodinâmica (TFD). Mecanismo de ação, administração tópica, exposto à luz correspondente ao espectro de absorção, impede a proliferação celular. Consequentemente, resulta na destruição de células cancerosas. Objetiva-se esta laboração em averiguar a efetividade do novo detector natural, *Cúrcuma Longa L.* (CLL), como resposta à radiação incidente no tratamento do câncer. Conta com sistema irradiador, composto por lâmpada LED de cor azul. Amostras em doses de cinco minutos de 1,54 kJ/cm² até 30,85 kJ/cm² e doses de dez minutos de 3,08 kJ/cm² até 61,71 kJ/cm², produzidas soluções (CLL-C1/CLL-C2) e irradiadas em triplicatas. Posteriormente espectrofotometria UV-Vis, como método de avaliação, leituras de absorbância, bem como Design de Experimento (DOE), Regressão Linear Múltipla (RLM), Erro Percentual Médio ao Quadrado (RMSPE) e Erro Percentual Médio (MSPE). Em conclusão, os métodos são adequados para serem validados na apuração das interações em temperatura, luz e Concentrações.

Palavras-chave

Terapia Fotodinâmica; Design de Experimento; Novo Detector Natural.

Abstract

Title: New natural detector for measurements in photodynamic therapy via design of experiments (DOE)

Author: Maria Beatriz Araújo França

Advisor: Dr. Lucas Nonato de Oliveira

Therapy benefited by light stimuli such as detector used as photosensitizers incident to the medium, called the photodynamic effect, it gets the name photodynamic therapy (PDT). Mechanism of action, topical administration, exposed to light corresponding to the absorption spectrum, prevents cell proliferation. Consequently, it results in the destruction of cancer cells. The objective of this work is to investigate the effectiveness of the new natural detector *Turmeric Longa L. (CLL)*, as a response to incident radiation in the treatment of cancer. It has an irradiation system composed of a blue LED lamp. Samples at five-minute doses from 1.54 kJ/cm² to 30.85 kJ/cm² and ten-minute doses from 3.08 kJ/cm² to 61.71 kJ/cm², produced solutions (CLL-C1/CLL-C2) and irradiated in triplicates. Subsequently, UV-Vis spectrophotometry as an evaluation method, absorbance readings, as well as Design of Experiment (DOE), Linear Regression Multiple (RLM), Mean Squared Percentage Error (RMSPE) and Percentage Error Medium (MSPE). In conclusion, the methods are suitable to be validated in determination of interactions in temperature, light and Concentrations.

Keywords

Photodynamic Therapy; Design of Experiment; New Natural Detector.

Lista de Figuras

Figura 1	– Rizoma desidratado e triturado - Açafrão da terra em pó.....	27
Figura 2	– Planta açafrão da terra e Kitano	27
Figura 3	– Flor da <i>Crocus Sativus L.</i> e Estigma da flor	28
Figura 4	– Corante natural - pigmento	28
Figura 5	– Fórmulas estruturais dos curcuminóides	30
Figura 6	– Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica	34
Figura 7	– Espectro Eletromagnético.....	35
Figura 8	– Planejamento com dois fatores (A e B)	38
Figura 9	– Planejamento com três fatores (A, B e C)	39
Figura 10	– Planejamento com três fatores (A, B e C) e os dois níveis	40
Figura 11	– Planejamento com três fatores, dois níveis e oito experimentos	40
Figura 12	– Planejamento Fatorial. Vista geométrica	41
Figura 13	– Planejamento Fatorial. Matriz de planejamento.....	41
Figura 14	– Planejamento de Experimentos - DOE	42
Figura 15	– Planejamento Fatorial - Efeitos principais (A)	43
Figura 16	– Planejamento Fatorial - Efeitos principais (B)	43
Figura 17	– Planejamento Fatorial - Efeitos principais (C)	44
Figura 18	– Planejamento Fatorial - Interações de segunda ordem (AB) .	45
Figura 19	– Planejamento Fatorial - Interações de segunda ordem (AC) .	45
Figura 20	– Planejamento Fatorial - Interações de segunda ordem (BC) .	46
Figura 21	– Planejamento Fatorial - Interações de terceira ordem (ABC)	47
Figura 22	– Planejamento com três fatores (A, B e C), sinais (+) e (-) ...	48
Figura 23	– Planejamento com três fatores (A, B e C), sinal (+)	49
Figura 24	– Planejamento com três fatores (A, B e C), sinal (-)	49
Figura 25	– Fluxograma das etapas do experimento	51
Figura 26	– Fluxograma do método e sistema	53
Figura 27	– Sistema irradiador com fiação e conexão	56
Figura 28	– Fluxo Sistema Irradiador	56
Figura 29	– Sistema ligado - vista superior	57
Figura 30	– Legenda - Planejamento, Layout	58
Figura 31	– Planejamento, Layout, Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas	59
Figura 32	– Planejamento Layout e Fluxo das doses/ Fotossensibilizador CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-)	59
Figura 33	– Planejamento, Layout Fotossensibilizador + Luz (-), (Caixa Branca). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas ...	60
Figura 34	– Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL -C2 (-)) + Luz (-), (Caixa Branca).	60

Figura 35 – Planejamento, Layout Fotossensibilizador + Luz (-), (cx branca). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), não irradiadas	61
Figura 36 – Legenda - Planejamento Layout, Fotossensibilizador + Luz (+), (Caixa Preta). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas.....	61
Figura 37 – Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-)) + Luz (+), (Caixa Preta)	62
Figura 38 – Planejamento, Layout Fotossensibilizador + Luz (+), (Caixa Preta). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), não irradiadas. Vista superior .	63
Figura 39 – Legenda - Planejamento Layout Fotossensibilizador + Temperatura (-), (Geladeira). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas	63
Figura 40 – Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-)) + Temperatura (-), (Geladeira)	64
Figura 41 – Legenda - Planejamento, Layout fotossensibilizador + Temperatura (+), (Ambiente). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas	65
Figura 42 – Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-)) + Temperatura (+), (Ambiente)	65
Figura 43 – Dose irradiada, radiante recebida pela amostra do detector. Dose de 5 minutos na esquerda e 50 minutos na direita	66
Figura 44 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2) ...	70
Figura 45 – Preparo da solução e concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2)	71
Figura 46 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), Pesagem e transferência	71
Figura 47 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), mistura	72
Figura 48 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), filtração	72
Figura 49 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), armazenagem	73
Figura 50 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), equilíbrio térmico	73
Figura 51 – Filtração, Água <i>Milli-Q</i> /Universidade Federal de Goiás - UFG	74
Figura 52 – Amostra CLL - C1 e CLL - C2, irradiada pela luz LED de cor azul, frontal, lateral e superior	76
Figura 53 – Leitura das amostras CLL - C1, feita no Espectrofotômetro <i>Genesys 10 S UV - Vis</i>	81
Figura 54 – Amostras utilizadas: Concentrações (FOT_CLL-C1, FOT_CLL-C2); Luz (LUZ_CXB-C1/C2, LUZ_CXP-C1/C2) e Temperatura (TEMP_GELA_CLL-C1/C2, TEMP_AMB_CLL-C1/C2)	82
Figura 55 – Amostras: Concentrações (FOT_CLL-C1/C2); Luz (LUZ_CXB-C1/C2, LUZ_CXP-C1/C2) e Temperatura (TEMP_GELA_CLL-C1/C2, TEMP_AMB_CLL-C1/C2)	83

Figura 56 – Planejamento com três fatores (A, B e C). Fator A (Fotosensibilizador); Fator B (Luz); Fator C (Temperatura)	84
Figura 57 – Planejamento com três fatores (A, B e C). Fator A (Fotosensibilizador, C1 (+) e C2 (-)); Fator B (Luz, Caixa Preta (+), e Caixa Branca (-)); Fator C (Temperatura, Ambiente (+) e Geladeira(-))	85
Figura 58 – Planejamento Fatorial 2^3 , oito corridas ou combinações de tratamentos - A ((+) e (-)), B ((+) e (-)) e C ((+) e (-))	89
Figura 59 – Pontos experimentais com possíveis combinações (Concentração, Luz e Temperatura)	90
Figura 60 – Resultados após irradiação- decaimento da cor, com amostras CLL -C1, não irradiado com doses de tempo de 5 em 5 minutos até 100 minutos.....	95
Figura 61 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	96
Figura 62 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda na faixa de 300 nm até 560 nm	97
Figura 63 – Absorbância <i>versus</i> Comprimento de onda (nm), espectros na região UV-Vis para oito amostras e seus valores RMS	98
Figura 64 – Valores de RMS	99
Figura 65 – Porcentagem de probabilidade cumulativa pelo valor absoluto nos efeitos, Pareto	100
Figura 66 – Observado <i>versus</i> previsto	101
Figura 67 – RMSPE e MSPE <i>versus</i> oito experimentos.....	102
Figura 68 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)	109
Figura 69 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	110
Figura 70 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)	110
Figura 71 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	111
Figura 72 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	111
Figura 73 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	112
Figura 74 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	113

Figura 75 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)	114
Figura 76 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	114
Figura 77 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)	115
Figura 78 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	115
Figura 79 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	116
Figura 80 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	116
Figura 81 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	117
Figura 82 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	117
Figura 83 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)	118
Figura 84 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	118
Figura 85 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)	119
Figura 86 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	119
Figura 87 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	120
Figura 88 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	120
Figura 89 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	121

Figura 90 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	121
Figura 91 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos).....	122
Figura 92 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	122
Figura 93 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos).....	123
Figura 94 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	123
Figura 95 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	124
Figura 96 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	124
Figura 97 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)	125
Figura 98 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	125
Figura 99 – Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos).....	126
Figura 100– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	126
Figura 101– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos).....	127
Figura 102– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)	127
Figura 103– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos).....	128
Figura 104– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	129

Figura 105– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos).....	130
Figura 106– Absorbância <i>versus</i> comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)	131

Lista de Tabelas

Tabela 1	– Matriz de Planejamento 2^3 - Efeito Fatorial	42
Tabela 2	– Doses de 5 minutos	67
Tabela 3	– Doses de 10 minutos	68
Tabela 4	– Cálculos concentrações (CLL).....	69
Tabela 5	– Reagentes e solutos (CLL)	69
Tabela 6	– Código <i>Arduino</i> para tempo de doses.....	77
Tabela 7	– Tempos de Doses irradiadas de 5 e 10 minutos do Fotosensibilizador CLL - C1 (FOT_CLL-C1_D5M_TD e FOT_CLL-C1_D10M_TD)	78
Tabela 8	– Doses irradiadas de 5 e 10 minutos - Fotossensibilizador CLL - C2 (FOT_CLL-C2_D5M_TD e FOT_CLL-C2_D10M_TD).....	79
Tabela 9	– Leitura - Espectros	81
Tabela 10	– Planejamento Fatorial - (2^3)	84
Tabela 11	– Definição do fator para experimentos fatoriais 2^k . Os fatores são concentrações, luz e temperatura, codificados como fatores A, B e C, respectivamente.....	86
Tabela 12	– Matriz de Planejamento 2^3	87
Tabela 13	– Matriz Contraste para o experimento fatorial 2^k . A corrida significa as possíveis combinações para os fatores A, B, AB, C, AC, BC e ABC. A resposta de absorção y está relacionada com os efeitos medidos no espectrofotômetro UV-Vis.....	87
Tabela 14	– Combinações para os fatores A, B, AB, C, AC, BC e ABC. A (Concentração C1 e C2), B (Luz - CXPC1/C2 e CXBC1/C2), C (Temperatura - AMBC1/C2 e GELAC1/C2)	88
Tabela 15	– Matriz de Planejamento 2^3 - Efeito Fatorial para o Experimento	90
Tabela 16	– Combinações para os fatores A, B e AB. A (Concentração C1 e C2), B (Luz - CXP e CXB).	91
Tabela 17	– Combinações para os fatores A, C e AC. A (Concentração C1 e C2), C (Temperatura - AMB e GELA).	91
Tabela 18	– Combinações para os fatores B, C e BC. B (Luz - CXP e CXB) e C (Temperatura - AMB e GELA).	92
Tabela 19	– Combinações para os fatores A, B, C e ABC. A (Concentração C1 e C2), B (Luz - CXP e CXB) e C (Temperatura - AMB e GELA).	92

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACS	<i>American Chemical Society</i>
AMB	Ambiente
CAD	<i>Computer-Aided Design</i>
CLL	<i>Cúrcuma Longa L.</i>
CLL-C1	Concentração maior (+), 1,95 mg/mL
CLL-C2	Concentração menor (-), 0,975 mg/mL
CSV	<i>Comma-Separated Values</i>
CXB	Caixa Branca
CXP	Caixa Preta
DOE	<i>Design of Experiments</i>
FAPEG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás
FOT	Fotossensibilizador
FS	Fotossensibilizadores
GELA	Geladeira
IFG	Instituto Federal de Goiás
IV	Infravermelha
LED	<i>Light Emitting Diode</i>
MDF	<i>Medium Density Fiberboard</i>
MSPE	Erro Percentual Médio
PDT	<i>Photodynamic Therapy</i>
RLM	Método de Regressão Linear Múltipla
RMS	Raiz Quadrada da Média dos Quadrados
RMSPE	Erro Percentual Médio ao Quadrado
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TEMP	Temperatura
TFD	Terapia Fotodinâmica
UV	Ultravioleta

Lista de Símbolos

t	Tempo
β	Beta
γ	Gama
ϵ	Épsilon
σ	Desvio padrão
μ	Média
σ	Sigma
%	Porcentagem
$^{\circ}C$	Graus Celsius
W	Watt
V	Volume
kJ	Quilojoule
L	Litro
J	Joule
Hz	Hertz
m ²	Metro quadrado
mL	Mililitro
nm	Nanômetro
P	Potência
mg	Miligrama
C	Concentração
g/mol	Massa molar
g/m ²	Grama por metro quadrado
cm ²	Centímetros quadrado
min	Minutos
s	Segundo
Σ	Soma

Sumário

1	Introdução	22
1.1	Objetivos	23
1.1.1	Objetivo Geral	23
1.1.2	Objetivos Específicos	23
1.2	Contribuições	23
1.3	Estrutura da pesquisa	24
2	Revisão Bibliográfica	26
2.1	Novo detector natural	26
2.1.1	<i>Cúrcuma Longa L. (CLL)</i>	26
2.1.1.1	Características botânicas	29
2.1.1.2	Composição química	30
2.1.1.3	Processamento com as etapas de produção da cúrcuma	30
2.2	Terapia fotodinâmica	30
2.2.1	História e evolução	31
2.2.2	Fonte de luz na Terapia Fotodinâmica	32
2.2.3	Mecanismo de ação na Terapia Fotodinâmica	32
2.2.4	Fotossensibilizadores	33
2.2.5	Espectro de luz	34
2.2.6	Doses para radiação	35
2.3	Planejamento de Experimentos	35
2.3.1	Termos e Definições	36
2.3.2	Planejamento de Experimentos e os Fatores	37
2.3.2.1	Planejamento de Experimentos com dois Fatores	37
2.3.2.2	Planejamento de Experimentos com três Fatores	38
3	Metodologia	51
3.1	Materiais e métodos	54
3.1.1	Materiais e equipamentos	54
3.2	Desenvolvimento da pesquisa	54
3.3	Sistema Irradiador	55
3.3.1	Otimização do sistema irradiador e estabilizador em temperatura, luz e concentrações	55
3.4	Planejamento	57
3.4.1	Otimização do sistema de planejamento para o fotossensibilizador em duas concentrações (CLL-C1 e CLL-C2) denominadas em amostras como layout	57

3.5	Cálculo da dose	66
3.5.1	Cálculo das doses em tempos de radiação de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos para o fotossensibilizador CLL-C1 e CLL-C2.....	66
3.6	Preparo da solução	66
3.6.1	Preparo das soluções e concentrações do fotossensibilizador CLL-C1 e CLL-C2.....	66
3.6.1.1	Preparação do detector CLL	67
3.7	Armazenagem	74
3.7.1	Armazenagem das amostras no sistema estabilizador conforme layout para o fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2	74
3.8	Irradiação	75
3.8.1	Irradiação do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2	75
3.9	Leituras	77
3.9.1	Análise e leituras no espectrofotômetro <i>Genesys</i> 10 S UV-Vis do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2	77
3.10	Modelo	82
3.10.1	Modelagem DOE com Três fatores	83
3.10.2	Estrutura Experimental do DOE	85
3.10.2.1	Modelagem DOE do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2	86
3.10.3	Procedimento experimental	92
3.10.4	Validação de métodos DOE e RLM	93
4	Resultados	94
4.1	Resultados das irradiações	95
4.2	Resultados dos espectros	95
4.2.1	Resultados amostras FOT_CLL-C1_D10M.....	95
4.2.2	Análise de Absorbância	97
5	Conclusões	103
	Referências	104
	Apêndice A – Espectros	109
	Apêndice B – Código Computacional	132

Introdução

Desde os primórdios no antigo Egito a luz associada com plantas eram experimentadas como tratamento de modo direto e instantâneo (Gold, 2007). Embora perpassados neste último século por estudos científicos ainda é recente a aplicabilidade e conhecimento da Terapia Fotodinâmica (TFD), (Allison, Mota e Sibata, 2004). Nessa vertente tem crescido constantemente nos últimos anos, o uso de TFD, com fotossensibilizadores correspondentes (Peres *et al.*, 2016). De modo que, têm sido utilizados para os mais variados fins, abarcando vários ramos da ciência e indústria (Allison, Mota e Sibata, 2004).

A Terapia Fotodinâmica em inglês, *Photodynamic Therapy* (PDT) é o uso de Fotossensibilizadores (FS), (corantes não tóxicos) que são ativados por luz com comprimento de onda adequado ao detector sensível à absorção do corante. Alguns destes compostos estimulam reações fotoquímicas, ativadas por luz resultando em espécies químicas capazes de induzir a inativação de células (Meisel e Kocher, 2005).

O contexto em questão, vem ganhando cada vez mais validação mundial na utilização de fotossensibilizadores naturais, e o Brasil em destaque, devido a riquezas em plantas medicinais empregadas em doenças. A medicina popular utilizando várias plantas como alvo de pesquisa, e algumas com resultados farmacológicos em forma de extratos, bem como infusões, e muitas delas sem qualquer evidência científica de sua eficácia. Há uma forte tendência a aplicabilidade em corantes naturais, em substituição aos sintéticos, tanto na indústria farmacêutica, segmentos industriais, como alimentício, devido ao risco de toxicidade e interação com a biodiversidade (Jr, Bolzani e Barreiro, 2006).

O fotossensibilizador e sua faixa de concentração é um fator relevante para a reação fotodinâmica, entretanto devem ser aplicadas concentrações não tóxicas (Wainwright, 1998).

Recentemente tem sido investigada a terapia fotodinâmica em pesquisas sobre drogas. Algumas plantas como fotossensibilizador são usadas em TFD, com resultados satisfatórios como a *Rubiadin*, *Soranjidiol* e a *Quinones*. Neste caso a planta testada é *Coutarea Hexandra* (Jacq.) *K. Schum* (CHS) em estudo com

novas drogas e aplicadas em diversas áreas do conhecimento (Oliveira, Nascimento e Caldas, 2021b).

No entanto o novo detector de amostra natural *Cúrcuma Longa L.* (CLL), para medições em terapia fotodinâmica e método de design de experimentos (DOE) não foram analisados e poucas práticas abordam este problema. Estudos no passado, focaram apenas em detectores sintéticos além de serem caros, as características em irradiações de luz LED de cor azul ainda estão pouco definidas. Embora esta abordagem seja suscetível de investigação e interessante para os comprimentos de onda em doses determinadas. A maioria das investigações focaram em fotossensibilizadores químicos e sintéticos.

A partir dessas considerações, este trabalho foi proposto para avaliar o novo detector de amostra natural - *Cúrcuma Longa L.* (CLL), como resposta a radiação incidente, modelando possíveis cenários de tratamentos de cânceres. Ativado como fotossensibilizante em medições de terapia fotodinâmica, via espectroscopia UV-Vis, para irradiações com fonte de luz LED de cor azul, subsequente ao comprimento de onda entre 400 à 490 (nm), correspondente ao espectro de absorção do fotossensibilizador.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Averiguar a efetividade de um novo detector de amostra natural como resposta à radiação incidente no tratamento do câncer.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as amostras do novo detector natural – *Cúrcuma Long L.* (CLL), sensíveis aos comprimentos de ondas de 400 à 490 (nm);
- Verificar se foi estimulado o fotossensibilizador nas doses determinadas;
- Analisar o detector nas interações entre temperatura, luz e concentrações;
- Realizar os Métodos de Design de Experimento (DOE); Regressão Linear Múltipla (RLM); Erro Percentual Médio ao Quadrado (RMSPE) e Erro Percentual Médio (MSPE).

1.2 Contribuições

A metodologia desenvolvida, poderá ser empregada em vários métodos de pesquisas bem como utilizar a ferramenta em outras aplicações da modelagem de

sistemas. Para tanto, o método se adéqua a avaliar novos detectores e analisar outros experimentos.

O desenvolvimento do experimento em estudo é importante para incentivar a difusão das pesquisas, contribuir com a sociedade, trazendo um método subsidiado em recurso de extração natural, proporcionando tratamento acessível, e que dele outras investigações sucederão. A exemplificação para essa promoção ocorre do grupo de pesquisa do Instituto Federal de Goiás (IFG), com experiência em física das radiações, que a autora dessa dissertação faz parte. Em que os detectores químicos têm sido usados em radioterapia, radiologia e medicina nuclear. Nomeado por *Fricke* dosímetro, o qual é composto por sulfato ferroso e ácido sulfúrico em sua solução, modificado a adição de reagentes como Xilenol Laranja e gelatina, formando o *Fricke Xylenol* Gel. Em seguida várias mudanças nas concentrações como laranja de Xilenol, ácido sulfúrico, dentre outras. Neste contexto um novo detector *Fricke Xylenol* líquido dopado com azul de metileno (FXL-mblue), foi descrito pela primeira vez com irradiações de luz LED vermelha e como avaliação o uso da espectrofotometria UV-Vis (Oliveira, Nascimento e Caldas, 2021a).

O trabalho desenvolvido, aprovado pelo edital - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) - N°01/2021, pelo programa de concessão de bolsas de formação de mestrado e doutorado. Instituída e promovida pela LEI N° 20.491, DE 25 DE JUNHO DE 2019, que compete à FAPEG, o fomento às atividades de pesquisa científica; tecnológica e de inovação; a concessão de bolsas de pesquisa e publicação dos resultados de pesquisa; o apoio à realização e participação de pesquisadores em eventos científicos, tecnológicos e de inovação.

1.3 Estrutura da pesquisa

A estrutura da pesquisa está organizada em capítulos da seguinte forma: Capítulo 1, traz uma contextualização, problematização e evolução dos estudos científicos, com o uso de plantas naturais como tratamento e aplicação em TFD. A utilização dos fotossensibilizadores naturais (detectores) e reações fotoquímicas, bem como trabalhos relacionados para nortear o leitor. O estado da arte transcrito tais quais, os objetivos do trabalho, e sua importância na área de projeto de pesquisa, integrante ao apoio da Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Capítulo 2, aborda fundamentação teórica, e os principais conceitos referentes ao trabalho. Capítulo 3, descreve a metodologia detalhada dos processos, operações do sistema relacionados à execução do modelo, o tempo de planejamento das fases experimentais e modelagem aplicada para avaliação do novo detector.

Capítulo 4, apresenta e analisa os resultados dos experimentos e o DOE. Capítulo 5, apresenta a conclusão e os trabalhos futuros.

Revisão Bibliográfica

Nesse capítulo são apresentados os conceitos e os trabalhos relacionados com o tema desse estudo.

2.1 Novo detector natural

2.1.1 *Cúrcuma Longa L.* (CLL)

A *Cúrcuma Longa L.*(CLL), vem sendo estudada na sua composição como também em atividades farmacológicas. Formada por rizomas e dela extraído um pó como apresentado na Figura 1, bem como o óleo essencial. Ilustra a planta açafrão da terra e extrato seco, na Figura 2 (Naghetini, 2006). Identificada nos rizomas o corante, o pigmento com vasta propriedades e aplicabilidade em diversos seguimentos da tecnologia mundial em que são evidenciados na indústria alimentícia, farmacêutica, biotecnológica e de cosméticos (Bezerra *et al.*, 2013).

No campo da botânica conhecida como planta herbácea, rizomatosa, condimentar na forma de pó, extraído dos rizomas desidratados. Possui propriedades medicinais e importância econômica. Utilizados para o uso medicinal como cicatrizante, antidiarreico, anti-helmíntico, diurético e carminativo (Mala *et al.*, 1995).

Nos últimos tempos utilizada como medicamento em tratamentos de várias doenças, como reumatismo, disfunção hepática, disfunção biliar, sinusite, lesões da pele, além das propriedades antifúngica, antitumoral e antibacteriana. O seu uso muito antigo apresentados em textos hindus, assim como, suas propriedades aromáticas e coloríficas (Antunes e Araújo, 2000).

O interesse comercial pelos rizomas, na área de cultivo também é crescente, após proibição dos pigmentos sintéticos nos países da América do Norte e Europa, isso fez com que a busca por produtos alternativos naturais expandissem (Mala *et al.*, 1995).

O açafrão da Índia (*Cúrcuma longa L.*), nativa da Índia, e da Ásia, família da *Zingiberaceae*, comum ser confundida no Brasil, com outra espécie, a *Crocus*

Figura 1 – *Rizoma desidratado e triturado - Açafrão da terra em pó*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 2 – *Planta açafrão da terra e Kitano, pó extraído do rizoma da planta do açafrão da terra*



Fonte: Elaborada pelo autor

Sativus L., também denominada de açafrão, no entanto, conhecida como o açafrão verdadeiro, como ilustrada na Figura 3 (Alves, 2011).

Figura 3 – *Flor da Crocus Sativus L. e Estigma da flor*



Fonte: Adaptada pelo autor - Mercado Livre (livre, 2022).

Os rizomas de *Cúrcuma Longa L.*, além da qualidade de corante apresenta outras características, como aroma picante e sabor amargo (Mala *et al.*, 1995). Segundo Naghetini (2006), a coloração da cúrcuma oscila do amarelo brilhante ao laranja escuro, como representado a cor na Figura 4. Para tanto, esse rizoma apresenta também forte odor.

Figura 4 – *Corante natural - pigmento*



Fonte: Elaborada pelo autor

No contexto em questão, a descrição da planta, segue como um arbusto, originário do Sul, e sudoeste asiático, cultivado na Índia, China, Taiwan, Japão, Burma, Indonésia e continente africano (Mala *et al.*, 1995).

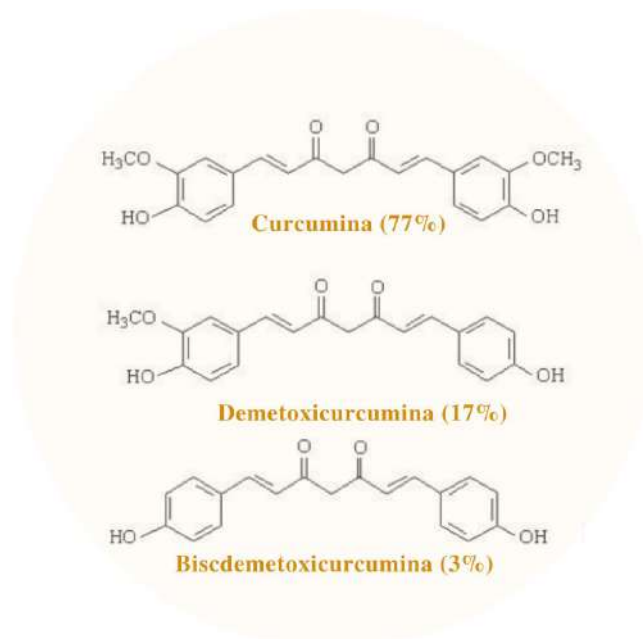
A curcumina, derivada da substância corante, retirada do extrato seco do rizoma (pigmentos curcuminoides), apresenta também em sua composição, óleos essenciais, com características antioxidante e antimicrobiana, o que torna a exploração bastante versátil. A cúrcuma conhecida no Brasil por açafrão da terra, gengibre dourado e batatinha amarela, atualmente os corantes são mais explorados em trabalhos científicos, devido suas propriedades farmacológicas. A curcumina, testada pelo Instituto Nacional do Câncer, dos Estados Unidos, como agente quimiopreventivo. Os relatos na literatura da curcumina, como inibidora das funções induzidas pela radiação ultra-violeta, bem como, apoptose, integrase tipo-1 do HIV, peroxidação lipídica e também possuem atividades anticarcinogênica e antimutagênica (Antunes e Araújo, 2000).

2.1.1.1 Características botânicas

A planta *Cúrcuma Longa L.*, herbácea e perene, de fácil cultivo e condições de desenvolvimento em altitudes e temperaturas de 20° a 30° . Introduzida pelos mercados árabes, na Idade Média, quando era interpretada como açafrão indiano. A planta de coloração verde, folhas grandes podendo atingir 120 cm de altura e rizomas abaixo do solo (Naghetini, 2006). A Figura 5 apresenta a estrutura dos curcuminóides da cúrcuma.

2.1.1.2 Composição química

Figura 5 – *Fórmulas estruturais dos curcuminóides*



Fonte: Adaptada pelo autor (Naghetini, 2006)

Os pigmentos chamados curcuminóides são: curcumina ($C_{21}H_{20}O_6$), desmetoxicurcumina ($C_{20}H_{18}O_6$) e bisdesmetoxicurcumina ($C_{19}H_{16}O_4$), destaca absorção máxima nos comprimentos de onda em 429, 424 e 419 nm, e fluorescência sob luz ultravioleta em espectro de excitação de 434 nm e emissão 520 nm (Péret-Almeida *et al.*, 2005).

2.1.1.3 Processamento com as etapas de produção da cúrcuma

Os rizomas são lavados, fatiados e as vezes cozidos e desidratados (Govindarajan e Stahl, 1980).

A curcumina é insolúvel na água, mas solúvel no etanol, foi isolada em 1842 por Vogel pela primeira vez (Naghetini, 2006).

2.2 Terapia fotodinâmica

Atualmente convencionada, por categoria eficaz na remoção de tumor, em variadas denotações para o câncer. A terapia fundamentada em fotossensibilizadores, excitados por luz. Por consequência, a destruição química, posicionado nos tecidos alvo, declarada por TFD. De maneira que, a especificação, e aplicação de fotossensibilizadores, fazem parte da configuração da TFD. Para tanto, recentemente

realiza-se, elevadas progressões, em produtos fototerapêuticos, como tratamento de câncer, em resultado a efetiva absorção de luz, que propicia à fototerapia, menor densidade de potência. Usualmente, a terapia fotodinâmica, categorizada por menor potência, ocasionada da concordância, entre fotossensibilizador e a luz, eficaz na anulação de tecidos. Em resposta, prejuízos químicos induzidos pelas reações fotossensibilizadas (Li *et al.*, 2020).

O feixe de luz incidente no alvo, causa interações com o fotossensibilizador, matando as células, por meio de processos químicos e biológicos (Oliveira, Nascimento e Caldas, 2021b).

Segundo Meisel e Kocher (2005), a TFD, configurada em introduzir a luz no comprimento de onda correspondente, ao espectro de absorção do corante, e aplicação tópica da matéria fotossensibilizadora (corantes e pigmentos não tóxicos). A qualidade do composto, é capaz de induzir reações fotoquímicas, ou seja, reações químicas estimuladas por luz. A relação da luz com o composto, estabelece resultados químicos reativos, qualificados a estimular a paralisação de células.

2.2.1 História e evolução

A utilização da luz como tratamento de doenças, existe há muito tempo. As civilizações do antigo Egito, e a Índia, empregavam a terapia da luz solar, em doenças de pele, associados aos extratos de plantas. Heródoto, filósofo grego, referenciava esse procedimento de Helioterapia. Enquanto o termo TFD é mais recente (GARCEZ, 2002).

Em 1900, decorreu a primeira publicação em TFD, da ação de corantes, por Oscar Raab, que descreveu a acridina, e a luz, causando a morte do organismo unicelular. O efeito dinâmico (*Photodynamische Wirkung*), foi evidenciado, por Tappeiner e Jodlbauer, nas reações fotobiológicas, englobando o fotoabsorvedor, em ocorrências de oxigênio molecular, levando a morte de tecidos (Ochsner, 1997).

Em 1901, através dos experimentos de Finsen, a radiação solar, poderia ser usada na cura do Lúpus Vulgares. Em 1903, Trappeiner, usou o corante eosina, juntamente com a exposição à luz, para tratar, câncer de pele, objetivando produzir efeitos fototóxicos em tecidos. Em 1925, Policard, estudou as chamadas porfirinas, em tumores malignos. A primeira geração de drogas para TFD, utilizando base derivada de hematoporfirínicos, iniciou-se com Schwartz no começo da década de 50 (Simplicio, Maionchi e Hioka, 2002).

2.2.2 Fonte de luz na Terapia Fotodinâmica

A TFD, utilizada com o comprimento de onda correto, e uma fonte leve específica para cada caso, irradia os fotossensibilizadores não tóxicos (corantes sintéticos ou compostos de ocorrência natural). De modo que, cria espécie reativas de oxigênio, ocasionando um efeito mortal sobre os micróbios que interrompe o biofilme. O fotossensibilizador, adere às células microbianas e não danifica o tecido hospedeiro. A terapia fotodinâmica nos dias atuais são consideradas segura, não tóxica, pouco invasiva, confiável, promissora na redução de cargas microbianas e formação de biofilmes em infecções crônicas (Warrier *et al.*, 2021).

A fonte de luz em TFD, mais utilizada são laser de baixa intensidade e o Diodo Emissor de Luz, ou *Light Emitting Diode* (LED), em inglês, os mais citados com emissão no vermelho. A lâmpada halógena e os diodos emissores de luz (LEDs), também como fonte de luz azul, utilizados em fotopolimerização de resinas, acelerador do processo de clareamento dental e terapia fotodinâmica na inativação de micro-organismos (Pires, 2005).

2.2.3 Mecanismo de ação na Terapia Fotodinâmica

O tumor é um crescimento anormal de um tecido, que se reproduz de forma mais rápida que as células normais. A TFD diferente das terapias tradicionais, é uma nova modalidade de tratamento utilizada para inibir o crescimento anormal de tecidos, causam poucos danos colaterais, e sua eficácia está sendo estudada mundialmente (Simplicio, Maionchi e Hioka, 2002).

A introdução de um composto fotossensível, a um tecido com crescimento anormal, irradiado antecipadamente, através da luz e comprimento de onda adequado, ativa o composto paralisando, ou reduzindo o seu crescimento. Essa combinação, composto fotossensível, mais luz, representa a base da TFD. O que caracteriza esse tipo de tratamento, é evidenciado pela exigência, de baixa toxicidade das drogas no escuro, com alta tendência do acúmulo no tecido doente, evitando-se que o tecido sadio, seja danificado (Simplicio, Maionchi e Hioka, 2002).

A TFD, fundamentada na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), com o propósito em estimular ação citotóxicas. A ocorrência desse efeito, transcorre após a irradiação, de tal modo que o fóton leva a uma excitação (estado eletrônico), denominado, estado singlete excitado do fotossensibilizador. Ocorrendo cruzamento, gera o estado tripleto excitado de longa duração, chamado de fluorescência (calor/energia fotofísica). Em seguida, a produção do ROS, por meio de duas vias (Tipo I - fotossensibilizador, contribui nas reações de transferência de elétrons para produzir radicais e íons radicais) e o (Tipo II - fotossensibilizador, transfere energia para

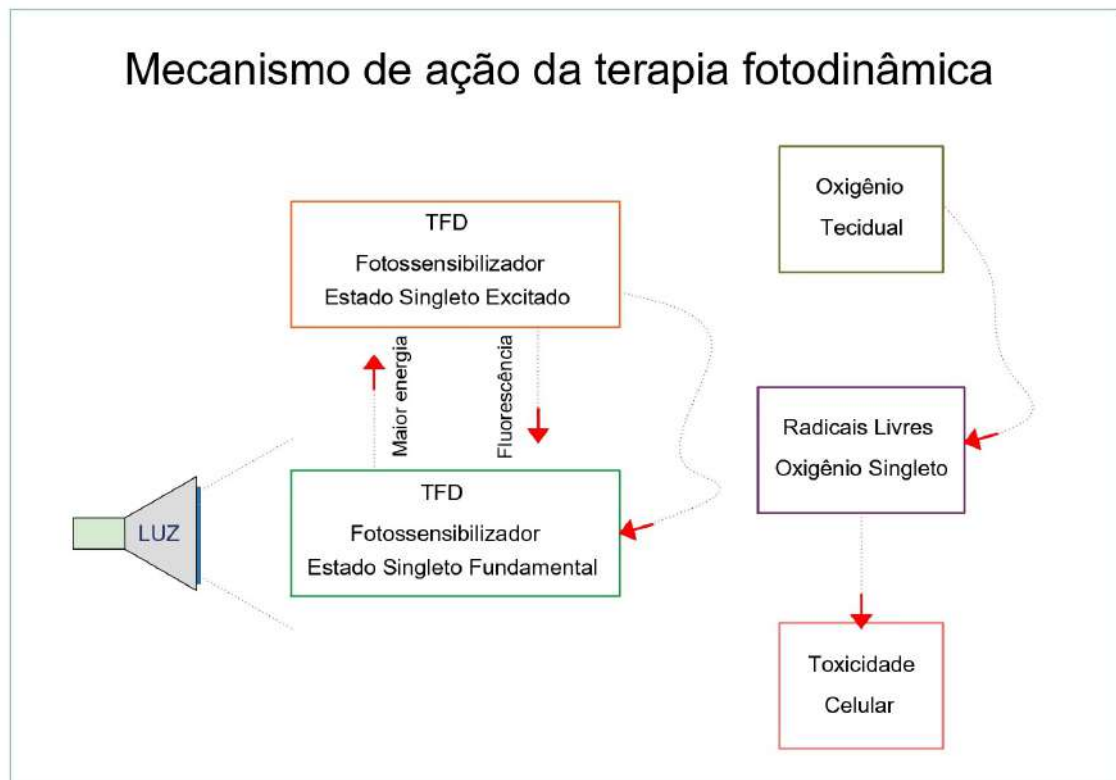
trigêmeos oxigênio molecular no estado fundamental ($^3\text{O}_2$), acarretando oxigênio singleto altamente reativo ($^1\text{O}_2$), (Li *et al.*, 2020). A laboração dessa terapia consiste em absorver fótons da luz através do agente fotossensibilizante, transformando os elétrons em estado excitado (singleto). Na existência do oxigênio, o agente fotossensibilizante volta ao seu estado natural, mecanismo tipo I, produz radicais livres e várias Espécies Reativas de Oxigênio, em inglês *Reactive Oxygen Species* (ROS). O fotoabsorvedor intercaladamente em outro estado de excitação, tripleto, transporta energia para o oxigênio no estado fundamental, mecanismo tipo II, produzindo espécies excessivamente reativas e de vida curta, como o oxigênio singleto, ocasionando prejuízos aos elementos celulares via oxidação irreversível (GARCEZ *et al.*, 2003).

O mecanismo de ação para TFD, estruturado em três dados: a luz, o fotossensibilizador e o oxigênio molecular. A luz estimula o fotossensibilizador a comprimentos de onda específico, de maneira que essa exposição causa uma ativação do estado fundamental (estacionário), para o estado excitado (maior energia). Em seguida volta ao estado fundamental, onde libera energia (fluorescência), que por sua vez, transferida em oxigênio para gerar espécies reativas de oxigênio ROS, dentre eles oxigênio singleto e radicais livres. De forma que esses ROS, interferem na toxicidade celular. Na Figura 6, apresenta o esquema dessa ação (Dolmans, Fukumura e Jain, 2003).

A TFD, procedimento contra o câncer, utiliza-se, espécies reativas de oxigênio ROS, fotogerados, para romper o alvo, no caso as células. Para tanto, a produção do ROS, se dá pela prática da TFD, onde aplica-se, fotossensibilizadores, que por sua vez, são agitados por luz visível, em níveis de potência que não danificam o tecido saudável, através de iluminação externa. O ROS, de curta duração, nominado por oxigênio singleto (na célula). De maneira que, os fotossensibilizadores não geram ROS, na ausência de luz, e por esse motivo, não sendo prejudiciais à células saudáveis (Bartusik-Aebisher, Ožóg e Aebisher, 2021).

2.2.4 Fotossensibilizadores

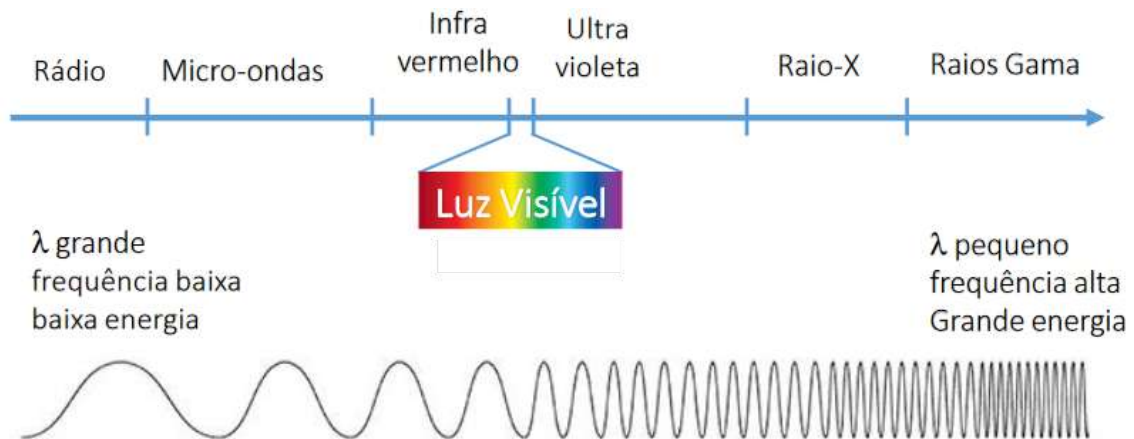
O fotossensibilizador (corante fotoativo), acumulado na célula através da irradiação da luz de comprimento de onda ideal é ativado o sensibilizador ocasionando a morte celular, devido a produção de espécies de oxigênio ativo, denominado princípio da TFD. Afetando somente as células que possuem fotossensibilizador (Wood *et al.*, 1999).

Figura 6 – Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica

Fonte: Adaptada pelo autor (Dolmans, Fukumura e Jain, 2003)

2.2.5 Espectro de luz

O espectro eletromagnético, constituído por ondas eletromagnéticas, de comprimento de onda, e intensidade distintas, que vão desde ondas de radio (longas e menor energia), até raio x e gama (curtas e energéticas). Dentro desse espectro encontra-se a luz Ultravioleta (UV), Infravermelha (IV) e entre elas, a luz visível, parte que os olhos captam, responsável pela visão do homem. O comprimento das ondas da luz visível fica entorno de 400 e 780 nm. Classificam-se em ondas curtas (azul), médias (verde) e longas (vermelho), como ilustrado na Figura 7, (Smick *et al.*, 2013).

Figura 7 – Espectro Eletromagnético

Fonte: PINGUIM (2021)

2.2.6 Doses para radiação

A doses são calculadas em potência da lampada pelo tempo, dividido pela área a ser irradiada, conforme apresentado no cálculo da dose.

2.3 Planejamento de Experimentos

O Planejamento de experimentos, com tradução em português do termo *Design of Experiments* (DOE). A metodologia, ou técnica de estatística, usada para solucionar problemas, planejar e analisar experimentos de forma eficiente. Assim sendo, permite o controle e manipulação das variáveis em estudo, bem como analisa essas variáveis e por quais meios influenciam na resposta ou no resultado. O DOE, amplamente explorado na pesquisa científica, engenharias, medicina e áreas que derivam de resultados precisos, confiáveis em experimentos planejados e estruturados (Montgomery e Runger, 2021a).

Na pesquisa científica, o investigador realiza experimentos, de maneira que ele sugestiona e modifica as variáveis independentes, e como resultantes dessa manipulação, observa simultaneamente as variações nas variáveis dependentes. Esse processo de manipulação conduzido, é compreendido como DOE. O método DOE, fundamental para investigar, a associação de causa e efeito, entre variáveis em um contexto científico, bem como, permite obter ideias expressivas, a respeito do fenômeno estudado. Contudo, utiliza-se dos experimentos, para obter conhecimentos do processo empírico, e assim compreender as influências de fatores, para uma melhor tomada de decisão. O experimento pode contribuir em diversas formas como:

- Diminuir o custo operacional;

- Reduzir o tempo de processo;
- Reduzir a variação do processo;
- Melhorar a relação entre o realizado e o planejado;
- Aumentar o rendimento do processo.

A função dos experimentos, é desenvolver processos vigorosos, que seriam pouco afetados por alguma fonte externa de variável (Montgomery e Runger, 2021a).

Segundo Costa *et al.* (1997), para se obter uma interpretação, correta do fenômeno investigado, é importante, usar o modelo estatístico, para o planejamento, e avaliação dos resultados de um experimento. Algumas vantagens, para o uso de técnicas de estatística para planejar o processo, como:

- Diminuição do número de testes sem comprometer os resultados;
- Observação paralela de mais variáveis;
- Distinção dos seus efeitos;
- Identificação da confiança dos experimentos;
- Execução do experimento por etapas;
- Definição das variáveis que podem influenciar em processos;
- Representação do estudo por meio de modelos matemáticos;
- Desenvolvimento de conclusões a partir de resultados qualitativos.

O experimento, denominado teste, ou uma série de testes, representam características relevantes, sobre a aplicabilidade dos sistemas e processos. A resposta para um problema inicial gerado, resulta, do planejamento desenvolvido, em um ou mais fatores, sendo uma técnica poderosa, para esse tipo de problema. O experimentalista, considera significativo, os fatores experimentais. Normalmente, o DOE, são estabelecidos em corridas (tratamentos ou tentativas) experimentais, que ocorrem as combinações dos níveis, e dos fatores. O DOE, sendo instrumento considerável, no desenvolvimento de pesquisas científicas, experimentos, processos e produtos (Montgomery e Runger, 2010).

2.3.1 Termos e Definições

O conhecimento de alguns termos, é primordial para o melhor entendimento das técnicas, de experimentação e aplicação, tais como:

1. Unidade experimental: unidade básica onde executa a medida variável resposta (WERKEMA e Aguiar, 1996);
2. Fatores: variáveis que influenciam a variável resposta estudada no experimento (WERKEMA e Aguiar, 1996). Fatores podem ser de controle e de ruído. Os fatores de ruído podem ser ou não conhecidos, influenciam as variáveis do

experimento e nem sempre podem ser controlados. Os fatores de controle são aqueles alterados para verificação de sua influência sobre a variável resposta (Galdámez *et al.*, 2002);

3. Níveis de fator: faixas das variáveis de controle em níveis ótimos dos fatores de controle (WERKEMA e Aguiar, 1996);
4. Tratamentos: Específicas combinações dois níveis de diferentes fatores (WERKEMA e Aguiar, 1996);
5. Ensaio: realização do experimento em uma determinada condição (WERKEMA e Aguiar, 1996);
6. Variável resposta: pode ter mais de uma variável, sofre efeito no experimento, produzidas nos fatores, mudanças propositalis no experimento (Galdámez *et al.*, 2002);
7. Réplicas: repetições do experimento nas mesmas condições experimentais, o que pressupõe o fato que demais fatores possam afetar a variável resposta de interesse e não ocorrer variação de um experimento para outro (Costa *et al.*, 1997);
8. Bloco: utilizada para eliminar o efeito de um ou vários fatores nos resultados dos experimentos. Procura criar com essa técnica, um experimento mais homogêneo, aumentando a precisão de suas variáveis de resposta que são analisadas (Galdámez *et al.*, 2002).

2.3.2 Planejamento de Experimentos e os Fatores

2.3.2.1 Planejamento de Experimentos com dois Fatores

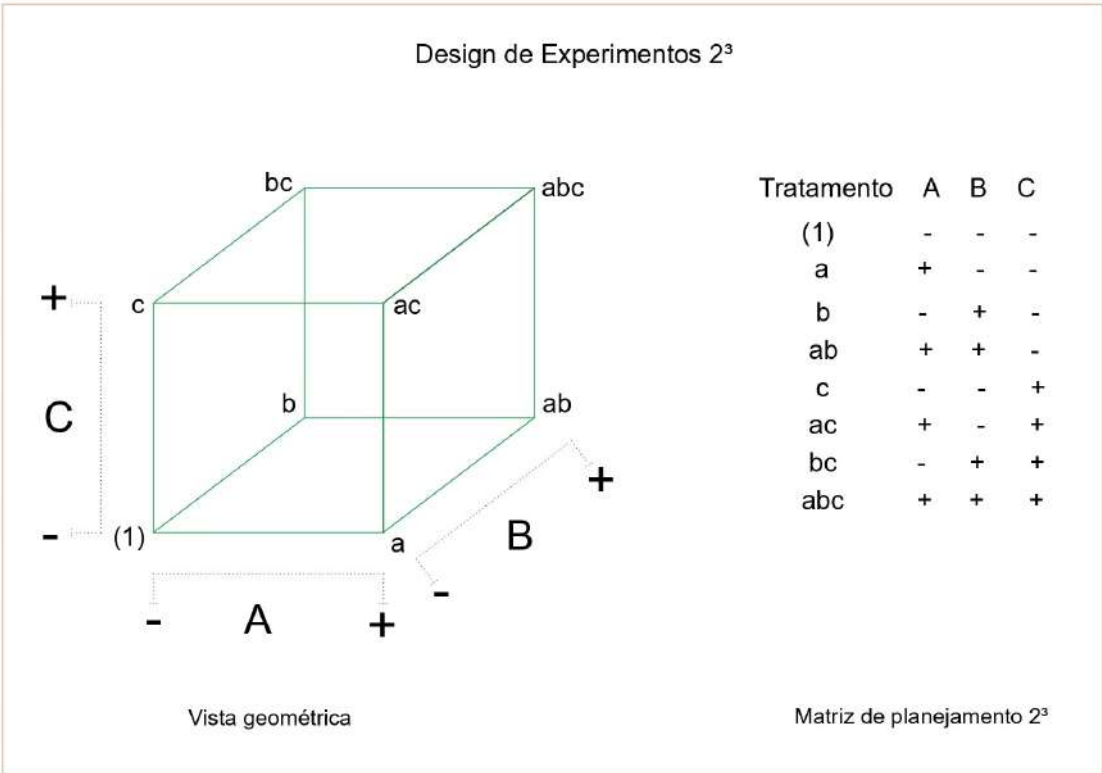
Conforme Montgomery (2017), o DOE, modelo adequado ao método fatorial 2^k , fornece informações preditivas, sobre o experimento. Assim sendo, este modelo, pode ser associado ao Método de Regressão Linear Múltipla (RLM), que por sua vez, concede informação através de um modelo semi-empírico. Os fatores, conhecidos também como variáveis controláveis, sendo possível estimar, quantitativamente sua influência, sobre o valor da resposta, aplicando o RLM (Montgomery e Runger, 2010).

O fatorial 2^k , representa uma configuração experimental com $k = 2$ fatores controláveis, cada um com dois níveis. A finalidade do DOE, é harmonizar um modelo analítico, que ofereça dados quantitativos, com referências sobre a resposta do sistema, em função da combinação, como também, a variação dos fatores de entrada. O fatorial 2^k , adequado para produção de análises, em condições, onde há mais de uma interação experimental, entre o controlável, que são as variáveis, ou fatores, que podem produzir uma variação no sistema, como resposta y . Dessa

maneira, o DOE fatorial, pode ser conhecido, em termos de um modelo de RLM (Montgomery e Runger, 2010).

A Figura 8, mostra os fatores (A e B), para o DOE 2^k , onde $k = 2$ fatores (2^2), cada um com dois níveis, e quatro experimentos, que também são chamados de corridas, ou tratamentos ((1), a, b e ab). Os sinais de (-), e de (+), correspondem aos níveis, inferiores e superiores, para cada um dos dois fatores (A e B). Conforme (Montgomery, 2017), a tabela dos tratamentos e efeitos, denomina-se, matriz de planejamento, admitindo que esses efeitos principais (A e B), sejam estimados, em conjunto, com as interações de segunda ordem (AB).

Figura 8 – Planejamento com dois fatores (A e B)

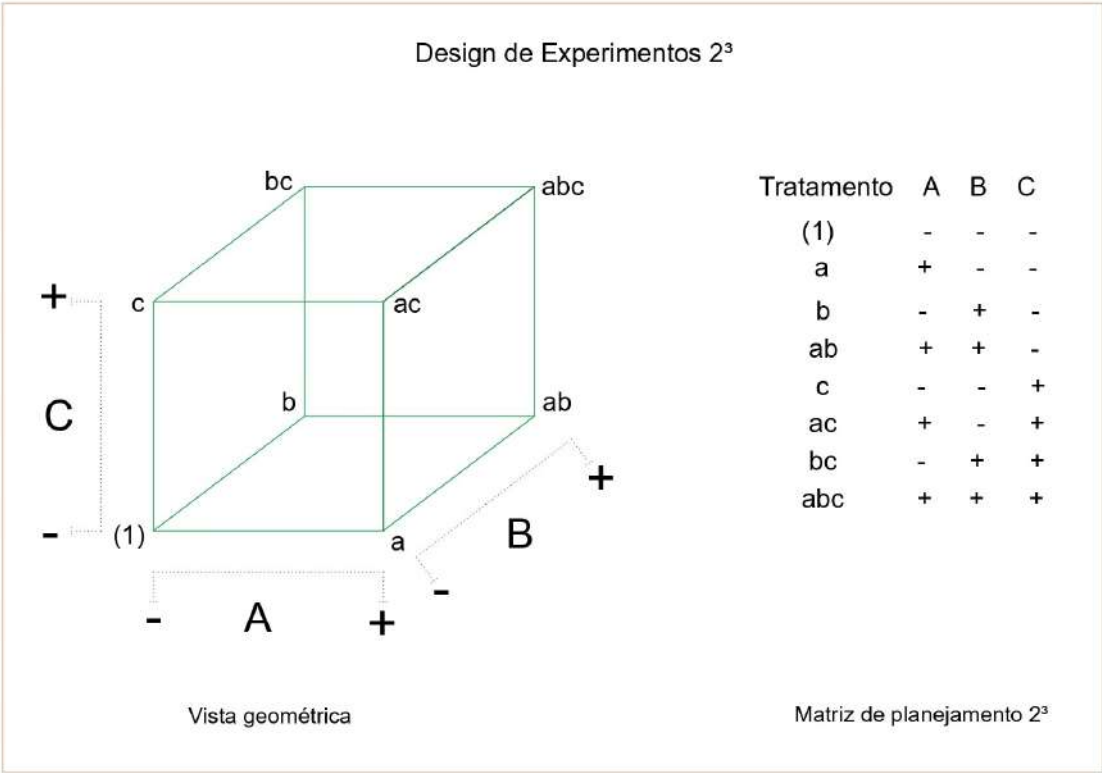


Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013).

2.3.2.2 Planejamento de Experimentos com três Fatores

A Figura 9, mostra os fatores (A, B e C), para o DOE, 2^k , onde $k = 3$ fatores (2^3), cada um com dois níveis e oito experimentos que também são chamados de corridas ou tratamentos ((1), a, b, ab, c, ac, bc e abc). Os sinais de (-) e de (+) correspondem aos níveis inferiores e superiores para cada um dos três fatores (A, B e C). Conforme (Montgomery, 2017), a tabela dos tratamentos e efeitos denomina-se matriz de planejamento, admitindo que esses efeitos principais (A, B e C), sejam estimados em conjunto com as interações de segunda ordem (AB, AC, BC e ABC).

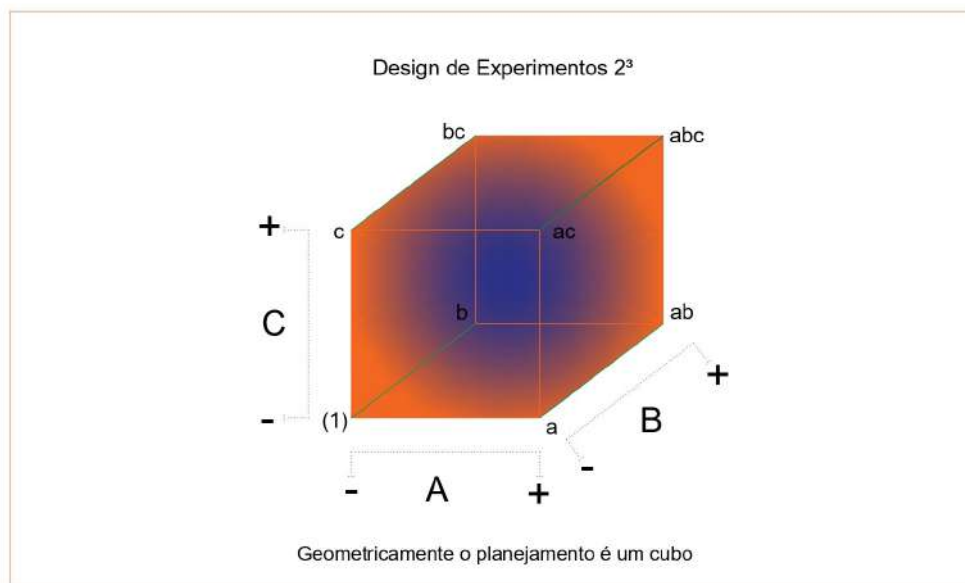
Figura 9 – Planejamento com três fatores (A, B e C)



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013).

O planejamento (2^3), pode ser representado geometricamente como um cubo, (2^3) = oito corridas, ou combinações de tratamentos, denominada de vértices. Como apresentado na Figura 10 e Figura 11.

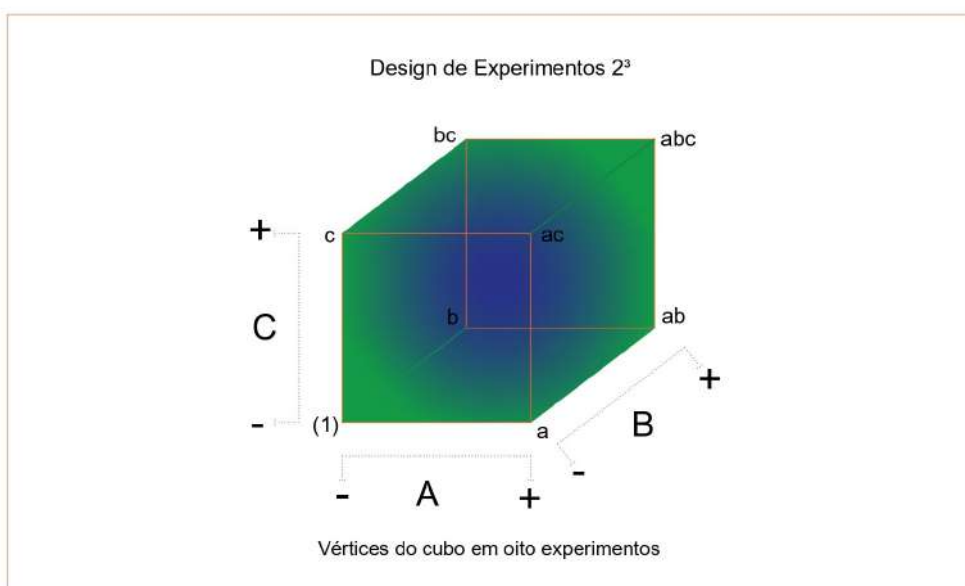
Figura 10 – *Planejamento com três fatores (A, B e C) e os dois níveis (maior (+) e menor (-))*



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

A notação geométrica, para cada planejamento dos fatores (A), (B) e (C), representados por sinais de (-) para o nível menor / inferior, e (+) para o nível maior / superior. Conforme mostra Figura 11.

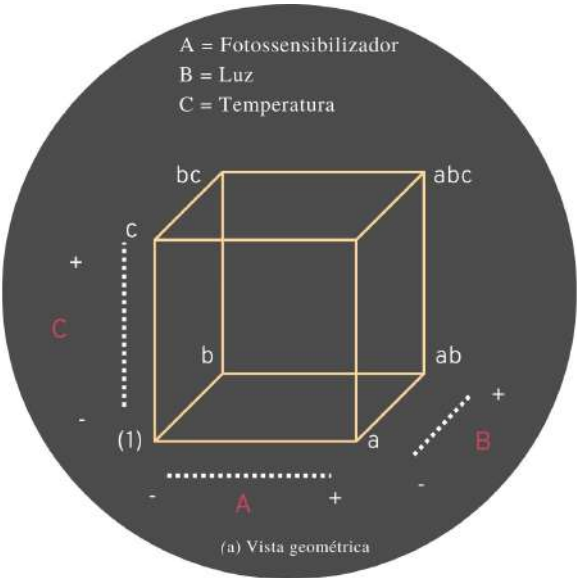
Figura 11 – *Planejamento com três fatores (A, B e C), os dois níveis (maior/superior (+) e menor/inferior (-) e oito experimentos ((1), a, b, ab, c, ac, bc, abc)*



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

Retratado as combinações dos tratamentos, letras minúsculas (a), (b) e (c), representada na Figura 12. Resulta em uma tabela, com as corridas e sinais para cada fator, de modo que são apresentados a matriz de planejamento na Figura 13, e Tabela 1, conforme (Montgomery e Runger, 2013).

Figura 12 – *Planejamento Fatorial - 2^K para $K = 3$ fatores.*
Vista geométrica



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 13 – *Planejamento Fatorial - 2^K para $K = 3$ fatores.*
Matriz de planejamento - Experimento Fatorial 2^3



Fonte: Elaborada pelo autor

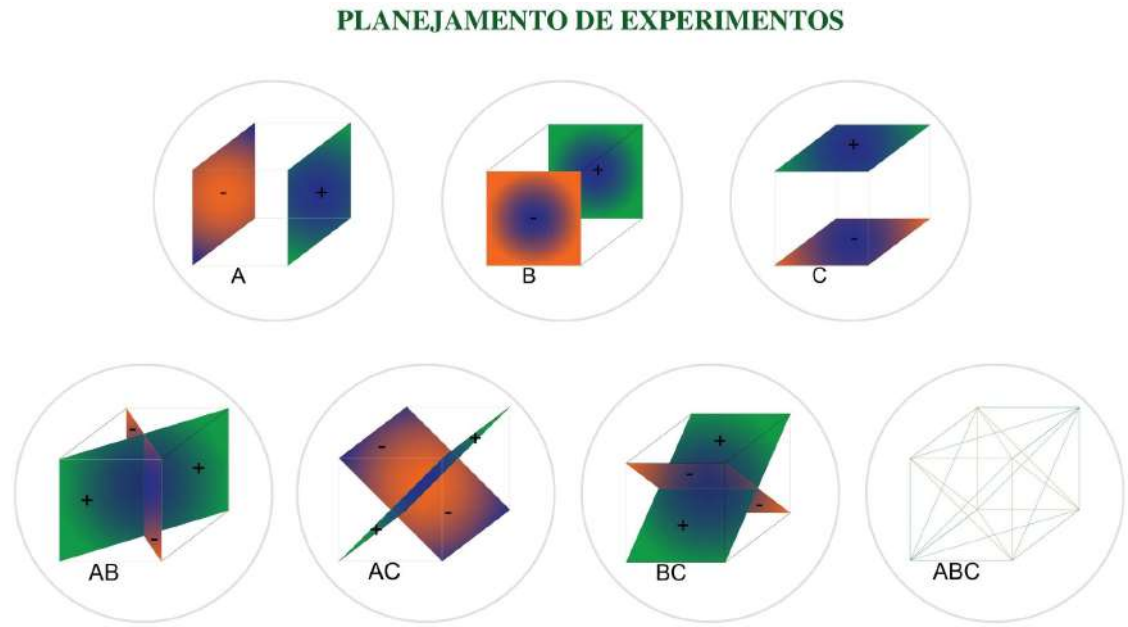
Tabela 1 – Matriz de Planejamento 2³ - Efeito Fatorial

Experimentos	Combinações Tratamentos	Efeito Fatorial						
		(A)	(B)	(AB)	(C)	(AC)	(BC)	(ABC)
1	(1)	-	-	+	-	+	+	-
2	a	+	-	-	-	-	+	+
3	b	-	+	-	-	+	-	+
4	ab	+	+	+	-	-	-	-
5	c	-	-	+	+	-	-	+
6	ac	+	-	-	+	+	-	-
7	bc	-	+	-	+	-	+	-
8	abc	+	+	+	+	+	+	+

Fonte: Elaborada pelo autor.

Nesse planejamento, os três efeitos principais (A, B e C), estimados concomitantemente, com as interações de segunda ordem (AB, AC, BC), e de terceira ordem (ABC), como representado as interações no DOE da Figura 14.

Figura 14 – Planejamento de Experimentos - DOE

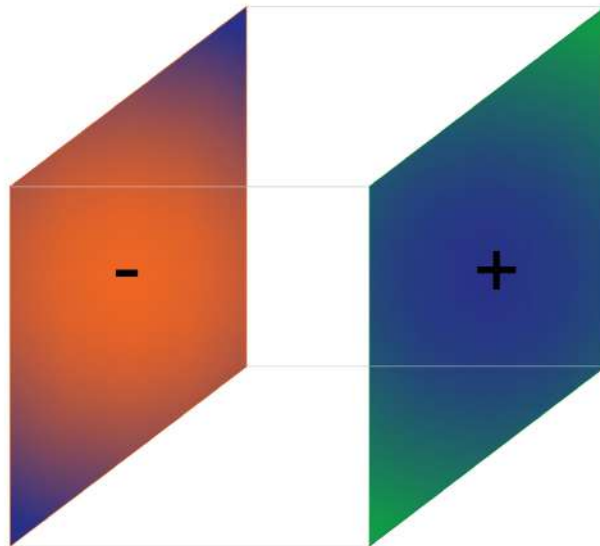


Fonte: Elaborada pelo autor

Aqui, os efeitos principais são estimados, e as letras minúsculas (1), (a), (b), (ab), (c), (ac), (bc), e (abc), correspondem ao total das réplicas, em cada corrida dos oito experimentos, para o fatorial de planejamento 2³. Assim, visto na representação

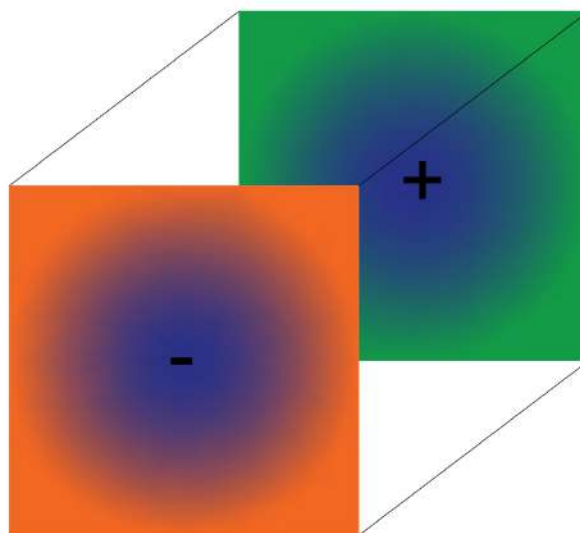
geométrica de contrastes, correspondente aos efeitos principais nas Figura 15, Figura 16 e Figura 17, conforme (Montgomery e Runger, 2021a).

Figura 15 – *Planejamento Fatorial - Efeitos principais (A)*

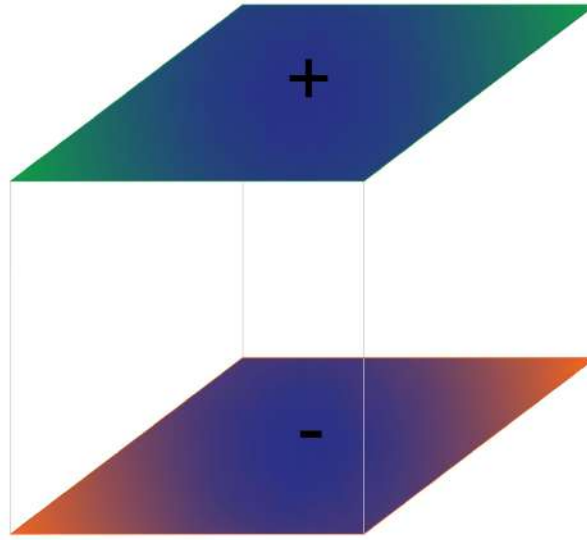


Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 16 – *Planejamento Fatorial - Efeitos principais (B)*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 17 – *Planejamento Fatorial - Efeitos principais (C)*

Fonte: Elaborada pelo autor

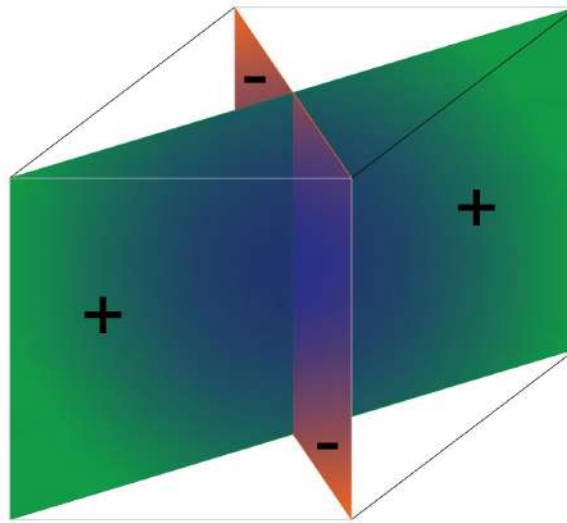
O efeito principal (A), considerado pelo cálculo da média das quatro combinações, das corridas no cubo, em que (A), corresponde ao nível superior ($a + ab + ac + abc$), subtraído das quatro combinações, das corridas no cubo, em que (A), corresponde ao nível inferior ($(1) + b + c + bc$). Assim oferece:

$$A = \frac{a + ab + ac + abc}{4n} - \frac{(1) + b + c + bc}{4n} \quad (1)$$

Essa equação, determinada da mesma maneira para os efeitos (B) e (C), a partir das diferenças nas médias.

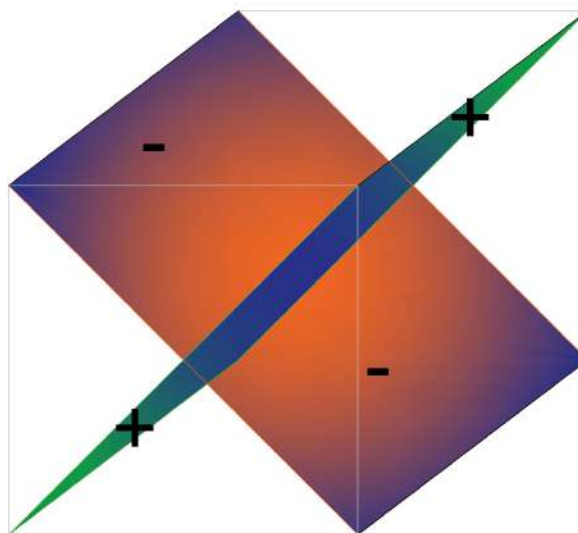
Os efeitos de interação de segunda ordem (AB, AC e BC), apresentado na Figura 18, Figura 19 e Figura 20, segundo (Montgomery e Runger, 2021a).

Figura 18 – *Planejamento Fatorial - Interações de segunda ordem (AB)*



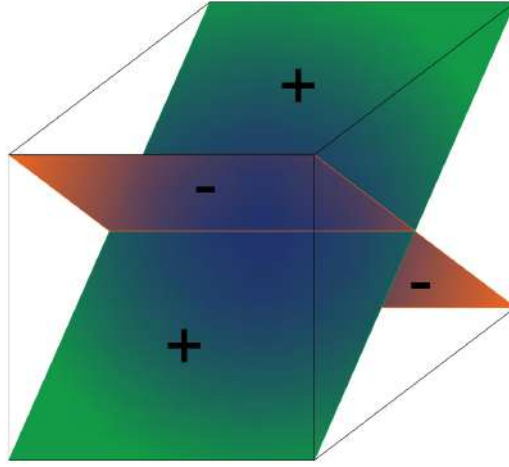
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 19 – *Planejamento Fatorial - Interações de segunda ordem (AC)*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 20 – *Planejamento Fatorial - Interações de segunda ordem (BC)*



Fonte: Elaborada pelo autor

O efeitos de interação de segunda ordem são estimados, e as letras minúsculas (1), (a), (b), (ab), (c), (ac), (bc), e (abc), correspondem ao total das réplicas, em cada corrida dos oito experimentos, para o fatorial de planejamento 2^3 .

O calculo para efeito de interação de segunda ordem, ocorre da medida da interação (AB), sendo a diferença entre os efeitos das médias de (A), nos dois níveis de (B), representados. Conforme descrito os efeitos de (AB), (AC) e (BC):

$$AB = \frac{abc + ab + c + (1)}{4n} - \frac{bc + b + ac + a}{4n} \quad (2)$$

$$AC = \frac{(1) + b + ac + abc}{4n} - \frac{a + ab + c + bc}{4n} \quad (3)$$

$$BC = \frac{(1) + a + bc + abc}{4n} - \frac{b + ab + c + ac}{4n} \quad (4)$$

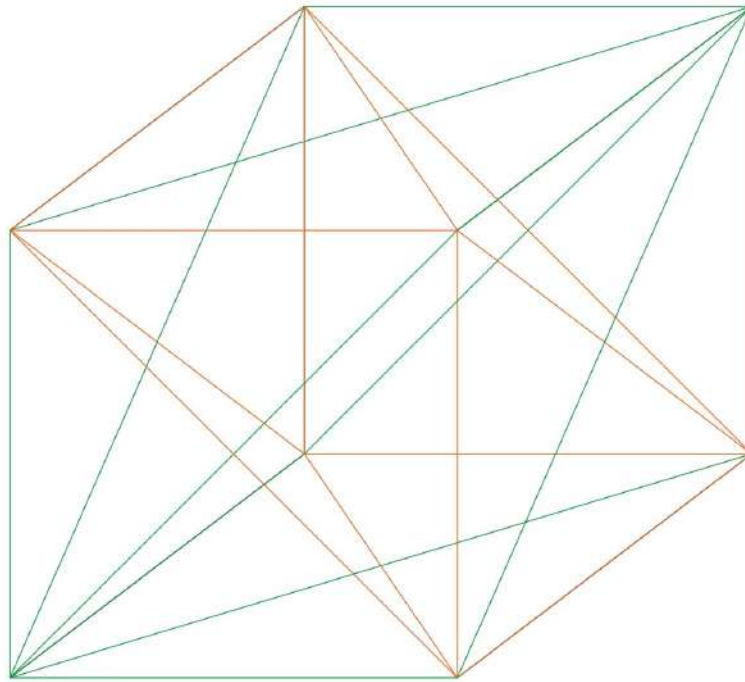
Obtém-se a interação (AB), da diferença nas médias, entre tratamentos dos planos nas diagonais do cubo, como visto na representação geométrica de contrastes, correspondente às interações de segunda ordem no planejamento (2^3).

No caso da interação de terceira ordem (ABC), adquire-se a diferença da média entre a interação (AB), dos dois níveis de (C), como se segue:

$$ABC = \frac{abc + c + b + a}{4n} - \frac{bc + ac + ab + (1)}{4n} \quad (5)$$

Definidos nos vértices de dois tetraedros do cubo, como visto na representação geométrica de contrastes, correspondente às interações de terceira ordem no planejamento (2^3) na Figura 21, (Montgomery e Runger, 2021a).

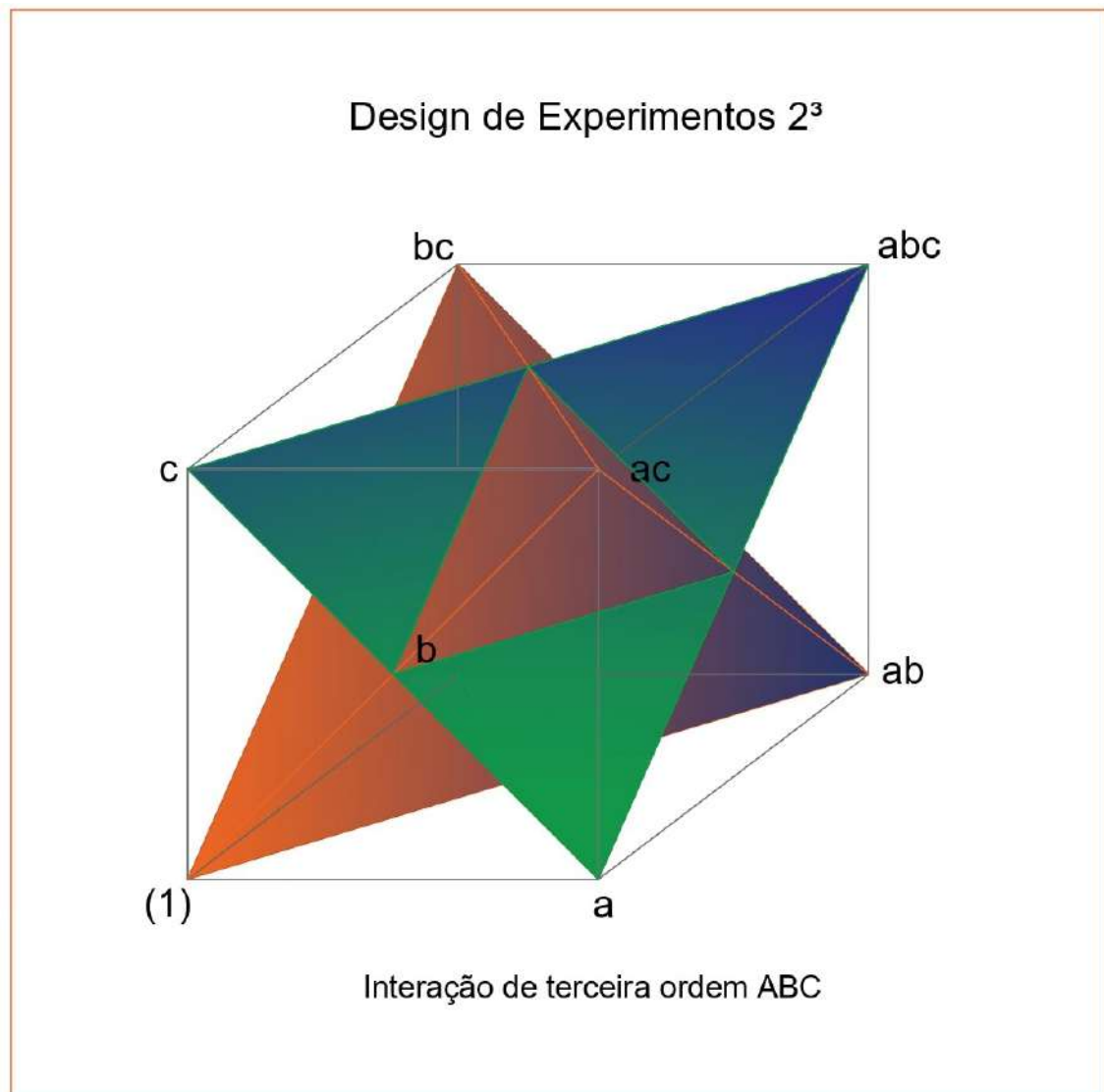
Figura 21 – *Planejamento Fatorial - Interações de terceira ordem (ABC)*



Fonte: Elaborada pelo autor

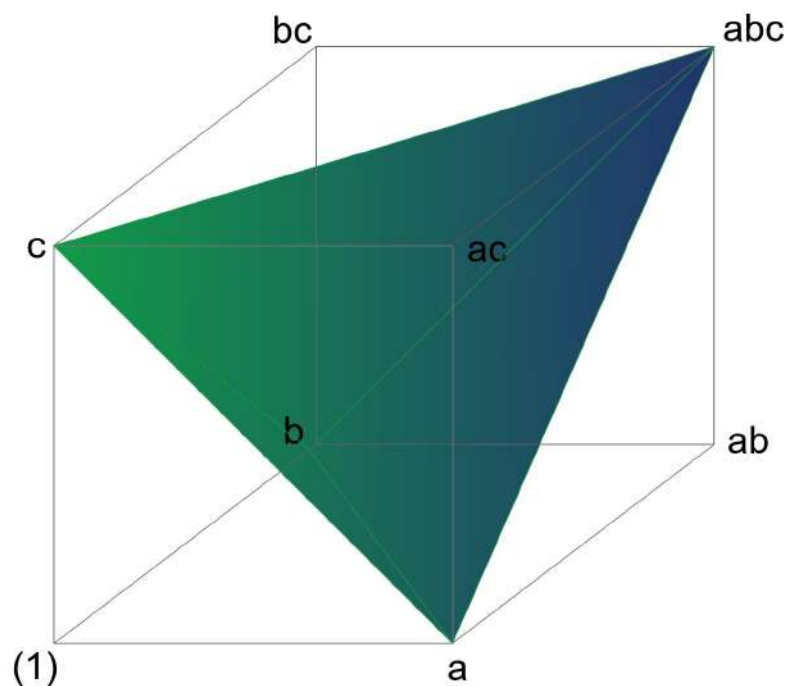
A Figura 22, mostra os fatores (A, B e C). Segundo (Montgomery e Runger, 2021b), a interpretação da interação (ABC), ocorre com a diferença entre as médias isoladas, definindo os vértices dos dois tetraedros, formados no cubo da Figura 23 e Figura 24. Onde o planejamento 2^3 , ocorre da junção de dois tetraedros, representados pelos sinais (+) e (-) da Tabela 1.

Figura 22 – *Planejamento com três fatores (A, B e C), sinais (+) e (-)*



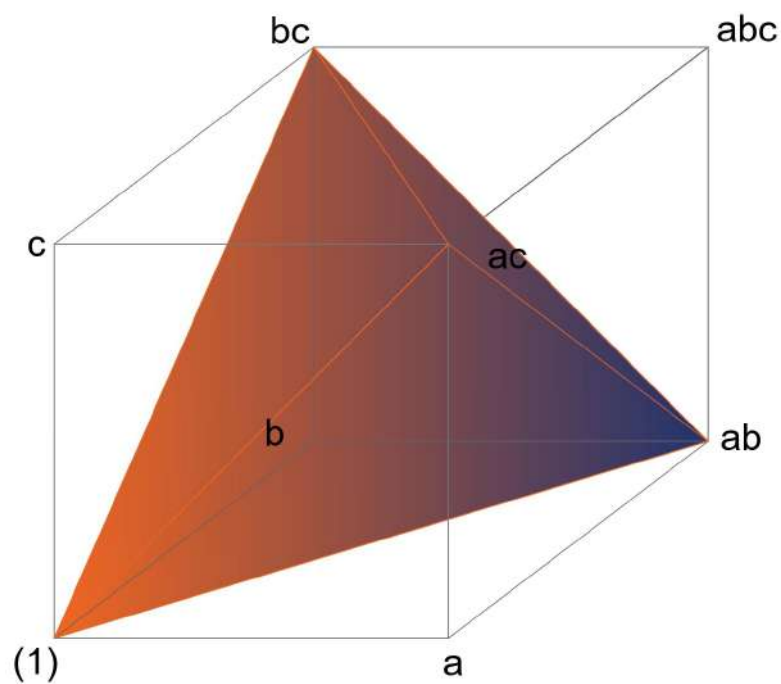
Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

Figura 23 – *Planejamento com três fatores (A, B e C), sinal (+)*



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

Figura 24 – *Planejamento com três fatores (A, B e C), sinal (-)*



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

No contexto da física, o fenômeno da transmitância, e da absorbância, nos

comprimentos de ondas determinados, podem serem modelados pela Lei de *Lambert-Beer*. De modo que os valores da absorbância, foram determinados conforme:

$$A = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) = -\log_{10} T \quad (6)$$

Onde (I_0) e (I) são as intensidades de luz incidente e transmitida.

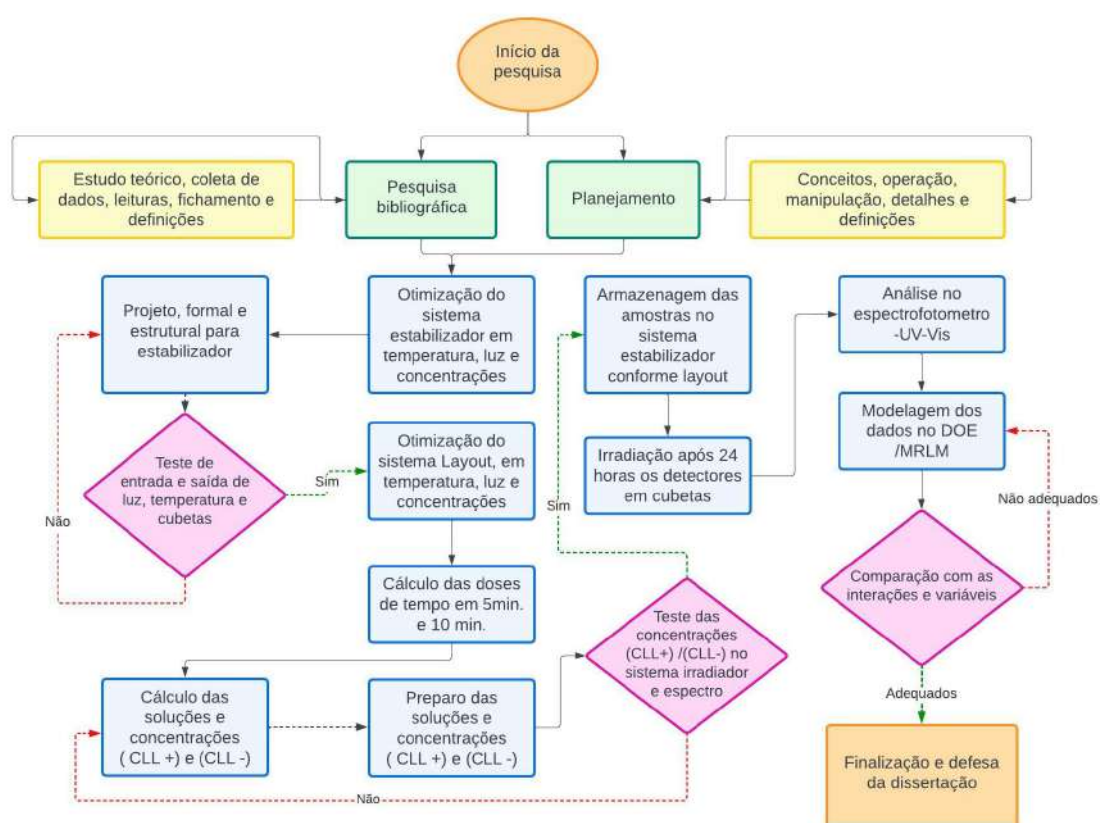
Prediz a quantidade de absorção (A = absorbância) ou luz transmitida (T = transmitância)(Mäntele e Deniz, 2017).

Todas as outras fórmulas, foram feitas através do programa computacional. O código computacional, com todos os passos das medições são dados no apêndice (B).

Metodologia

A metodologia trata, de procedimentos de pesquisa experimental, em que avalia-se, o novo detector natural, *Cúrcuma Longa L.*(CLL), como resposta à radiação incidente. A Figura 25, apresenta o fluxograma das etapas do experimento.

Figura 25 – Fluxograma das etapas do experimento



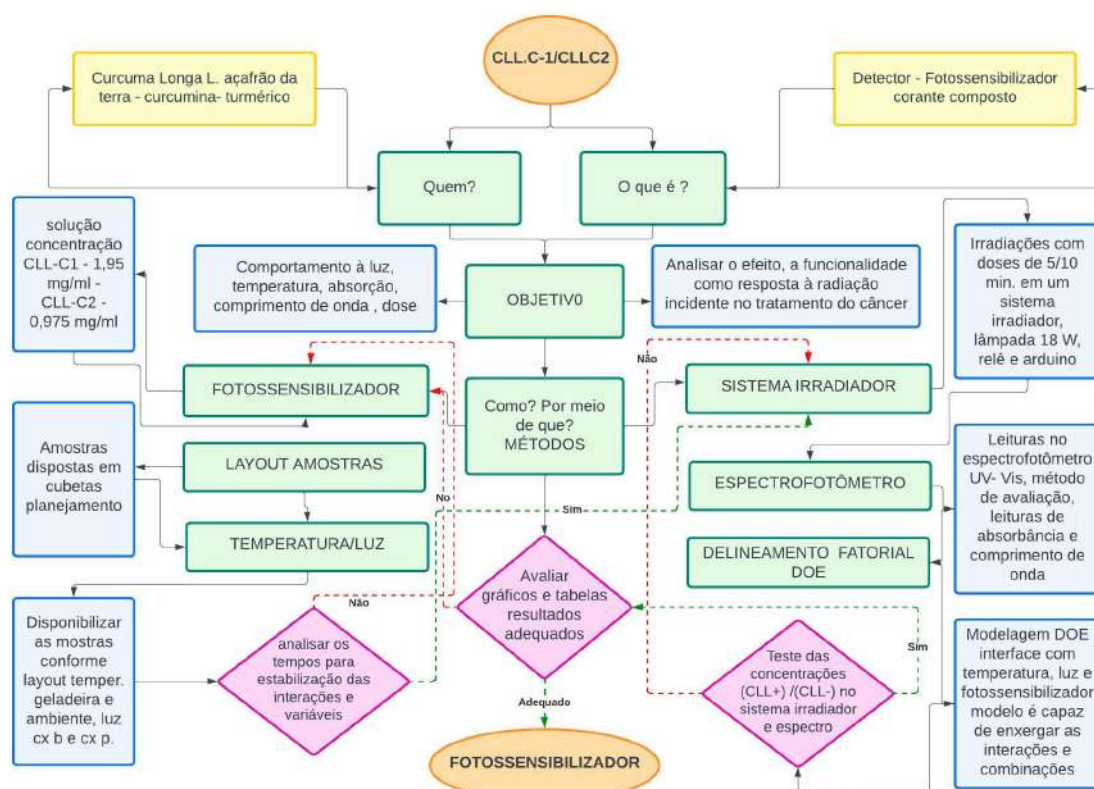
Fonte: Elaborada pelo autor

A composição da pesquisa, refere-se da abordagem quantitativa e qualitativa, em dados amostrais e experimentais, com avaliações, análises e resultados. Conta também com análise exploratória dos dados, em referência, a técnica do DOE. Para essa finalidade, determina-se quantitativamente, as influências das variáveis e as possíveis combinações ou interações, como parte do planejamento no sentido de

interpretação de dados. Com essa finalidade, a realização de cálculos; margem de erro da triplicata; média; métodos matemático e estatísticos para análise de dados; análise dos gráficos; RLM; RMSPE e MSPE. O uso de recursos tecnológicos em Software utiliza-se para leituras, o *Vision Lite*; tempo das doses o *Laser Arduino*; os códigos no *Python* e os desenhos o *Computer-Aided Design* (CAD), em português (Desenho Assistido por Computador). De modo que integram a aplicabilidade do método DOE, ao processo dessa pesquisa, compondo metodologias de análise e dados de estudo. Para isso, a generalização dos resultados, a partir de amostras, como também, calcula-se a margem de erro, para apresentação dos resultados, na conclusão.

Entretanto, esta apuração segue etapas necessárias, à execução do experimento como: desenvolvimento do planejamento da pesquisa; programa de necessidades com viabilização dos insumos e equipamentos para o experimento; elaboração de tabelas com dados respectivos ao preparo das soluções, concentrações e diluições, bem como os cálculos das doses (dose radiação x irradiância), que por sua vez depende da sensibilidade do dosímetro. Em seguida preparação das concentrações e soluções que serão irradiadas como fotossensibilizador, *Cúrcuma longa L.* (CLL). De modo que, esse processo, dependa da retenção destes compostos fotossensibilizantes no alvo, como detector, bem como a irradiação com luz visível em comprimento de ondas adequados. As etapas do experimento como apresentado na Figura 26.

Figura 26 – Fluxograma do método e sistema



Fonte: Elaborada pelo autor

Para este trabalho aplica-se uma análise fatorial 2^K (com o fator experimental, dois elevado a terceira (2^3), denominados em: Fator A (Fotossensibilizador, CLL-C1/nível (+) e CLL-C2/nível (-)); Fator B (Luz, caixa preta CLL-C1/nível (+) e Luz, caixa branca CLL-C2/nível (-)); Fator C (Temperatura, ambiente CLL-C1/nível (+), Temperatura geladeira CLL-C2/nível (-)).

Por conseguinte, as soluções (CLL-C1 e CLL-C2) preparadas com reagentes. O novo detector (CLL), irradiado por uma fonte de radiação de uma lâmpada LED de cor azul de 18W, controlada por um micro, controlador *Arduino Uno*. Os tempos de irradiação com doses de cinco e dez minutos. Doses de cinco minutos entre 3,08 kJ / cm² até 33,94 kJ / cm² e doses de dez entre 6,17 kJ/cm² até 67,88 kJ/cm².

Contudo, observa-se e analisa-se, os vários métodos aplicados neste experimento, bem como seus resultados e parâmetros. Portanto, a aferição de absorvância com os dados obtidos na espectrofotometria, comprimento de ondas pelas doses, triplicatas, e elaboração de gráficos com os resultados obtidos no experimento feito pela linguagem de programação *Python* na plataforma *Colab*.

3.1 Materiais e métodos

3.1.1 Materiais e equipamentos

Os materiais e equipamentos utilizados nesse trabalho compreendidos em:

1. Cubetas descartáveis PS 4,5 mL/ 10 mm para espectrofotômetro, código: 3153 Lot: 17p1000401, Fáb.: 01/2017, Vál.: 01/2027, nove caixas com 100 unidades, para reuso. 300 cubetas x 3 das triplicatas (total 900 cubetas), dimensões de 1 x 1 x 4,5 cm.
2. Vidrarias - becker de vidro 2000 mL e 25 mL; proveta de vidro 1000 mL e 50 mL; funil de vidro e frasco de vidro ambar de 1000 mL e 200 mL. Obtenção dos materiais (Instituto Federal de Goiás (IFG)).
3. Pipeta pasteur desc. 3mL, pisseta graduada de 250 mL e 500 mL (J.prolab) com água Milli-Q, barra magnética lisa 7x30 mm (IFG).
4. Termômetro tipo espeto (IFG).
5. Pinça metálica, papel filtro qualitativo, gramatura: 80 g/m², diâmetro 24 cm, Cód.: 501.024, embalagem com 100 folhas, velocidade de filtração norma DIN 53137 (s): 20-25, procedência Alemã qualitativo, marca (Unifil)- (IFG).
6. Agitador magnético HJ-3 (ION), patrimônio 126962, com temperatura digital (IFG).
7. Balança de precisão (GEHAKA), patrimônio número 30433, TECNAL (IFG).
8. Genesys 10 s / *Thermo scientific*, espectrofotômetro UV-Vis com carrossel para 06 cubetas (IFG).
9. Circuito elétrico contendo um relê 5 V- 10 A (*Songler*) com 1 canal.
10. *Arduino UNO*, Digital - PWM (-) UNO.
11. *Lenovo, ideapad S145, Intel CORE i5 8th Gen.*
12. Lâmpada LED, potência 18 W – azul 100-240 V – 50/60 Hz -E27, IP 65 FP > 0,7 lote: 561B, fabricado na R.P.C.

3.2 Desenvolvimento da pesquisa

Neste capítulo, é descrito o desenvolvimento metodológico aplicado ao processo do trabalho proposto. O mesmo é subdividido em:

- Otimização do sistema irradiador e estabilizador em temperatura, luz e concentrações.
- Otimização do sistema de planejamento para o fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2) em amostras como layout.

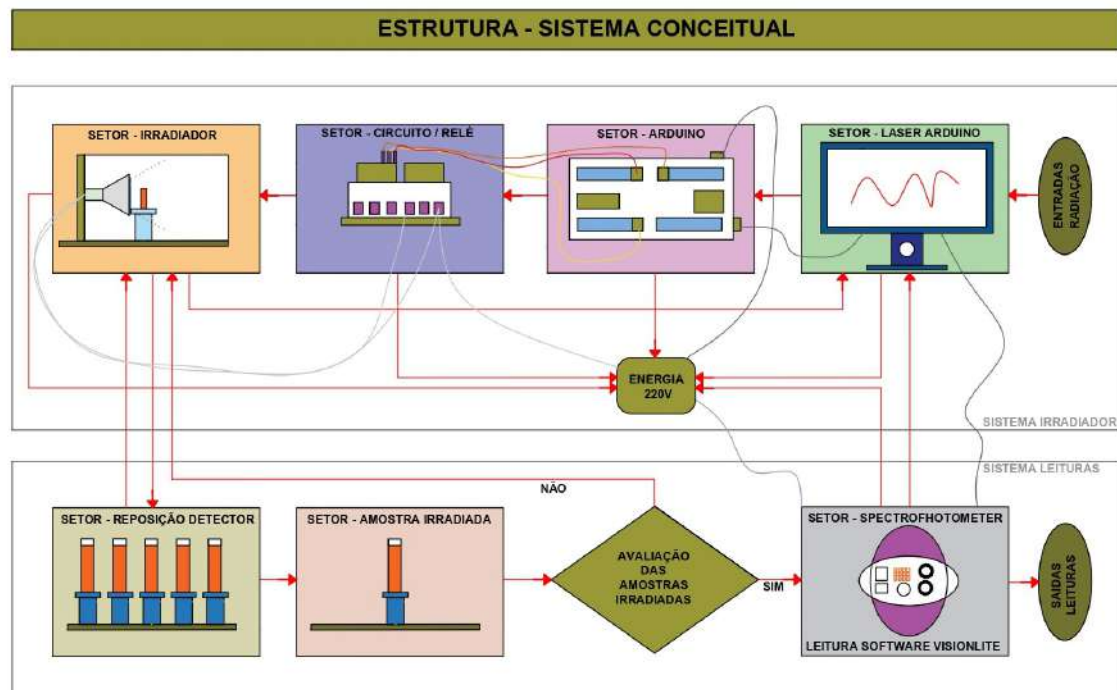
- Cálculo das doses em tempos de radiação de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos para o fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Preparo das soluções e concentrações do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Armazenagem das amostras no sistema estabilizador conforme layout para o fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Irradiação do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Análise no espectrofotômetro Genesys 10S UV-Vis do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Modelagem DOE do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Modelagem RLM do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Modelagem dos erros estatísticos RMSPE e MSPE do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).
- Análise das Interações e comparações do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2).

3.3 Sistema Irradiador

3.3.1 Otimização do sistema irradiador e estabilizador em temperatura, luz e concentrações

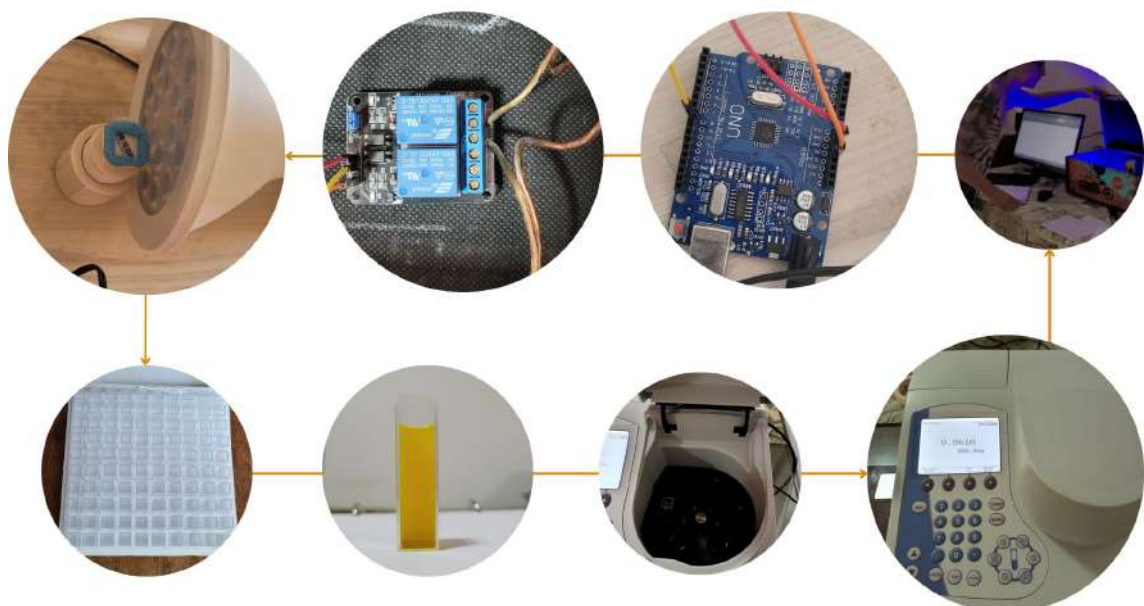
O sistema irradiador, nominado como aparelho para fonte de irradiação e medições de UV-Vis. O esquema do sistema irradiador para irradiações e leituras do detector CLL, segue-se etapas, como apresentado na Figura 27 e Figura 28. Etapa I: as cubetas com as amostras, são alojadas em uma base, próxima à 5 mm da lâmpada LED de cor azul, em um ângulo de abertura de 30 graus. Etapa II: a lâmpada conectada ao circuito elétrico e ao *Arduíno Uno*, que por sua vez, controla o tempo da lâmpada (ligada e desligada). De maneira que essa ocorrência, transcorre ao inserir o código no *Arduíno* que controla o tempo determinado para a lampada ficar desligada ou ligada no circuito. O relê responsável pela interligação entre a lampada e ao comando do *Arduíno*. Etapa III: após irradiadas as amostras nas cubetas em doses de 5 e 10 minutos, são armazenadas no planejamento layout e levadas para leituras no espectrofotômetro *Genesys UV-Vis 10 S*, de 283 nm a 800 nm e resolução espacial de 0,5 nm. De modo que os espectros são apresentados pelo comando no software UV-Vis *Vision Lite*. Para tanto os equipamentos são ligados a um potencial de 220 V, como apresentado o sistema ligado na Figura 29.

Figura 27 – *Sistema irradiador com fiação e conexão*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 28 – *Fluxo Sistema Irradiador*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 29 – *Sistema ligado - vista superior*

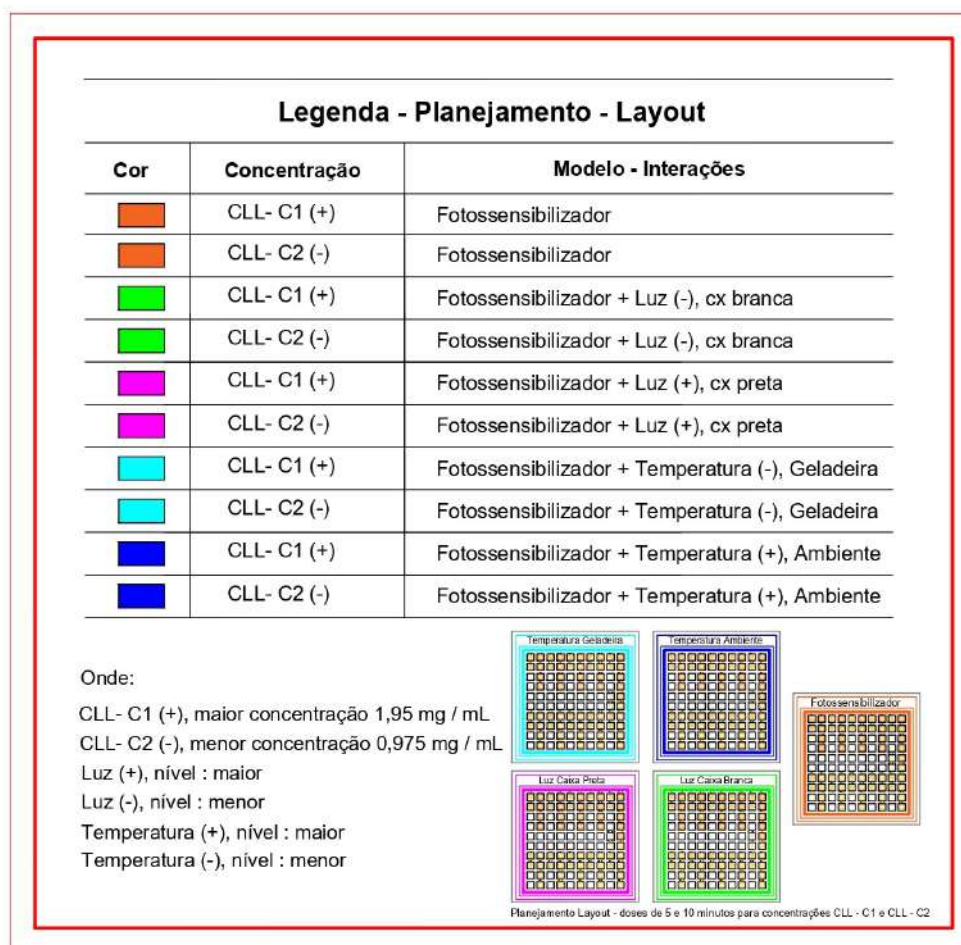


Fonte: Elaborada pelo autor

3.4 Planejamento

3.4.1 Otimização do sistema de planejamento para o fotosensibilizador em duas concentrações (CLL-C1 e CLL-C2) denominadas em amostras como layout

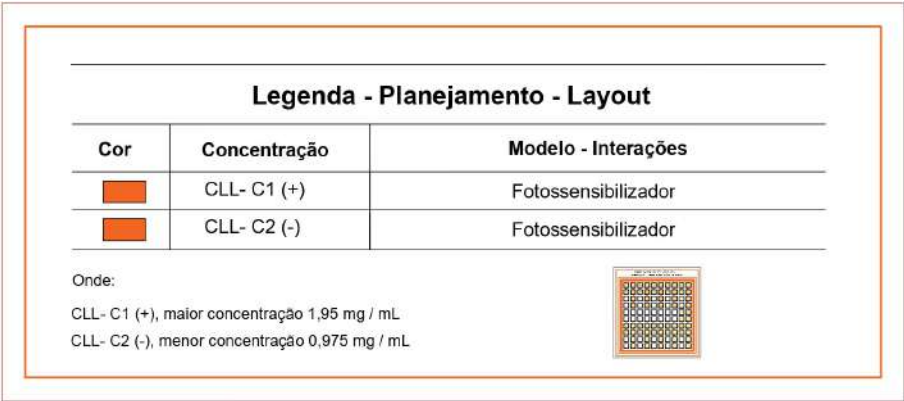
O planejamento para acompanhar as amostras durante toda a pesquisa, foi feito em desenho no software CAD, com a respectiva ordem para o experimento, conforme legenda layout apresentado na Figura 30.

Figura 30 – Legenda - Planejamento, Layout

Fonte: Elaborada pelo autor

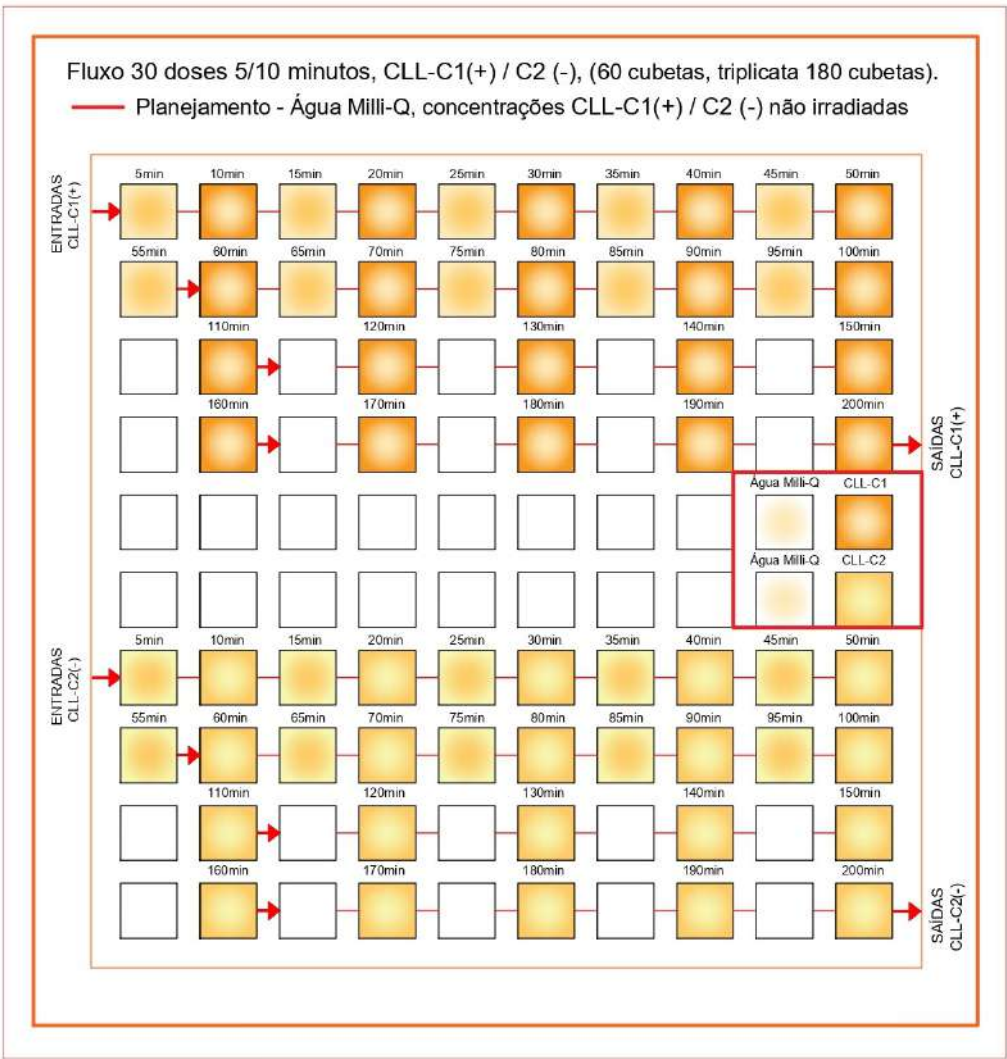
O primeiro estudo, se refere ao fotossensibilizador em seguida a luz e por ultimo a temperatura. De modo que são determinados os locais com o endereço das cubetas com as amostras (CLL-C1 e CLL-C2), e suas respectivas doses de 5 e 10 minutos e o fluxo que estabelece as entradas, o processo e as saídas do experimento. A legenda e layout, apresentado na Figura 31 e Figura 32.

Figura 31 – Planejamento, Layout, Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas



Fonte: Elaborada pelo autor

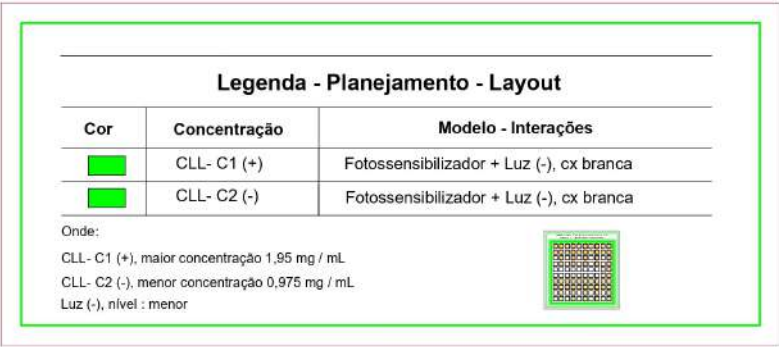
Figura 32 – Planejamento Layout e Fluxo das doses/ Fotosensibilizador CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-)



Fonte: Elaborada pelo autor

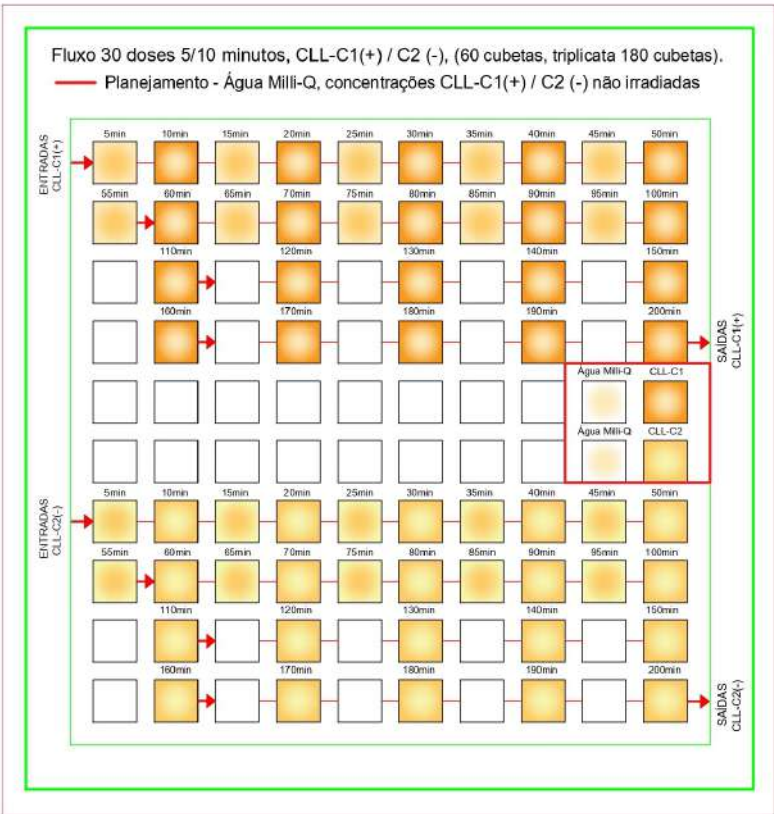
Em seguida, a representação foi aplicada ao Fotossensibilizador + luz (-), (Caixa Branca) e respectivas concentrações apresentada na Figura 33, Figura 34, e Figura 35.

Figura 33 – *Planejamento, Layout Fotossensibilizador + Luz (-), (Caixa Branca). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 34 – *Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL -C2 (-)) + Luz (-), (Caixa Branca).*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 35 – *Planejamento, Layout Fotossensibilizador + Luz (-), (cx branca). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), não irradiadas*



Fonte: Elaborada pelo autor

O layout posteriormente, representado no Fotossensibilizador + luz (+), (Caixa Preta) e respectivas concentrações apresentada na Figura 36, Figura 37 e Figura 38.

Figura 36 – *Legenda - Planejamento Layout, Fotossensibilizador + Luz (+), (Caixa Preta). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas*

Legenda - Planejamento - Layout		
Cor	Concentração	Modelo - Interações
	CLL- C1 (+)	Fotossensibilizador + Luz (+), cx preta
	CLL- C2 (-)	Fotossensibilizador + Luz (+), cx preta

Onde:

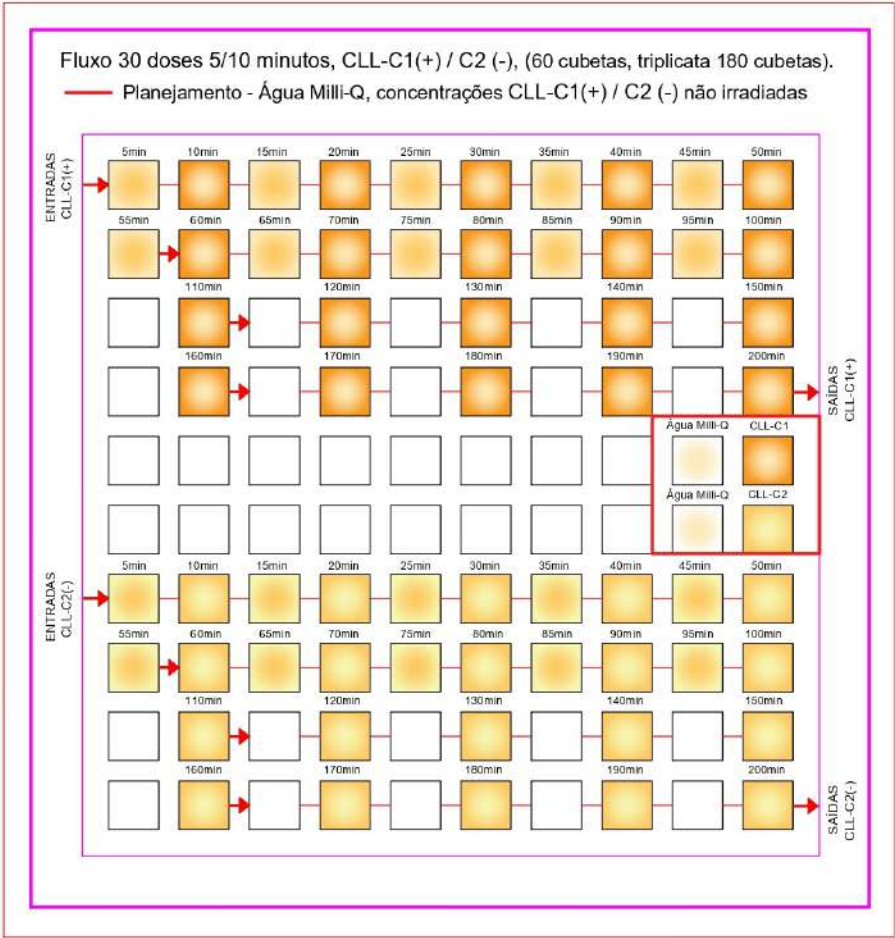
CLL- C1 (+), maior concentração 1,95 mg / mL

CLL- C2 (-), menor concentração 0,975 mg / mL

Luz (+), nível : maior

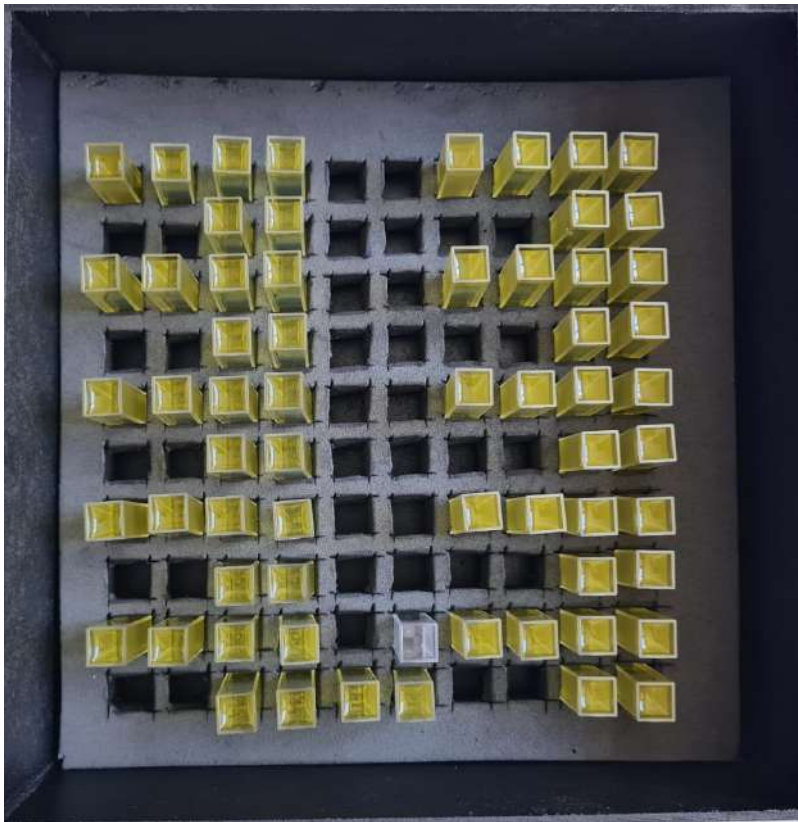
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 37 – *Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-) + Luz (+), (Caixa Preta)*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 38 – *Planejamento, Layout Fotossensibilizador + Luz (+), (Caixa Preta). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), não irradiadas. Vista superior*



O planejamento segue na representação, aplicada à Temperatura (-), (Geladeira) e respectivas concentrações apresentada na Figura 39.

Figura 39 – *Legenda - Planejamento Layout Fotossensibilizador + Temperatura (-), (Geladeira). Amostras (CLL-C1 e CLL-C2), irradiadas e não irradiadas*

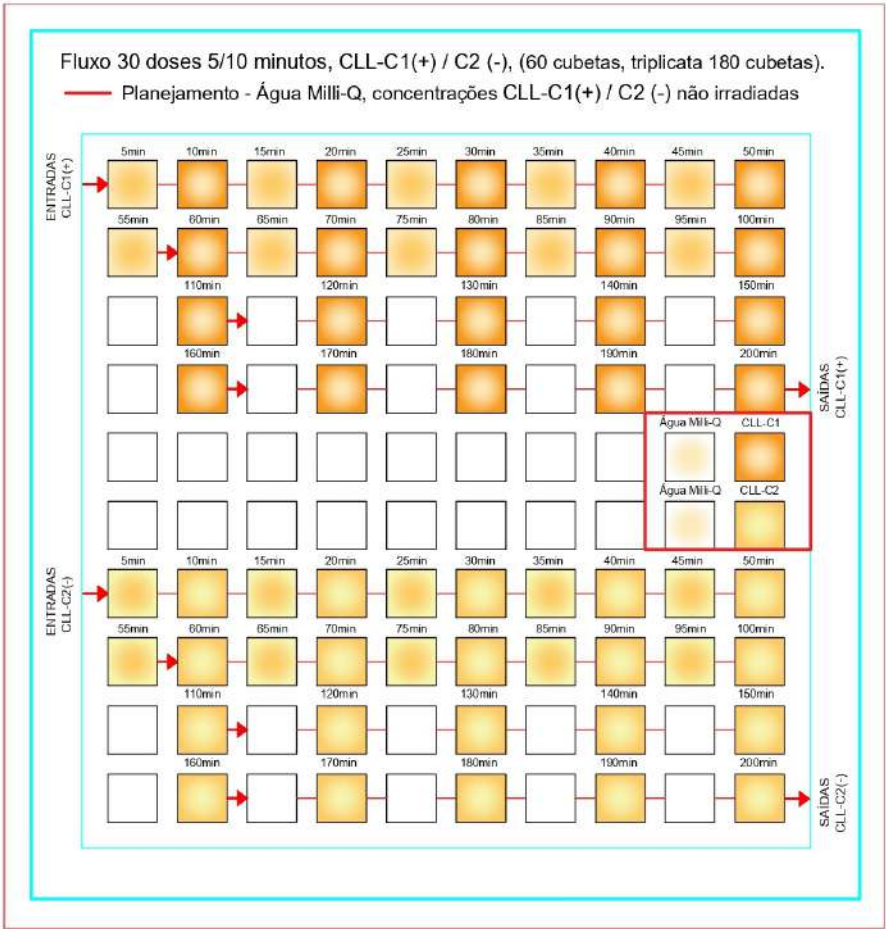
Legenda - Planejamento - Layout		
Cor	Concentração	Modelo - Interações
Amarelo	CLL- C1 (+)	Fotossensibilizador + Temperatura (-), Geladeira
Vermelho	CLL- C2 (-)	Fotossensibilizador + Temperatura (-), Geladeira

Onde:
CLL- C1 (+), maior concentração 1,95 mg / mL
CLL- C2 (-), menor concentração 0,975 mg / mL
Temperatura (-), nível : menor



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 40 – *Planejamento Layout e Fluxo das doses / Fotossensibilizador (CLL - C1 (+) e CLL - C2 (-) + Temperatura (-), (Geladeira)*



Fonte: Elaborada pelo autor

A representação aplicada, também à Temperatura (+), (ambiente) e respectivas concentrações apresentada na Figura 41 e Figura 42

3.5 Cálculo da dose

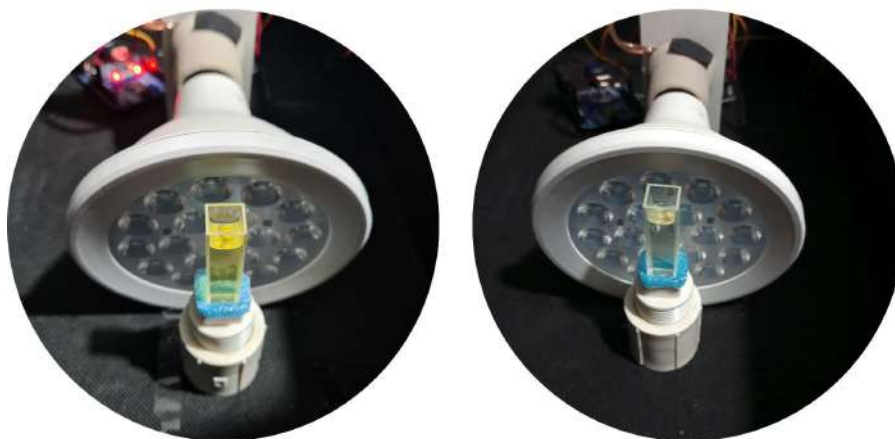
3.5.1 Cálculo das doses em tempos de radiação de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos para o fotossensibilizador CLL-C1 e CLL-C2

Para o cálculo da exposição à radiação de luz azul (Radiação), e irradiância utiliza-se a potência da lâmpada, o tempo da irradiação e a área da cubeta (fluxo radiante recebido por superfície) em que:

$$Ee = P \cdot \frac{T}{A} \quad (7)$$

Ee é a energia, P é a potência, T é o tempo e A é a área. De modo que todos os cálculos e suas respectivas doses de 5 e 10 minutos são representadas na Tabela 2 e Tabela 3. Enquanto que na Figura 43, apresenta o CLL, antes e depois da dose irradiada, radiante recebida pela amostra do detector.

Figura 43 – Dose irradiada, radiante recebida pela amostra do detector. Dose de 5 minutos na esquerda e 50 minutos na direita



Fonte: Elaborada pelo autor

3.6 Preparo da solução

3.6.1 Preparo das soluções e concentrações do fotossensibilizador CLL-C1 e CLL-C2

As concentrações calculadas em: (Concentração maior (+), 1,95 mg/mL (CLL-C1)) e para (Concentração menor (-), 0,975 mg/mL (CLL-C2)), como apre-

Tabela 2 – *Doses de 5 minutos*

Id	Tempo de dose (min)	Dose (kJ / cm ²)
1	5	1,54
2	10	3,08
3	15	4,62
4	20	6,17
5	25	7,71
6	30	9,25
7	35	10,80
8	40	12,34
9	45	13,88
10	50	15,42
11	55	16,97
12	60	18,51
13	65	20,05
14	70	21,60
15	75	23,14
16	80	24,68
17	85	26,22
18	90	27,77
19	95	29,31
20	100	30,85

Fonte: Elaborada pelo autor.

sentado na Tabela 4.

3.6.1.1 Preparação do detector CLL

A solução CLL, descrita no preparo do pó em adição de água *Milli-Q* e álcool etílico. O processo esquemático das fases, apresentado na Figura 44, com início as 10:00 horas e término as 13:40 do dia 18 de Outubro de 2022 no laboratório de química do Instituto Federal de Goiás IFG, campus Goiânia, na sala (407) com o técnico responsável Marcus.

O preparo do novo detector segue etapas descritas abaixo:

1. Preparo da solução: soluto (curcumina), solvente (água *Milli-Q*), álcool etílico P. A – *American Chemical Society* (ACS)) / 95 % para dissolver nas concen-

Tabela 3 – *Doses de 10 minutos*

Id	Tempo de dose (min)	Dose (kJ / cm ²)
1	10	3,08
2	20	6,17
3	30	9,25
4	40	12,34
5	50	15,42
6	60	18,51
7	70	21,60
8	80	24,68
9	90	27,77
10	100	30,85
11	110	33,94
12	120	37,02
13	130	40,11
14	140	43,20
15	150	46,28
16	160	49,37
17	170	52,45
18	180	55,54
19	190	58,62
20	200	61,71

Fonte: Elaborada pelo autor.

trações CLL- C1/ 1,95 mg/mL e CLL - C2/ 0,975 mg/mL, como apresentado na Figura 45.

- Otimização do sistema de planejamento, para o fotossensibilizador CLL-C1 e CLL-C2, em amostras como layout.
- Pesagem e transferência: o pó medido em balança semi-analítica, estabilizada e tarada, para as duas concentrações CLL- C1 /1,95 mg/mL (3120 mg de pó, para 1600 mL de água *Milli-Q* e 40 mL de álcool etílico P. A – ACS / 95 %) e para a concentração CLL - C2 / 0,975 mg/mL (1560 mg de pó, para 1600 mL de água *Milli-Q* e 40 mL de álcool etílico P. A – ACS / 95 %). Adicionado em um becker de 25 mL e transferida a amostra para o becker de vidro 2000

Tabela 4 – Cálculos concentrações (CLL)

Cálculos (concentração dos detectores de cúrcuma e água (CLL- C1 e CLL- C2))					
Concentração (C=m/v)		Massa(m=c*v)		Volume(V=m/c)	
CLL- C1 (mg/mL)	1,95	CLL-C1 (mg/mL)	1,95	CLL-C1 (mg/mL)	1,95
(m-mg)	3,120	(m-mg)	3,120	(m-mg)	3,120
(V-mL)	1,600	(V-mL)	1,600	(V-mL)	1,600
CLL-C2 (mg/mL)	0,975	CLL-C2 (mg/mL)	0,975	CLL-C2 (mg/mL)	0,975
(m-mg)	1,560	(m-mg)	1,560	(m-mg)	1,560
(V-mL)	1,600	(V-mL)	1,600	(V-mL)	1,600

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 5 – Reagentes e solutos (CLL)

Características dos reagentes e solutos que formam solução CLL-C1 e CLL-C2				
Reagente	Fórmula molecular	Peso molecular (g/mol)	Concentração (mg/mL)	Fabricante
<i>Cúrcuma Longa L.</i>	(C ₂₁ H ₂₀ O ₆)	368,38	CLL-C1(1,95)	Kitano/Brazil
			CLL-C2(0,975)	
Soluto	Fórmula molecular	Peso molecular (g/mol)	Concentração (mg/mL)	Fabricante
Álcool Etílico P. A ACS/95%	(C ₂ H ₆ O)	46,07	CLL-C1(1,95)	Dinâmica/ Brazil
			CLL-C2(0,975)	
Água <i>Milli-Q</i>	(H ₂ O)	18,02	CLL-C1(1,95)	Millipore/ EUA
			CLL-C2(0,975)	

Fonte: Elaborada pelo autor.

mL, adicionado a água e o álcool para cada concentração como apresentado na Figura 46.

- Preparo das soluções e concentrações do fotossensibilizador CLL-C1 e CLL-C2.
- Levado ao Agitador magnético com temperatura: mistura do pó com o reagente e solvente / água *Milli-Q*, álcool etílico P. A – ACS - 95 % com ajuda da barra magnética lisa 7x30 mm, medições feitas com termômetro durante o processo da mistura e após 40 minutos uma temperatura de 70° C, desligado, como apresentado na Figura 47.
- Filtragem: após mistura e temperatura de 70° C, filtrado por um funil de vidro em um suporte com a utilização do papel filtro qualitativo, gramatura:

- 80 g/m², diâmetro 24 cm apresentando corpo de fundo, como apresentado na Figura 48.
7. Armazenagem: após filtração transferido as soluções CLL-C1 e CLL -C2 aos frascos de vidro ambar e de plástico fosco branco de 1000 mL cada, distribuídos 800 mL em cada frasco com um total de quatro vidros para as duas concentrações, como apresentado na Figura 49.
 8. Amostras (CLL- C1 e CLL - C2) após 12 horas: inseridas as soluções das duas concentrações em cubetas, após 24 horas para o equilíbrio térmico e posterior tratamento conforme planejamento e programação dos experimentos, como apresentado na Figura 50 .

Figura 44 – *Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2)*



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 45 – *Preparo da solução e concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2)*

PREPARO SOLUÇÃO

Soluto (curcumina)
Solvente (água Milli-Q), Álcool
Etílico P.A 95% /Concentrações
1,95 mg/mL e 0,975 mg/mL



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 46 – *Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), Pesagem e transferência*



PESAGEM E TRANSFERÊNCIA

O pó medido em Balança semi-analítica / estabilizada,
CLL-C1 3120 mg/mL e
CLL-C2 1560 mg/mL,
transferida amostra para o becker
2000 mL

Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 47 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), mistura

AGITADOR MAGNÉTICO

Mistura do pó com os reagentes e solvente Álcool Etílico 40 mL, água Milli- Q 1600 mL com ajuda da barra magnética



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 48 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), filtração



FILTRAGEM

Após mistura a 75 °C, filtrada por um filtro qualitativo gramatura 80 g/m², (Unifil). Apresentou corpo de fundo.

Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 49 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), armazenagem

ARMAZENAGEM

Após filtragem foi transferido a solução para o frasco de armazenamento ambar 1000 mL e envolvido com papel alumínio.

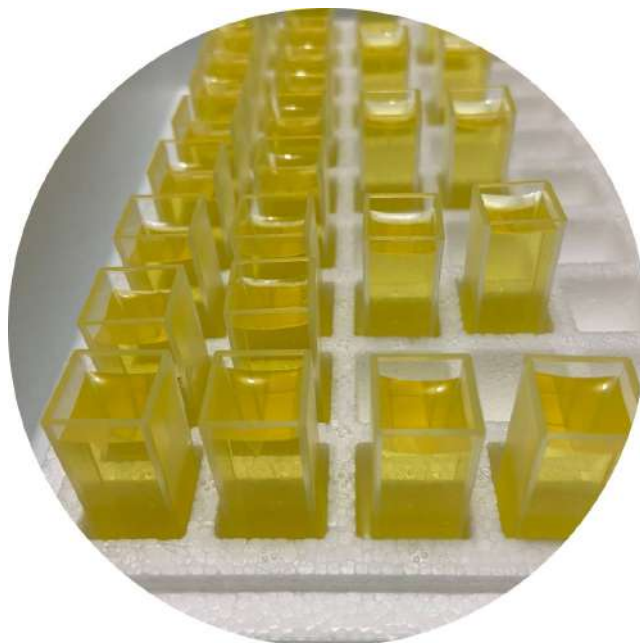


Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 50 – Preparo das concentrações (amostras CLL-C1 e CLL-C2), equilíbrio térmico

AMOSTRAS - CLL C1, CLL C2

Após 12 horas inserida a solução em cubetas conforme lay out programado, 24 horas - equilíbrio térmico - posterior tratamento



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 51 – Filtragem, Água Milli-Q /Universidade Federal de Goiás - UFG



Fonte: Elaborada pelo autor

3.7 Armazenagem

3.7.1 Armazenagem das amostras no sistema estabilizador conforme layout para o fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2

O layout segue etapa do processo experimental, bem como equilíbrio térmico e posteriores tratamentos como:

- Fotossensibilizador: primeiro passo, as amostras das duas concentrações CLL - C1 e CLL - C2 são dispostas em cubetas com auxílio de uma pipeta pasteur descartável, 3 mL e radiadas no sistema com lâmpada LED de cor azul / P-18 W , comprimento de onda 400 - 490 nm em vinte doses com tempo de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos, após 24 horas levadas ao espectrofotômetro *Genesys* (em 283 nm de início e 800 nm para o fim, com intervalo de 0,5 nm/ modo de medição (A) e velocidade de *scan medium*/ gráfico máximo 3 e mínimo 0 / limite 0,01 A), para as leituras e avaliações, e guardadas os espectros em arquivo csv.
- Luz: segundo passo, as amostras das duas concentrações CLL - C1 e CLL - C2 são dispostas em cubetas, e acondicionadas em caixa branca (cxb) e caixa preta (cpx), após 24 horas para estabilizar o sistema. São radiadas no sistema

com lâmpada LED azul/ P-18W , comprimento de onda 400 - 490 nm em vinte doses com tempo de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos e levadas ao espectrofotômetro *Genesys* (em 283 nm de início e 800 nm para o fim com intervalo 0,5 nm / modo de medição (A) e velocidade de *scan medium*/ gráfico máximo 3 e mínimo 0 / limite 0,01 A), para as leituras e avaliações e guardadas os espectros em arquivo csv.

- Temperatura: terceiro passo, as mostras das duas concentrações CLL - C1 e CLL - C2 são dispostas em cubetas e acondicionadas em geladeira e ambiente, após 24 horas para estabilizar o sistema são radiadas no sistema com lâmpada LED de cor azul/ P-18W , comprimento de onda 400- 490 nm em vinte doses com tempo de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos e levadas ao espectrofotômetro *Genesys* (em 283 nm de início e 800 nm para o fim com intervalo 0,5 nm / modo de medição (A) e velocidade de *scan medium*/ gráfico máximo 3 e mínimo 0 / limite 0,01 A) para as leituras e avaliações e guardadas os espectros em arquivo csv.

3.8 Irradiação

3.8.1 Irradiação do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2

As amostras (CLL - C1) e (CLL - C2), radiadas por uma lâmpada LED de cor azul, com comprimento de onda de 400 - 490 nm, em uma distância cubeta (amostra) e a lâmpada de 0,5 mm, controlada por circuito acoplado a um micro controlador *Arduíno UNO* e programado no software *Laser* que determina o tempo de radiação.

As irradiações feitas no sistema irradiador, acoplado em uma caixa fechada, sem ausência de luz e temperatura ambiente entre 15°,C e 20°,C, com umidade entre 60 % a 59 %, ao longo do experimento. Os tempos de exposição de 5, 10, 15, 20, 25, 35, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 e 100 minutos em vinte doses correspondentes à 1,54; 3,08; 4,62; 6,17; 7,71; 9,25; 10,80; 12,34; 13,88; 15,42; 16,97; 18,51; 20,05; 21,60; 23,14; 24,68; 26,22; 27,77; 29,31 e 30,85 kJ / cm²; como também outras vinte doses em tempos de exposição de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190 e 200 minutos em doses correspondentes à 3,08; 6,17; 9,25; 12,34; 15,42; 18,51; 21,60; 24,68; 27,77; 30,85; 33,94; 37,02; 40,11; 43,20; 46,28; 49,37; 52,45; 55,54; 58,62 e 61,71 kJ / cm², respectivamente como representado na conforme Tabela 2 e Tabela 3.

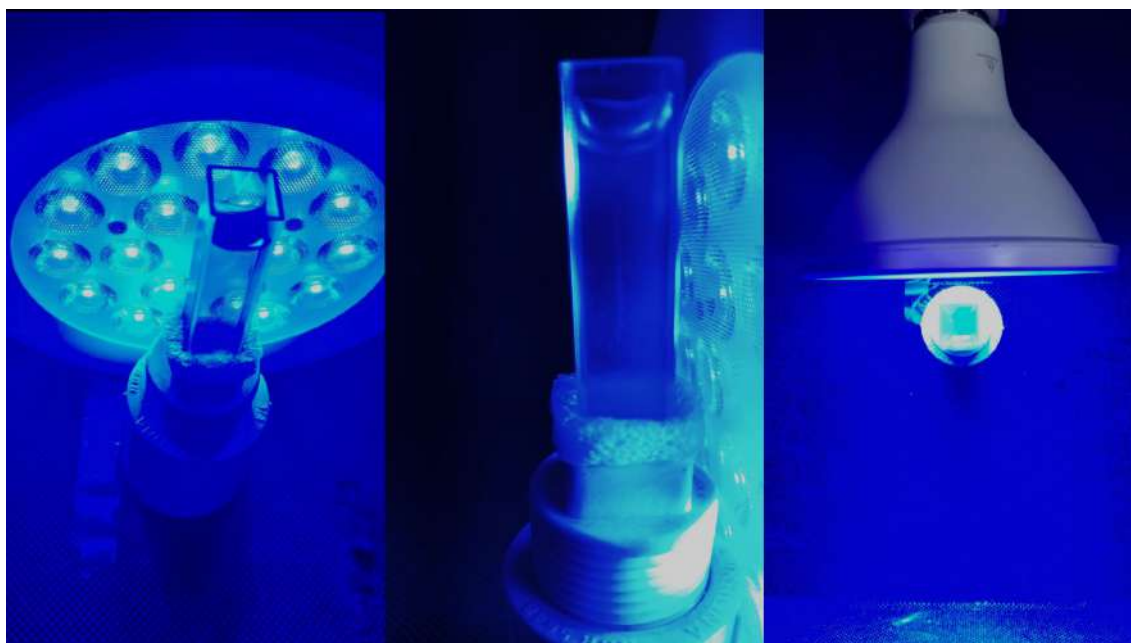
Ainda nesse contexto, as amostras (CLL - C1) e (CLL - C2), após seguir etapas do experimento, levadas ao espectrofotômetro *Genesys 10 S / Thermo*

Scientific, em conjunto ao software *Vision Lite*, em aferição dos dados UV-Vis e posterior parâmetros das amostras (CLL).

A metodologia para irradiação do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2 podem ser descritas conforme etapas do processo esquemático.

1. Na primeira etapa, o Software *Laser Arduino*, é instalado em uma pasta no computador;
2. Na segunda etapa, o Sistema irradiador é ligado a energia e conectado a um cabo do computador *Lenovo*, conforme representação gráfica da Figura 27;
3. Na terceira etapa, o Software *Laser Arduino*, é ligado e determinado por um código, o tempo de 30 minutos para aquecimento da lâmpada, antes das irradiações, como apresentado na Tabela 6;
4. Na quarta etapa, o Sistema irradiador é iniciado, por um código, nos tempos de irradiação de 5 em 5 minutos e 10 em 10 minutos. De modo que, são irradiadas vinte doses para cada fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2, e registrado o início e o fim, para cada amostra, conforme tempos das doses determinadas. A Figura 52, apresenta esse sistema ligado.

Figura 52 – Amostra CLL - C1 e CLL - C2, irradiada pela luz LED de cor azul, frontal, lateral e superior



Fonte: Elaborada pela autora..

A Tabela 7 e Tabela 8, apresenta os tempos de doses irradiadas de 5 e 10 minutos para os fotossensibilizadores CLL-C1 e CLL-C2.

Tabela 6 – *Código Arduino para tempo de doses*

Laser.ino	Select Board
1	Irradiador Laser 10.05.20 Autor: lucas Nonato de Oliveira
2	
3	int pinolaser = 8; // Pino digital usado pelo Laser
4	int time1 = 5000; // Tempo de espera antes de irradiar
5	int time2 = 5000; // Dose 100 = 1s
6	int time2 = 5000; // Dose 100 = 1s
7	
8	void stup()
9	{
10	pinMode(pinoLaser, OUTPUT); //define o pino como saída
11	
12	}
13	
14	void Loop()
15	{
16	
17	digitalWrite(pinoLaser, HIGH); //módulo Laser inicia desligado
18	delay(time1);
19	digitalWrite(pinoLaser, LOW);
20	delay(time2);
21	digitalWrite(pinoLaser, LOW);
22	delay(time3);
23	}

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.9 Leituras

3.9.1 Análise e leituras no espectrofotômetro *Genesys 10 S* UV-Vis do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2

A absorbância das amostras, do detector CLL, foi determinada pela Lei de *Lambert-Beer*. Todas as irradiações e leituras, foram feitas em triplicatas, bem como os valores médios dos procedimentos foram relatados. Portanto, os testes de

Tabela 7 – *Tempos de Doses irradiadas de 5 e 10 minutos do Fotossensibilizador CLL - C1 (FOT_CLL-C1_D5M_TD e FOT_CLL-C1_D10M_TD)*

ID	Concentração	Tempo de dose (min)	Dose em kJ / cm ²
1	CLL-C1	05	1,54
2	CLL-C1	10	3,08
3	CLL-C1	15	4,62
4	CLL-C1	20	6,17
5	CLL-C1	25	7,71
6	CLL-C1	30	9,25
7	CLL-C1	35	10,80
8	CLL-C1	40	12,34
9	CLL-C1	45	13,88
10	CLL-C1	50	15,42
11	CLL-C1	55	16,97
12	CLL-C1	60	18,51
13	CLL-C1	65	20,05
14	CLL-C1	70	21,60
15	CLL-C1	75	23,14
16	CLL-C1	80	24,68
17	CLL-C1	85	26,22
18	CLL-C1	90	27,77
19	CLL-C1	95	29,31
20	CLL-C1	100	30,85
21	CLL-C1	110	33,94
22	CLL-C1	120	37,02
23	CLL-C1	130	40,11
24	CLL-C1	140	43,20
25	CLL-C1	150	46,28
26	CLL-C1	160	549,37
27	CLL-C1	170	52,45
28	CLL-C1	180	55,54
29	CLL-C1	190	58,62
30	CLL-C1	200	61,71

Fonte: Elaborada pelo autor.

caracterização das amostras do detector CLL, ativadas em relação as avaliações das leituras dos espectros para as duas concentrações CLL - C1 e CLL - C2, em vinte

Tabela 8 – *Doses irradiadas de 5 e 10 minutos - Fotossensibilizador CLL - C2 (FOT_CLL-C2_D5M_TD e FOT_CLL-C2_D10M_TD)*

ID	Concentração	Tempo de dose (min)	Dose em kJ / cm ²
1	CLL-C2	05	1,54
2	CLL-C2	10	3,08
3	CLL-C2	15	4,62
4	CLL-C2	20	6,17
5	CLL-C2	25	7,71
6	CLL-C2	30	9,25
7	CLL-C2	35	10,80
8	CLL-C2	40	12,34
9	CLL-C2	45	13,88
10	CLL-C2	50	15,42
11	CLL-C2	55	16,97
12	CLL-C2	60	18,51
13	CLL-C2	65	20,05
14	CLL-C2	70	21,60
15	CLL-C2	75	23,14
16	CLL-C2	80	24,68
17	CLL-C2	85	26,22
18	CLL-C2	90	27,77
19	CLL-C2	95	29,31
20	CLL-C2	100	30,85
21	CLL-C2	110	33,94
22	CLL-C2	120	37,02
23	CLL-C2	130	40,11
24	CLL-C2	140	43,20
25	CLL-C2	150	46,28
26	CLL-C2	160	549,37
27	CLL-C2	170	52,45
28	CLL-C2	180	55,54
29	CLL-C2	190	58,62
30	CLL-C2	200	61,71

Fonte: Elaborada pelo autor.

doses de 5 em 5 minutos e de 10 em 10 minutos.

A metodologia para leitura do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2,

apresenta-se conforme etapas do processo esquemático.

1. Na primeira etapa, o Software *Vision Lite Scan*, é instalado em uma pasta no computador.
2. Na segunda etapa, o espectrofotômetro *Genesys 10 S UV-Vis*, é ligado, espera 5 minutos, em seguida conectado a um cabo do computador *Lenovo*;
3. Na terceira etapa, o Software *Vision lite Scan*, é aberto, em seguida é determinado o parâmetro de absorbância de início 283 nm e fim 800 nm para intervalo de 0,5 nm; modo de medição (A) e velocidade (Média); gráfico eixo (xx) máximo 3 e eixo (yy) mínimo 0; seleção de picos limite 0,01 A e sobreposto;
4. Na quarta etapa, o nome do método é salvo (Detector- *Cúrcuma Longa L.20-10-2022 / 10-14-h*);
5. Na quinta etapa, a leitura da linha base é feita na base B, do carrossel no espectrofotômetro *Genesys 10 S UV-Vis*, com 3,50 mL de água *Milli-Q* na cubeta;
6. Na sexta etapa, a leitura do branco é avaliada, por amostra não irradiada, do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2, em três vezes, colocadas uma por vez no carrossel do espectrofotômetro *Genesys 10 S UV-Vis*, na base 1 e medir;
7. Na sétima etapa, a leitura e medições dos fotossensibilizadores CLL - C1 e CLL - C2, irradiadas são avaliadas, na base 1 do espectrofotômetro *Genesys 10 S UV-Vis*, com 3,50 mL de amostra, em cada cubeta, para vinte doses de 5 em 5 minutos e vinte doses de 10 em 10 minutos, para cada fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2. As doses de 5 e 10 minutos apresentadas na Tabela 2 e Tabela 3;
8. Na oitava etapa, o espectro gerado pelo espectrofotômetro *Genesys 10 S UV-Vis*, é armazenado em ficheiro, guardar espectro, como: pasta criada para o método (Detector - *Cúrcuma Longa L. 20-10-2022 / 10-14-h-maria*), em csv das triplicatas respectivamente e nominadas após as avaliações dos fotossensibilizadores CLL - C1 e CLL - C2, conforme leituras em amostras irradiadas e não irradiadas, apresentado na Tabela 9.

As leituras feitas no espectrofotômetro, para todas as amostras CLL - C1 e CLL-C2, como apresentado na Figura 53.

Tabela 9 – Leitura - Espectros

Leitura	Espectro	Concentração (mg / mL)
1	FOT_CLL-C1_D5M	CLL - C1 (1,95)
2	FOT_CLL-C2_D5M	CLL - C2 (0,975)
3	FOT_CLL-C1_D10M	CLL - C1 (1,95)
4	FOT_CLL-C2_D10M	CLL - C2 (0,975)
5	LUZ_CXB_CLL-C1_D5M	CLL - C1 (1,95)
6	LUZ_CXB_CLL-C2_D5M	CLL - C2 (0,975)
7	LUZ_CXB_CLL-C1_D10M	CLL - C1 (1,95)
8	LUZ_CXB_CLL-C1_D10M	CLL - C2 (0,975)
9	LUZ_CXP_CLL-C1_D5M	CLL - C1 (1,95)
10	LUZ_CXP_CLL-C2_D5M	CLL - C2 (0,975)
11	LUZ_CXP_CLL-C1_D10M	CLL - C1 (1,95)
12	LUZ_CXP_CLL-C2_D10M	CLL - C2 (0,975)
13	TEMP_GELA_CLL-C1_D5M	CLL - C1 (1,95)
14	TEMP_GELA_CLL-C2_D5M	CLL - C2 (0,975)
15	TEMP_GELA_CLL-C1_D10M	CLL - C1 (1,95)
16	TEMP_GELA_CLL-C2_D10M	CLL - C2 (0,975)
17	TEMP_AMB_CLL-C1_D5M	CLL - C1 (1,95)
18	TEMP_AMB_CLL-C2_D5M	CLL - C2 (0,975)
19	TEMP_AMB_CLL-C1_D10M	CLL - C1 (1,95)
20	TEMP_AMB_CLL-C2_D10M	CLL - C2 (0,975)

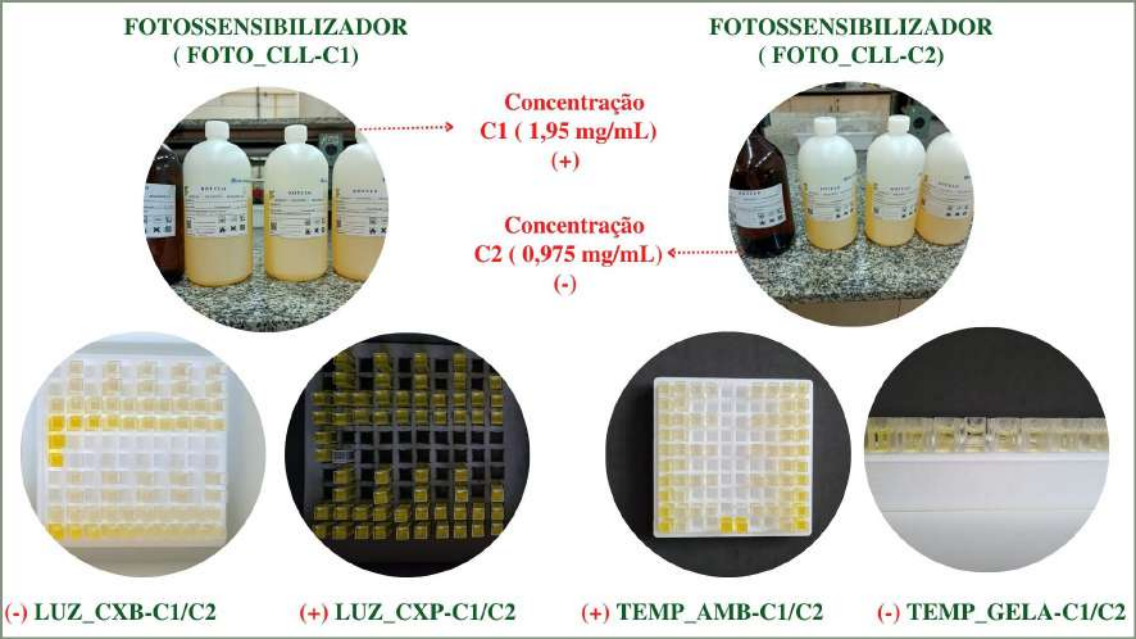
Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 53 – Leitura das amostras CLL - C1, feita no Espectrofotômetro Genesys 10 S UV - Vis

3.10 Modelo

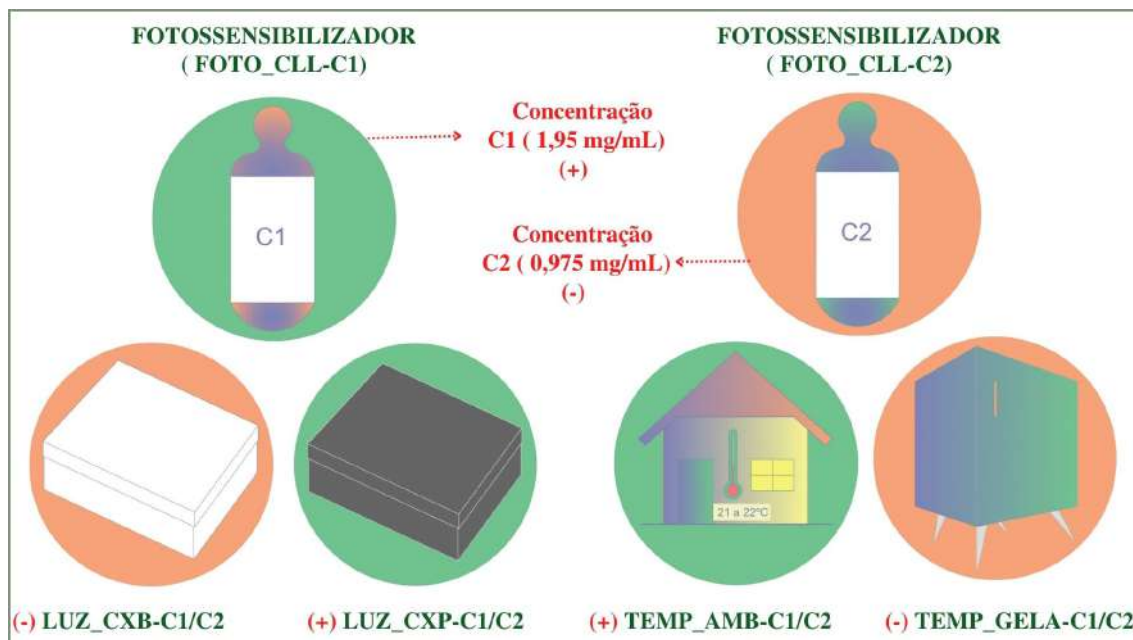
As amostras utilizadas neste trabalho: Concentrações (FOT_CLL-C1, FOTO_CLL-C2); Luz (LUZ_CXB-C1, LUZ_CXB-C2, LUZ_CXP-C1, LUZ_CXP-C2) e Temperatura (TEMP_GELA_CLL-C1, TEMP_GELA_CLL-C2, TEMP_AMB_CLL-C1 e TEMP_AMB_CLL-C2), como apresentado na Figura 54 e Figura 55. As amostras, caixa branca (CXB) e caixa preta (CXP), foram dispostas em caixas de *Medium Density Fiberboard* (MDF), (3mm de espessura), tamanho 25 x 25 x 10 cm. Pintura com a Super Color, Tinta aerosol branco fosco e preto fosco (uso geral). Marca *Tekbond* com acabamento mate, peso 250 g e volume 350 mililitros.

Figura 54 – Amostras utilizadas: Concentrações (FOT_CLL-C1, FOTO_CLL-C2); Luz (LUZ_CXB-C1/C2, LUZ_CXP-C1/C2) e Temperatura (TEMP_GELA_CLL-C1/C2, TEMP_AMB_CLL-C1/C2)



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 55 – Amostras: Concentrações (FOT_CLL-C1/C2); Luz (LUZ_CXB-C1/C2, LUZ_CXP-C1/C2) e Temperatura (TEMP_GELA_CLL-C1/C2, TEMP_AMB_CLL-C1/C2)



Fonte: Elaborada pelo autor

3.10.1 Modelagem DOE com Três fatores

A modelagem DOE, para este experimento, usa-se de duas amostras do fotossensibilizador (CLL-C1 e CLL-C2), sendo que essas siglas advêm do seu nome científico (*Cúrcuma Longa L.*). Enquanto que para o Fotossensibilizador (FOT), Luz (Caixa Branca (CXB) / Caixa Preta (CXP) e Temperatura (TEMP) (Ambiente (AMB) e Geladeira (GELA)), decorem das iniciais, ou seja das primeiras letras do nome (FOT, LUZ_CXB, LUZ_CXP, TEMP_AMB e TEMP_GELA). Nesse trabalho os materiais e equipamentos aplicados para o modelo (DOE), provêm do planejamento fatorial 2^k , onde k são os fatores ($k=3$) e a base (2) são os níveis (superior e inferior do fator), usando o fator experimental, dois elevado a terceira (2^3), como apresentado na Tabela 10. Os fatores (A), (B) e (C), cada um com dois níveis.

1. O fator (A) chamado de fotossensibilizador, CLL - C1 para concentração 1,95 mg/mL, nível superior (+) e CLL - C2 para concentração 0,975 mg/mL, nível inferior (-), ambos os níveis com abordagem qualitativo;
2. O fator(B) chamado de luz, caixa preta para o nível superior(+) e caixa branca para o nível inferior (-), os dois níveis qualitativos;

3. fator (C) chamado de temperatura, ambiente nível superior (+) e geladeira nível inferior (-) com critério quantitativo.

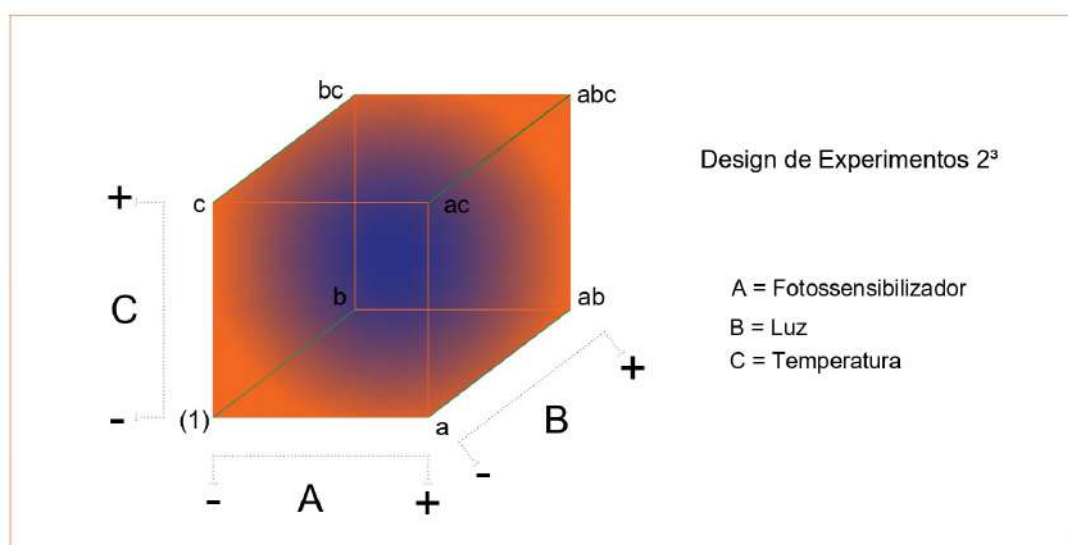
Tabela 10 – *Planejamento Fatorial - (2^3)*

Fator	Detector	Concentração (mg / mL)	Nível
A	Fotossensibilizador	CLL - C1 (1,95)	(+)
A	Fotossensibilizador	CLL - C2 (0,975)	(-)
B	Luz - cx branca	CLL - C1 (1,95)	(-)
B	Luz - cx branca	CLL - C2 (0,975)	(-)
B	Luz - cx preta	CLL - C1 (1,95)	(+)
B	Luz - cx preta	CLL - C2 (0,975)	(+)
C	Temperatura - Ambiente	CLL - C1 (1,95)	(+)
C	Temperatura - Ambiente	CLL - C2 (0,975)	(+)
C	Temperatura - Geladeira	CLL - C1 (1,95)	(-)
C	Temperatura - Geladeira	CLL - C2 (0,975)	(-)

Fonte: Elaborada pelo autor.

A Figura 56 apresenta os fatores (A, B e C) e a representação da modelagem com os respectivos fatores.

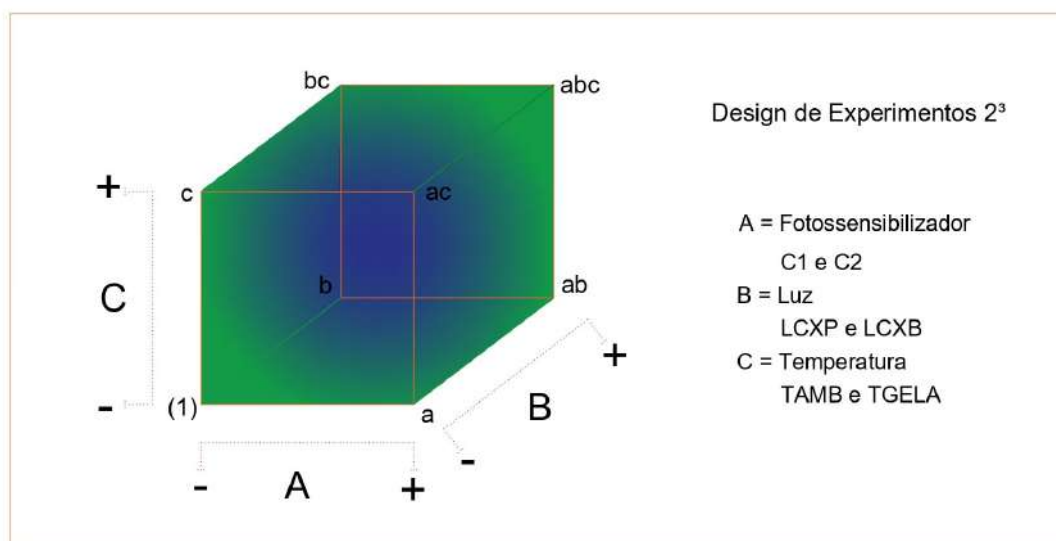
Figura 56 – *Planejamento com três fatores (A, B e C).*
Fator A (Fotossensibilizador); Fator B (Luz);
Fator C (Temperatura)



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

Os experimentos foram conduzidos com fatores (A, B e C), sendo que para o fator (A = fotossensibilizador), emprega-se concentrações CLL-C1 e CLL-C2, (FOT_CLL-C1 e FOT_CLL-C2). Para o fator (B = Luz), usa-se as caixas branca e preta (LUZ_CXB e LUZ_CXP). Enquanto o fator (C = Temperatura), utiliza-se temperaturas ambiente e geladeira (TEMP_AMB e TEMP_GELA), como apresentado no cubo, os fatores da Figura 57.

Figura 57 – Planejamento com três fatores (A, B e C).
 Fator A (Fotossensibilizador, C1 (+) e C2 (-));
 Fator B (Luz, Caixa Preta (+), e Caixa Branca (-));
 Fator C (Temperatura, Ambiente (+) e Geladeira(-))



Fonte: Adaptada pelo autor (Montgomery e Runger, 2013)

Neste estudo, aplica-se o DOE, com três efeitos principais (A, B e C), onde A = fotossensibilizador, B = Luz e C = temperatura. Para tanto, destacados simultaneamente, com as interações de segunda ordem (AB, AC, BC) e de terceira ordem (ABC), conforme representados na Figura 14.

Por meio do (DOE), possibilita-se estimar quantitativamente a ação das variáveis controláveis ou fatores, na resposta obtida pelo (RLM), como também potencializar a estrutura experimental abarcando todas as possíveis combinações.

3.10.2 Estrutura Experimental do DOE

Visando qualificar a eficácia do fotossensibilizador, em relação à Luz e Temperatura, três variáveis especiais foram indicadas, o (Fotossensibilizador - programado como fator A), a (Luz - programado como fator B), e a (Temperatura - pro-

gramado como fator C). A combinação ocorre entre o fotossensibilizador, Luz e Temperatura. Emprega-se duas concentrações de fotossensibilizadores (CLL-C1 e CLL-C2), usando a Luz e Temperatura, por meio da maior concentração CLL-C1 (+), e menor concentração CLL-C2 (-).

3.10.2.1 Modelagem DOE do fotossensibilizador CLL - C1 e CLL - C2

Nessa modelagem, faz-se o uso dos métodos DOE, RLM, RMSPE e MSPE, em medições (FOT_CLL-C1 e FOT_CLL-C2), concatenados com a luz (LUZ_CXP_CLL-C1 e LUZ_CXB_CLL-C2), e a temperatura (TEMP_AMB_CLL-C1 e TEMP_GELA_CLL-C2), utilizando como técnica de avaliação UV-Vis, e Espectrofotometria. A Tabela 11, declara os fatores e seu comportamento. Fator (A), denominado aos fotossensibilizadores (FOT_CLL-C2), codificado ao nível (-1) e (FOT_CLL-C1), codificado ao nível (+1). Fator (B), denominado à Luz (LUZ_CXB), codificado ao nível (-1) e (LUZ_CXP), codificado ao nível (+1). Fator (C), denominado à Temperatura (TEMP_GELA), codificado ao nível (-1) e (TEMP_AMB), codificado ao nível (+1).

Tabela 11 – *Definição do fator para experimentos fatoriais 2^k . Os fatores são concentrações, luz e temperatura, codificados como fatores A, B e C, respectivamente.*

Fator			
	Concentrações	Luz	Temperatura
Nível	FOT_CLL-C2	LUZ_CXB	TEMP_GELA
	FOT_CLL-C1	LUZ_CXP	TEMP_AMB
Fator Codificado			
	A	B	C
Nível Codificado	-1	-1	-1
	+1	+1	+1

Fonte: Elaborada pelo autor.

A Tabela 12, apresenta a Matriz de Planejamento 2^3 , e na Tabela 13, mostra todas as combinações de corridas para fator, baixo (-) e alto(+). Por conseguinte, associadas as leituras de absorbância, que designadas em corridas experimentais ou tratamentos (denominados - Matriz Contraste). O modelo padrão, fornece várias combinações de tratamentos. Para tanto, as leituras observadas no espectrofotômetro, resultam em quatro tabelas combinatórias, obtidas da associação

dos fotossensibilizadores, Luz e Temperatura. Conforme representado na Tabela 16, Tabela 17, Tabela 18 e Tabela 19.

Tabela 12 – *Matriz de Planejamento 2^3*

Experimentos	Combinações	(I)	(A)	(B)	(AB)	(C)	(AC)	(BC)	(ABC)
1	(1)	+1	-1	-1	+1	-1	+1	+1	-1
2	a	+1	+1	-1	-1	-1	-1	+1	+1
3	b	+1	-1	+1	-1	-1	+1	-1	+1
4	ab	+1	+1	+1	+1	-1	-1	-1	-1
5	c	+1	-1	-1	+1	+1	-1	-1	+1
6	ac	+1	+1	-1	-1	+1	+1	-1	-1
7	bc	+1	-1	+1	-1	+1	-1	+1	-1
8	abc	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 13 – *Matriz Contraste para o experimento fatorial 2^k . A corrida significa as possíveis combinações para os fatores A, B, AB, C, AC, BC e ABC. A resposta de absorção y está relacionada com os efeitos medidos no espectrofotômetro UV-Vis*

Corridas	(A)	(B)	(AB)	(C)	(AC)	(BC)	(ABC)	yi
1	-1	-1	+1	-1	+1	+1	-1	y1
2	+1	-1	-1	-1	-1	+1	+1	y2
3	-1	+1	-1	-1	+1	-1	+1	y3
4	+1	+1	+1	-1	-1	-1	-1	y4
5	-1	-1	+1	+1	-1	-1	+1	y5
6	+1	-1	-1	+1	+1	-1	-1	y6
7	-1	+1	-1	+1	-1	+1	-1	y7
8	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	y8

Fonte: Elaborada pelo autor.

Todas as possíveis combinações entre concentrações (FOT_CLL-C1 e FOT_CLL-C2); LUZ (LUZ_CXB-C1, LUZ_CXB-C2, LUZ_CXP-C1,LUZ_CXP-C2) e Temperatura (TEMP_GELA_CLL-C1, TEMP_GELA_CLL-C2, TEMP_AMB_CLL-C1 e TEMP_AMB_CLL-C2), podem ser observadas na Tabela 14. A indicação dos fatores (-1) para a concentração (FOT_CLL-C2) de

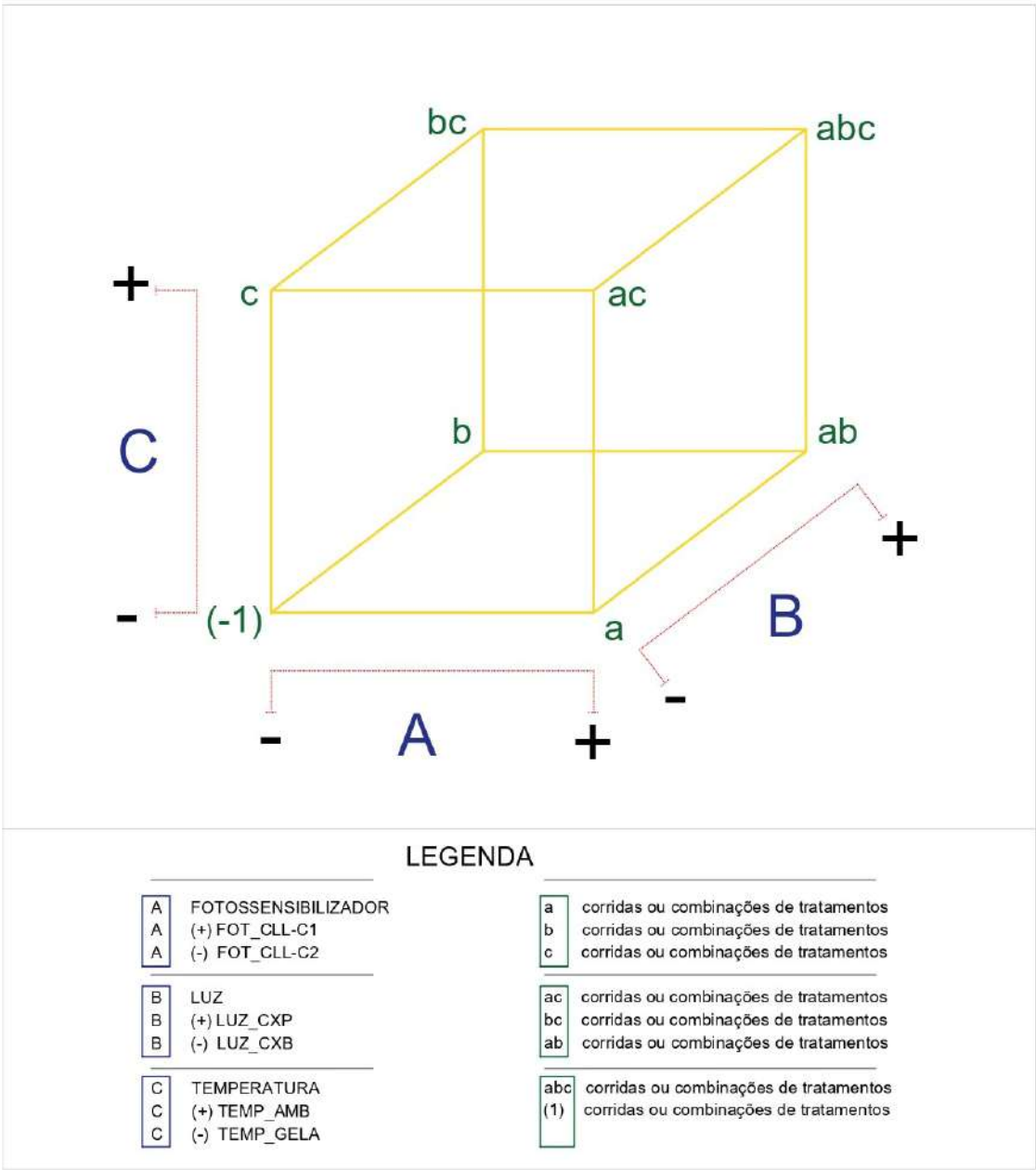
menor valor de absorbância e (+1) para a concentração (FOT_CLL-C1), de maior valor de absorbância. Para a Luz, os fatores (-1) para a LUZ_CXB de menor valor de absorbância e (+1) para a LUZ_CXP de maior valor de absorbância. Para Temperatura, os fatores (-1) para a (TEMP_GELA) de menor valor de absorbância e (+1) para (TEMP_AMB) de maior valor de absorbância, como representado na Figura 58, as combinações dos fatores em vista geométrica no cubo.

Tabela 14 – *Combinações para os fatores A, B, AB, C, AC, BC e ABC. A (Concentração C1 e C2), B (Luz - CXPC1/C2 e CXBC1/C2), C (Temperatura - AMBC1/C2 e GELAC1/C2)*

Corridas	(A)	(B)	(AB)	(C)	(AC)	(BC)	(ABC)	yi
1	C2	CXBC2	C2/CXBC2	GELAC2	C2/GELAC2	CXBC2/GELAC2	C2/CXBC2/GELAC2	y1
2	C1	CXBC1	C1/CXBC1	GELAC1	C1/GELAC1	CXBC1/GELAC1	C1/CXBC1/GELAC1	y2
3	C2	CXPC2	C2/CXPC2	GELAC2	C2/GELAC2	CXPC1/GELAC2	C2/CXPC2/GELAC2	y3
4	C1	CXPC1	C1/CXPC1	GELAC1	C1/GELAC1	CXPC1/GELAC1	C1/CXPC1/GELAC1	y4
5	C2	CXBC2	C2/CXBC2	AMBC2	C2/AMBC2	CXBC2/AMBC2	C2/CXBC2/AMBC2	y5
6	C1	CXBC1	C1/CXBC1	AMBC1	C1/AMBC1	CXBC1/AMBC1	C1/CXBC1/AMBC1	y6
7	C2	CXPC2	C2/CXPC2	AMBC2	C2/AMBC2	CXPC2/AMBC2	C2/CXPC2/AMBC2	y7
8	C1	CXPC1	C1/CXPC1	AMBC1	C1/AMBC1	CXPC1/AMBC1	C1/CXPC1/AMBC1	y8

Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 58 – *Planejamento Fatorial 2^3 , oito corridas ou combinações de tratamentos - A ((+) e (-)), B ((+) e (-)) e C ((+) e (-))*



Fonte: Elaborada pelo autor

Os oito experimentos foram conduzidos por corridas, aplicando todas interações entre o fotossensibilizador (FOT_CLL-C1 e FOT_CLL-C2), Luz (LUZ_CXP e LUZ_CXB) e Temperatura (TEMP_AMB e TEMP_GELA), conforme Tabela 15. O efeito fatorial decorre do experimento em uma Matriz de Planejamento 2^3 .

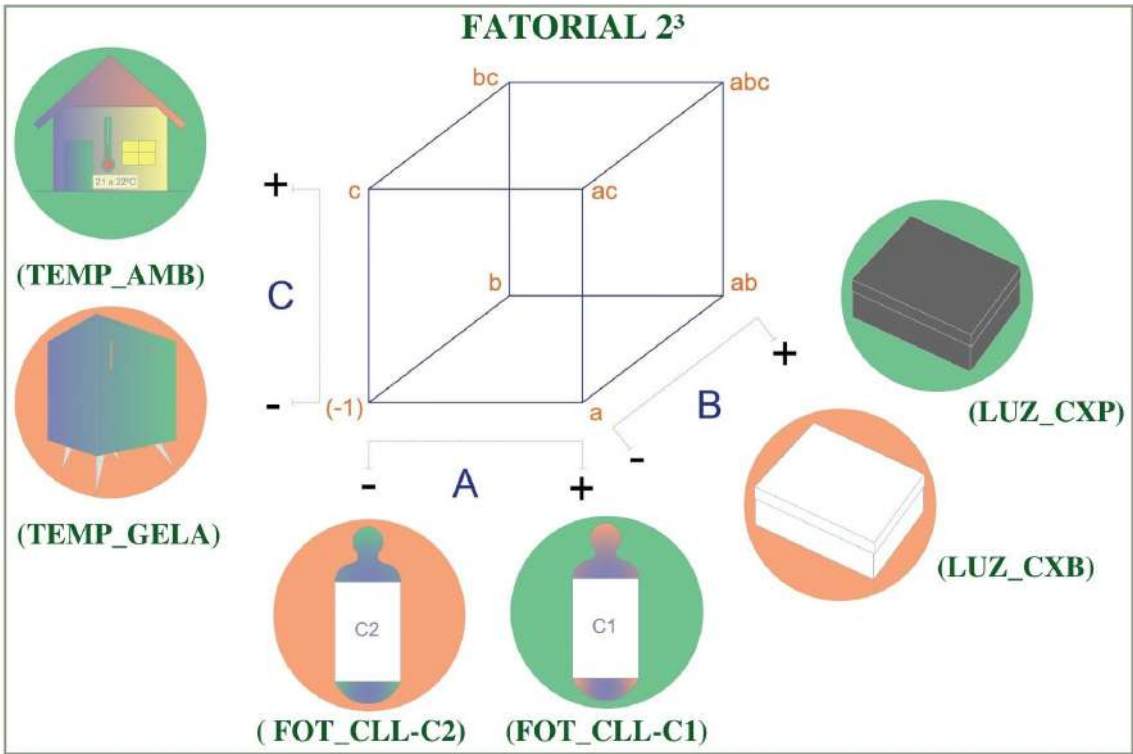
Os pontos experimentais, e suas possíveis combinações no fatorial 2^3 , podem ser melhor interpretadas, com a vista geométrica do cubo, e cada vértice, representado pelo fator, nível e combinações, conforme Figura 59.

Tabela 15 – *Matriz de Planejamento 2³ - Efeito Fatorial para o Experimento*

Experimentos	Combinções	Efeito Fatorial						
		(A)	(B)	(AB)	(C)	(AC)	(BC)	(ABC)
1	(1)	C2 -	CXB -	C2/CXB +	GEL -	C2/GEL +	CXB/GEL +	C2/CXB/GEL -
2	a	C1 +	CXB -	C1/CXB -	GEL -	C1/GEL -	CXB/GEL +	C1/CXB/GEL +
3	b	C2 -	CXP +	C2/CXP -	GEL -	C2/GEL +	CXP/GEL -	C2/CXP/GEL +
4	ab	C1 +	CXP +	C1/CXP +	GEL -	C1/GEL -	CXP/GEL -	C1/CXP/GEL -
5	c	C2 -	CXB -	C2/CXB +	AMB +	C2/AMB -	CXB/AMB -	C2/CXB/AMB +
6	ac	C1 +	CXB -	C1/CXB -	AMB +	C1/AMB +	CXB/AMB -	C1/CXB/AMB -
7	bc	C2 -	CXP +	C2/CXP -	AMB +	C2/AMB -	CXP/AMB +	C2/CXP/AMB -
8	abc	C1 +	CXP +	C1/CXP +	AMB +	C1/AMB +	CXP/AMB +	C1/CXP/AMB +

Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 59 – *Pontos experimentais com possíveis combinações (Concentração, Luz e Temperatura)*



Fonte: Elaborada pelo autor

O modo empregado, por meio do DOE, adota-se o procedimento da representação, de tabela. Os fatores e combinações (A, B e AB), foram aplicados separadamente, como apresentado na Tabela 16.

O mesmo, aplica-se com os fatores e combinações (A, C e AC), foram usados

Tabela 16 – *Combinações para os fatores A, B e AB. A (Concentração C1 e C2), B (Luz - CXP e CXB).*

Corridas	(A)	(B)	(AB)	yi
1	C2	CXB	C2/CXB	y1
2	C1	CXB	C1/CXB	y2
3	C2	CXP	C2/CXP	y3
4	C1	CXP	C1/CXP	y4
5	C2	CXB	C2/CXB	y5
6	C1	CXB	C1/CXB	y6
7	C2	CXP	C2/CXP	y7
8	C1	CXP	C1/CXP	y8

Fonte: Elaborada pelo autor.

separadamente, como apresentado na Tabela 17.

Tabela 17 – *Combinações para os fatores A, C e AC. A (Concentração C1 e C2), C (Temperatura - AMB e GELA).*

Corridas	(A)	(C)	(AC)	yi
1	C2	GELA	C2/GELA	y1
2	C1	GELA	C1/GELA	y2
3	C2	GELA	C2/GELA	y3
4	C1	GELA	C1/GELA	y4
5	C2	AMB	C2/AMB	y5
6	C1	AMB	C1/AMB	y6
7	C2	AMB	C2/AMB	y7
8	C1	AMB	C1/AMB	y8

Fonte: Elaborada pelo autor.

A técnica anterior, também empregada para os fatores e combinações (B, C e BC), foram efetuados separadamente, como apresentado na Tabela 18.

Nesse mesmo contexto, os fatores e combinações (A, B, C e ABC), foram efetuados separadamente, como apresentado na Tabela 19.

Tabela 18 – *Combinações para os fatores B, C e BC. B (Luz - CXP e CXB) e C (Temperatura - AMB e GELA).*

Corridas	(B)	(C)	(BC)	yi
1	CXB	GELA	CXB/GELA	y1
2	CXB	GELA	CXB/GELA	y2
3	CXP	GELA	CXP/GELA	y3
4	CXP	GELA	CXP/GELA	y4
5	CXB	AMB	CXB/AMB	y5
6	CXB	AMB	CXB/AMB	y6
7	CXP	AMB	CXP/AMB	y7
8	CXP	AMB	CXP/AMB	y8

Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 19 – *Combinações para os fatores A, B, C e ABC. A (Concentração C1 e C2), B (Luz - CXP e CXB) e C (Temperatura - AMB e GELA).*

Corridas	(A)	(B)	(C)	(ABC)	yi
1	C2	CXB	GELA	C2/CXB/GELA	y1
2	C1	CXB	GELA	C1/CXB/GELA	y2
3	C2	CXP	GELA	C2/CXP/GELA	y3
4	C1	CXP	GELA	C1/CXP/GELA	y4
5	C2	CXB	AMB	C2/CXB/AMB	y5
6	C1	CXB	AMB	C1/CXB/AMB	y6
7	C2	CXP	AMB	C2/CXP/AMB	y7
8	C1	CXP	AMB	C1/CXP/AMB	y8

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.10.3 Procedimento experimental

A aplicação de fórmulas, foram executadas através do programa computacional. O código computacional, com todos os passos das medições são dados no Apêndice (B). Bem como o valor da Raiz Quadrada da Média dos Quadrados (RMS), o RMSPE, MSPE, RLM e DOE.

3.10.4 Validação de métodos DOE e RLM

A aplicabilidade dos métodos DOE e RLM, ocorrem das respostas entre os valores previstos e os valores observados, através das medidas de absorbância. Os valores para os métodos estatísticos empregados nas métricas utiliza-se do (Erro Percentual Médio ao Quadrado (RMSPE)), e o (Erro Percentual Médio (MSPE)). O erro RMSPE e MSPE, para as métricas, assume o critério de *benchmarking* para a qualidade das características de ajuste em valores previstos, como: ($< 10\%$ acurácia), ($10\% - 20\%$ boa acurácia), ($20\% - 50\%$ média acurácia), ($> 50\%$ não acurácia), (Zhang *et al.*, 2014). De maneira que o uso dessas métricas propiciam estimar o desempenho, a confiabilidade e previsões do modelo.

Resultados

O novo detector natural de amostra (CLL), pode ser ativado como fotossensibilizante, em medições de terapia fotodinâmica, via espectroscopia UV-Vis. As irradiações com fonte de luz LED de cor azul, subsequente ao comprimento de onda correspondente, ao espectro de absorção do fotossensibilizador. Apresenta como Hipótese primária: O novo detector de amostra natural, *Curcuma Longa L.* (CLL), fotossensibilizante em medições de terapia fotodinâmica, via espectroscopia UV-Vis, para irradiações com fonte de luz LED azul. Hipótese secundária: O comprimento de onda correspondente, ao espectro de absorção do fotossensibilizador (CLL), estimado em todo o comprimento de onda de 300 até 560 nm.

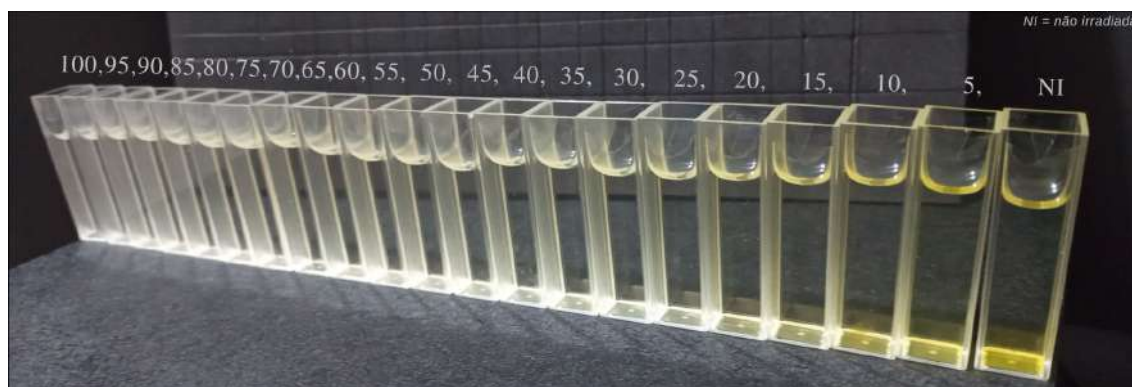
No entanto, saber que de alguma forma, este trabalho poderá contribuir para a sociedade, trazendo um método natural de tratamento, acessível para o conhecimento da ciência, e que através dele outras pesquisas e resultados sucederão. Outro fator relevante é a importância na área em projeto de pesquisa, integrante ao apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás - (FAPEG), onde os resultados e incentivos para essa pesquisa, fomentada e patrocinada em favor da pesquisa científica. Por meio da promoção da ciência, tecnologia e inovação com publicação de resultados em pesquisa e apoio. Resultando também em fomentar o uso de planta natural, como tratamento, bem como o uso do detector em aplicação na terapia fotodinâmica. Sendo assim, a elaboração de uma cartilha com o passo a passo para o desenvolvimento do detector, assim como, um produto do modelo experimental DOE.

Os resultados favoráveis, serão disseminados, através de várias ações e divulgações tais como: redes sociais; publicação de livro; artigos publicados em revistas de grande impacto; seminários e congressos em todo o país e fora também; palestras educacionais e de propagação em eventos como Workshop, Site da FAPEG, IFG e ações educacionais de incentivo a pesquisa; fomentos; realização de *Webinar* sobre a iniciativa, experimento, resultados e futuras pesquisas de doutorado, dentre outras ações de divulgação.

4.1 Resultados das irradiações

As amostras (CLL), irradiadas com fonte de luz LED azul, para intervalos de doses analisadas neste trabalho, demonstram que há mudança de cor. São apresentadas as amostras antes e depois da irradiação, de modo que apresenta característica interessante, a mudança de cor, de amarelo escuro para o amarelo mais claro, conforme acréscimo da dose. Entretanto, por ser um fotossensibilizador, essencial para a solução (CLL), que sustentasse a sensibilidade à luz do LED azul, como apresentado na Figura 60.

Figura 60 – Resultados após irradiação- decaimento da cor, com amostras CLL -C1, não irradiado com doses de tempo de 5 em 5 minutos até 100 minutos



Fonte: Elaborada pela autora..

4.2 Resultados dos espectros

O processo do fotossensibilizador, em amostras CLL-C1 e CLL-C2, foram irradiadas e armazenadas para estabilizar o sistema em 24 horas. Após a estabilização foram feitas as leituras no espectrofotômetro e obtidos os resultados em *Comma-Separated Values* (CSV).

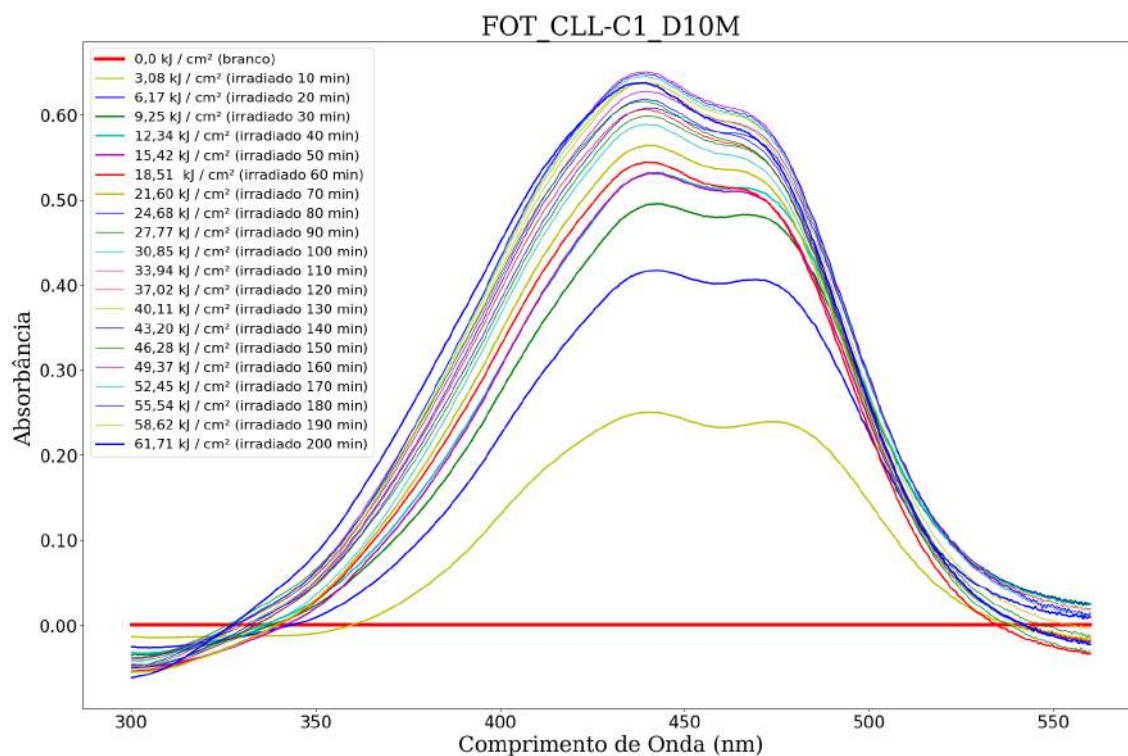
4.2.1 Resultados amostras FOT_CLL-C1_D10M

A absorvância *versus* comprimento de onda, em amostras FOT_CLL-C1_D10M para vinte doses: 3,08 kJ/cm²; 6,17 kJ/cm²; 9,25 kJ/cm²; 12,34 kJ/cm²; 15,42 kJ/cm²; 18,51 kJ/cm²; 21,60 kJ/cm²; 24,68 kJ/cm²; 27,77 kJ/cm²; 30,85 kJ/cm²; 33,94 kJ/cm²; 37,02 kJ/cm²; 40,11 kJ/cm²; 43,20 kJ/cm²; 46,28 kJ/cm²; 49,37 kJ/cm²; 52,45 kJ/cm²; 55,54 kJ/cm²; 58,62 kJ/cm² e 61,71 kJ/cm² em tempos de exposição de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110; 120; 130; 140; 150; 160;

170; 180; 190 e 200 minutos (fonte LED de cor azul), conforme apresentado na Figura 61. Nesse caso, a cubeta não irradiada (branco), continha água *Milli-Q*.

Após a irradiação das amostras FOT_CLL-C1_D10M, dois picos característicos foram determinados, em comprimento de onda entre 440 nm e 480 nm. Estes picos podem ser pesquisados, por sua linearidade e fontes de irradiação como a lâmpada LED azul, aplicada neste trabalho. O FOT_CLL-C1_D10M, apresentou notáveis propriedades como: mudança de cor de amarelo escuro para o amarelo claro, em cada vez mais claro, conforme cresciam as doses; absorção em picos, apresentando conformação variada da curva, indicando a possibilidade de regiões lineares próximas a este pico; sensibilidade à luz LED, de cor azul, por se tratar de um fotossensibilizador (FOT_CLL-C1_D10M). Tanto nestes picos, como em regiões próximas, pode-se deduzir que a dose pode ser matematicamente relacionado com a absorbância para este detector.

Figura 61 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



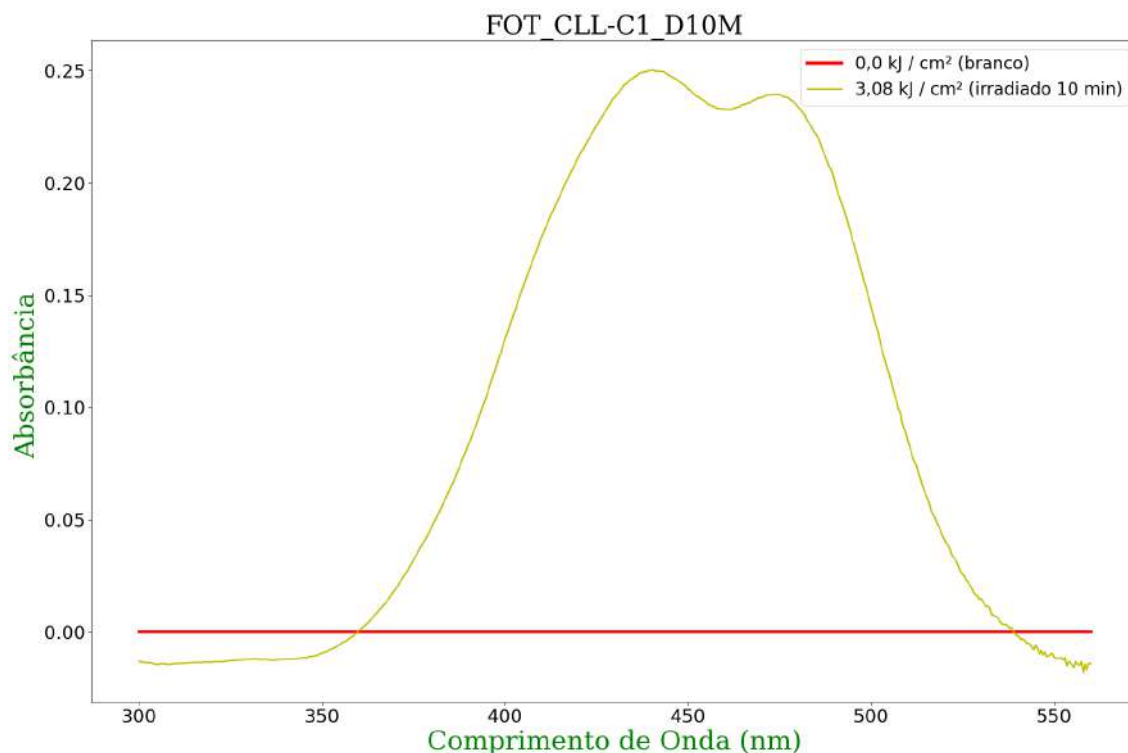
Fonte: Elaborada pelo autor

Em todos os casos posteriores, as análises e os resultados, são similares ao apresentado na Figura 61, e estes são dispostos no Apêndice (A).

4.2.2 Análise de Absorbância

As medições na região compreendida entre (283 nm e 800 nm), foram empregadas para as amostras (FOT_CLL-C1; FOT_CLL-C2; LUZ_CXB_CLL-C1, LUZ_CXB_CLL-C2; LUZ_CXP_CLL-C1; LUZ_CXP_CLL-C2; TEMP_GELA_CLL-C1; TEMP_GELA_CLL-C2; TEMP_AMB_CLL-C1 e TEMP_AMB_CLL-C2. No qual a Figura 62, apresenta o espectro de absorbância *versus* comprimento de onda, na faixa compreendida entre (300 nm até 560 nm), realizadas nas medições para o FOT_CLL-C1_D10M, na dose irradiada em 10 minutos ($3,08 \text{ kJ} / \text{cm}^2$) e absorção em 0,25.

Figura 62 – Absorbância *versus* comprimento de onda na faixa de 300 nm até 560 nm

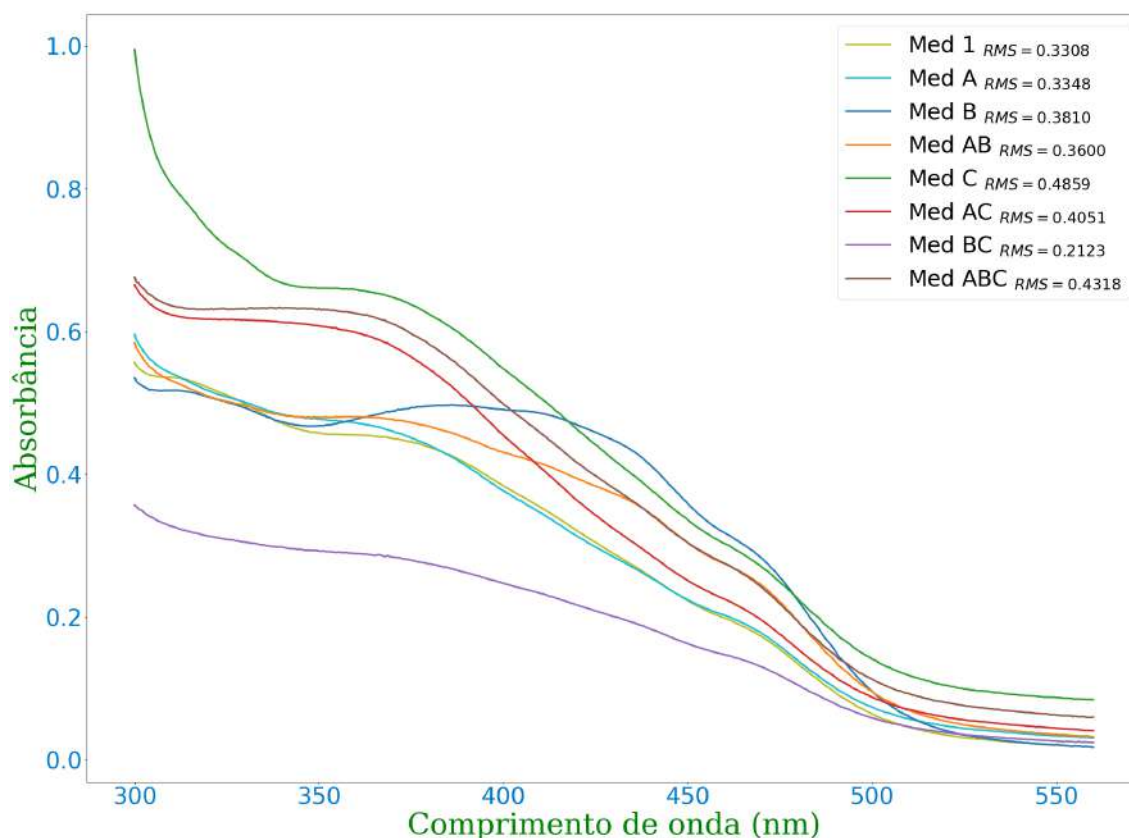


Fonte: Elaborada pelo autor

Os oito experimentos, provenientes do DOE são apresentados na Figura 63, em diferentes medições, que permitem visualizar, como a absorbância varia em relação ao comprimento de onda. Como destacado, existe uma conformidade em relação a representação gráfica das curvas para os ensaios Med_BC, Med_1, Med_A, Med_AC, Med_ABC e Med_C. Enquanto que para as Med_AB e Med_B há desconformidade em relação as outras curvas, observa-se na região do visível (400 nm - 520 nm), que os valores de absorbância aumentam, e na região posterior (520 nm - 560 nm), os valores diminuem. Para tanto, a intensidade da absorbância, relatada em termos do valor RMS, variou significativamente em : Med_1 (RMS=0,3308),

Med_A (RMS=0,3348), Med_B (RMS=0,3810), Med_AB (RMS=0,3600), Med_C (RMS=0,4859), Med_AC (RMS=0,4051), Med_BC (RMS=0,2123), Med_ABC (RMS=0,4318). Os resultados apresentados, são apropriados e demonstram que podem ser obtidos por medição em absorção nas regiões UV-Vis.

Figura 63 – Absorbância versus Comprimento de onda (nm), espectros na região UV-Vis para oito amostras e seus valores RMS

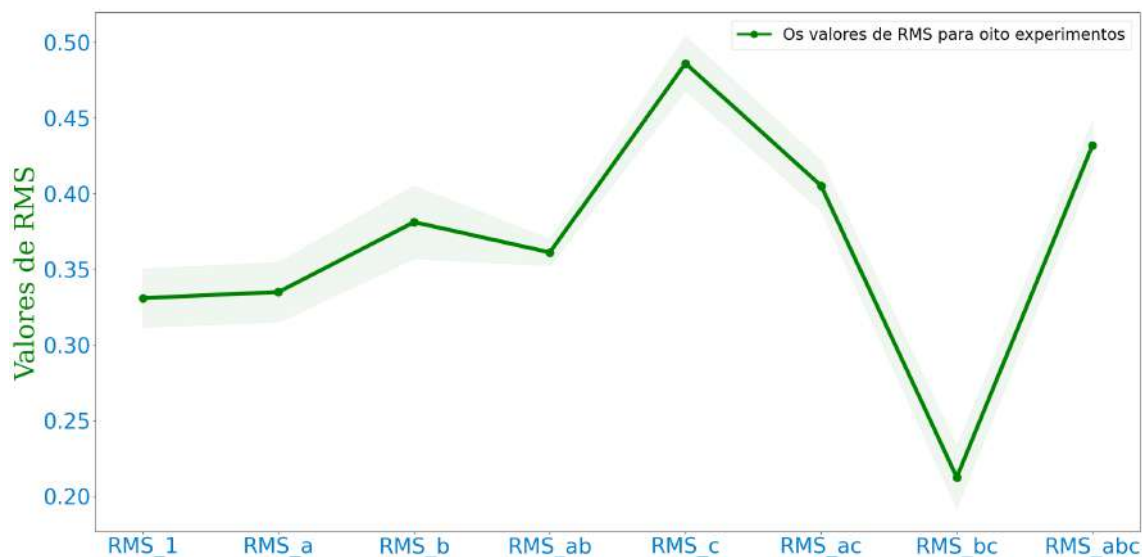


Fonte: Elaborada pelo autor

O gráfico apresentado na Figura 64, o RMS em inglês (*Root Mean Square*), em português (Média da Raiz Quadrada), se refere à medida estatística, para quantificar a dispersão dos valores em relação a média. Pode-se observar a descrição da plotagem em linhas das médias das absorbâncias, em diferentes valores do RMS, além de acrescentar extensões sombreadas que retrata a faixa do desvio padrão em volta das médias. De modo que a linha, revela essa tendência, a medida que o RMS altera. Isso sugere, uma possível relação positiva, entre duas variáveis, indicando que quanto maior o valor do RMS, maior a média das absorbâncias. Portanto, quanto mais estreita a faixa, menor a dispersão dos dados, para RMS_ab, RMS_c, RMS_ac, RMS_bc e RMS_abc. Por outro lado, indica maior variabilidade nos resultados, como o RMS_1, RMS_a e RMS_b. O dado RMS_bc, destacado como ponto discrepante, ou seja valor extremo e dado incomum. De modo que o ponto

RMS_bc representa o sétimo experimento (interação bc), com a concentração CLL-C2 na caixa preta no ambiente (C2/CXP/AMB).

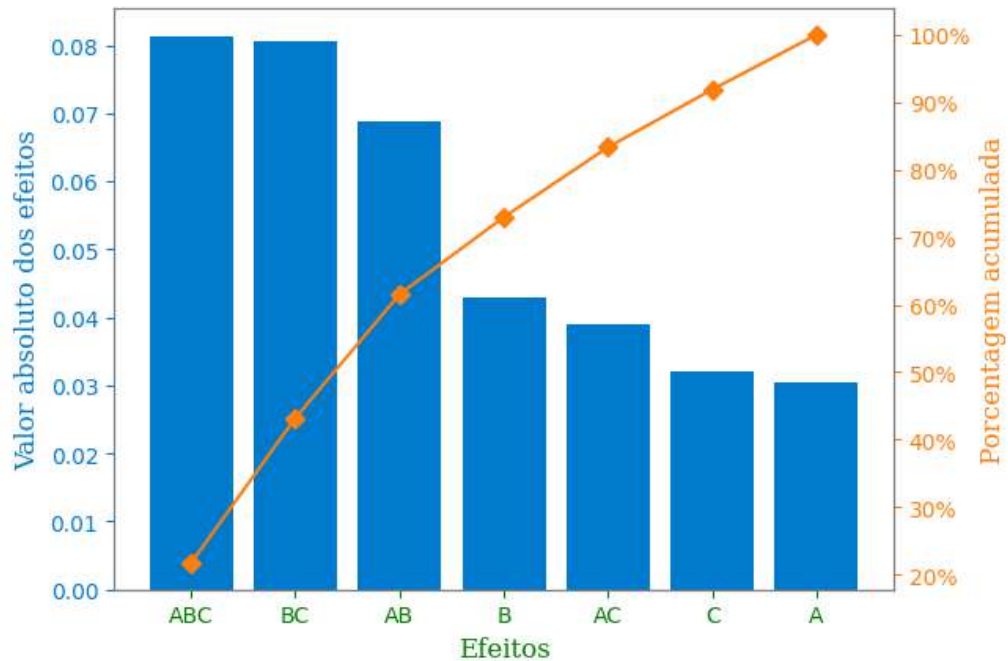
Figura 64 – *Valores de RMS*



Fonte: Elaborada pelo autor

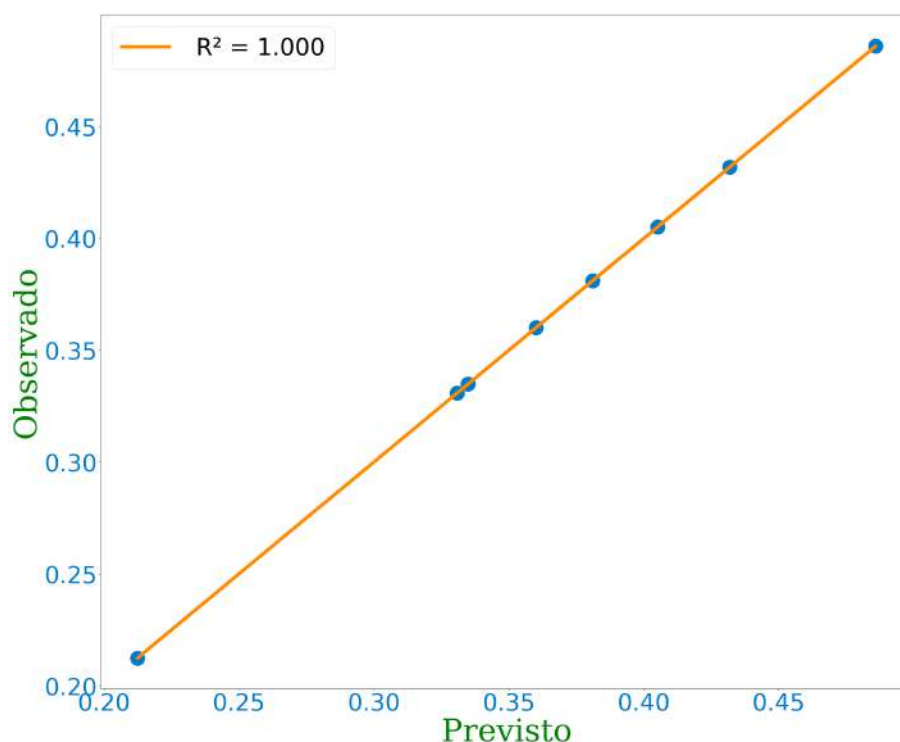
Na Figura 65, apresenta os resultados de Pareto. O gráfico de Pareto é um instrumento eficiente para classificar e favorecer os primeiros elementos de um determinado resultado. Esse gráfico é uma combinação de dois gráficos, sendo um de barras (Pareto) e o outro linha de porcentagem cumulativa. O gráfico de Pareto (Barras), retrata os dados (efeitos fatoriais do experimento), de diferentes grupos, tais como: 'A', 'B', 'AB', 'C', 'AC', 'BC' e 'ABC'. Sendo que as barras são dispostas em ordem decrescente de grandeza, a barra mais alta, simboliza o maior dado do grupo ou seja ele identifica o grupo de maior importância. Pode-se destacar os efeitos de maior grandeza, 'ABC', 'BC' e 'AB'. Enquanto que os de menor intensidade 'B', 'AC', 'C' e 'A'. Esse tipo de gráfico é adequado para representar o comportamento dos efeitos em relação a uma resposta acumulada em porcentagem. A Porcentagem Cumulativa, descreve o crescimento cumulativo de um dado, nesse caso, em termos de porcentagem. Dessa forma, proporciona uma visibilidade mais perceptiva, dos dados acumulados, em toda a extensão das ocorrências. Nota-se, da análise dos resultados, para o gráfico de Pareto e Porcentagem Acumulada, os principais efeitos fatoriais representados em 80% por 'ABC', 'BC' e 'AB'. Constata-se, maior impacto nesses efeitos, bem como os mais importantes. Enquanto os que não foram relevantes são apresentados em 20% tais quais o 'B', 'AC', 'C' e o 'A'.

Figura 65 – *Porcentagem de probabilidade cumulativa pelo valor absoluto nos efeitos, Pareto*



Fonte: Elaborada pelo autor

A Figura 66, apresenta uma linha de regressão linear, sobreposta para visualizar a relação entre duas variáveis quantitativas, como valores previstos *versus* valores observados. O gráfico confronta, as previsões de um modelo, opondo aos valores observados, de forma que, avalia-se as previsões do modelo, de tal modo que o R^2 , representa a linha de regressão linear. Assim sendo, possível assimilar a tendência dos dados, e qualificar o ajuste do modelo. Entretanto a inclinação e o intercepto, desenvolvem os resultados do modelo (Piñeiro *et al.*, 2008). De modo que a linha de regressão, próxima entre as previsões e valores observados, indicam que as previsões correspondem bem aos valores observados. As medições do previsto *versus* observado, obtidos em $R^2 = 1.000$. Os resultados do observado e previstos apresentam excelente acurácia.

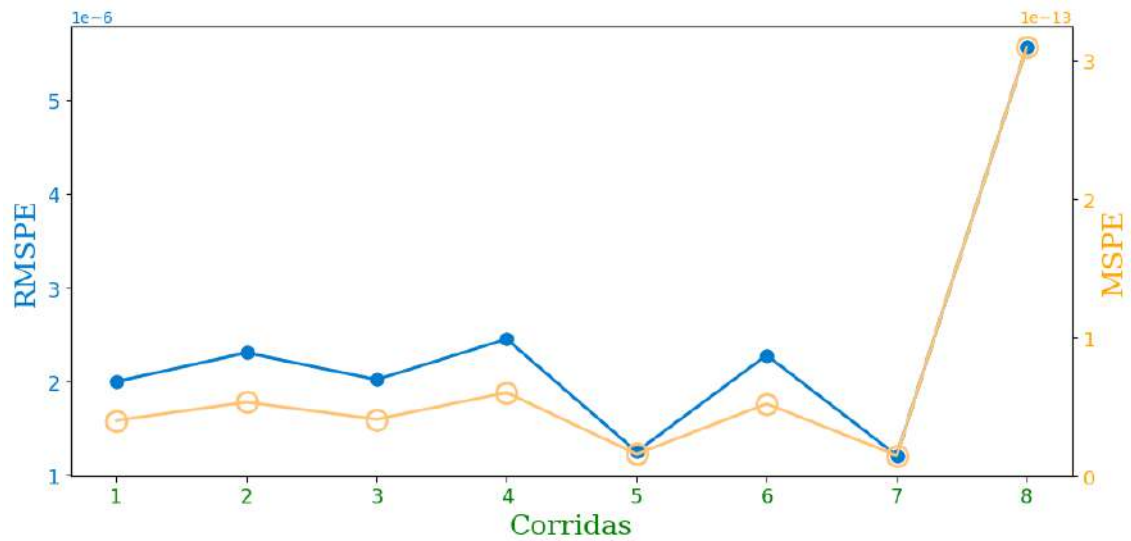
Figura 66 – *Observado versus previsto*

Fonte: Elaborada pelo autor

O gráfico representado na Figura 67, apresenta a precisão dos métodos DOE e RLM, para oito experimentos. A aplicabilidade do método DOE e RLM, provém de respostas, em que produz-se valores reais obtidos, mediante medidas de absorbância. O RMSPE, foi extraído da raiz quadrada do MSPE. Para tanto, os erros de métricas, foram apresentados, e os critérios são pontos para as características fitadas e preditas como tal. Os valores obtidos para a RMSPE e MSPE, estão em ordem experimental de 1 até 8.

O RMSPE, resulta de uma medida da precisão do modelo em percentual, pois quanto menor o valor do RMSPE, melhor é a previsão do modelo. Pode-se visualizar a métrica, variando os oito experimentos do modelo. Enquanto que, o MSPE, emprega a média dos quadrados dos erros percentuais. O MSPE é uma métrica utilizada para avaliar o desempenho de modelos de previsão.

A obtenção das métricas estatísticas, demonstram que os resultados do modelo, são satisfatórios para as previsões. Para tanto os métodos estatísticos, possuem valores com excelente acurácia, conforme outros métodos encontrados na literatura (Bacci *et al.*, 2019), e que esses condizem com os resultados deste trabalho.

Figura 67 – *RMSPE e MSPE versus oito experimentos*

Fonte: Elaborada pelo autor

Os resultados, apresentam aspectos apropriados das amostras CLL-C1 e CLL-C2, para área da terapia fotodinâmica, bem como as avaliações do DOE, RLM, RMSPE e MSPE, sendo promissor o fotossensibilizador, no experimento entre as interações de temperatura e luz.

Conclusões

Para averiguar a efetividade de um novo detector de amostra natural, como resposta à radiação incidente no tratamento do câncer,

alguns aspectos são observados: i) para as amostras CLL-C1 e CLL-C2, a aplicação da técnica em espectrofotometria UV -Vis, como método de avaliação e leituras de absorbância, apresentou propriedades significativas em relação ao decaimento da cor, sensibilidade à luz, bem como dois resultados de picos apresentados ao comprimento de onda de 440 nm à 480 nm, para o FOT_CLL-C1_D10M.

ii) pode-se, assegurar que as análises do detector, nas interações entre temperatura, luz e concentrações, apresentaram absorção em oito condições experimentais.

iii) os métodos RMSPE e MSPE, apresentados com elevados valores de acurácia ou seja, o erro observado *versus* previsto, muito pequeno. conclui-se estatisticamente que o método pode ser utilizado para as certezas dos métodos DOE e RLM, em medições de absorbância do fotossensibilizador, luz e temperatura.

Os resultados das amostras de CLL-C1 e CLL-C2, apontam uma resolução linear em função da dose. Portanto o novo fotossensibilizador natural, evidencia possível aplicação, como detector em Terapia Fotodinâmica (TFD), bem como sua eficácia em radiação com luz. Conclui-se, êxito nos métodos, como resposta ao novo detector natural (CLL), à radiação incidente no tratamento do câncer, bem como, considerada uma técnica de baixo custo.

Para os trabalhos futuros, continuidade a essa pesquisa, no doutorado, trabalhando com os resultados, que não foram abordados e apresentados, neste trabalho, utilizando outros métodos estatísticos. Assim, a pesquisa resulta em maior abrangência dos dados obtidos, desse experimento e será de grande relevância, na formatação dos dados para a comunidade científica.

Em conclusão, o planejamento de experimentos (DOE) e o método de regressão linear múltipla (RLM), são adequados para serem aplicados nas análises de interações, entre temperatura, luz e concentrações avaliados para o FOT_CLL-C1_D10M neste experimento.

Referências

ALLISON, RR; MOTA, HC; SIBATA, CH. Clinical pdt/pdt in north america: A historical review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 1, n. 4, p. 263–277, 2004. 22

ALVES, Orley Araújo. Avaliação da eficiência do diodo emissor de luz (led) emitindo em 460 nm associado à curcumina na fotossensibilização letal de candida albicans e de aggregatibacter actinomycetemcomitans: Estudo in vitro. Universidade Federal de Minas Gerais, 2011. 28

ANTUNES, Lusânia Maria Gregg; ARAÚJO, Maria Cristina Paiva. Mutagenicidade e antimutagenicidade dos principais corantes para alimentos. **Revista de Nutrição**, SciELO Brasil, v. 13, p. 81–88, 2000. 26, 29

BACCI, Livio Agnew; MELLO, Luiz Gustavo; INCERTI, Taynara; PAIVA, Anderson Paulo de; BALESTRASSI, Pedro Paulo. Optimization of combined time series methods to forecast the demand for coffee in brazil: A new approach using normal boundary intersection coupled with mixture designs of experiments and rotated factor scores. **International Journal of Production Economics**, Elsevier, v. 212, p. 186–211, 2019. 101

BARTUSIK-AEBISHER, Dorota; OżóG Łukasz; AEBISHER, David. Alternative methods of photodynamic therapy and oxygen consumption measurements—a review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 134, p. 111095, 2021. ISSN 0753-3322. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220312889>. 33

BEZERRA, Priscilla Quênia Muniz; MATOS, Márcia Filgueiras Rebelo de; DRUZIAN, Janice Izabel; NUNES, Itaciara Larroza. Estudo prospectivo da curcuma longa l. com ênfase na aplicação como corante de alimentos. **Cadernos de Prospeção**, v. 6, n. 3, p. 366–366, 2013. 26

COSTA, Nébel Argüello Affonso da; PINTO, Jane Gaspar Coelho; MACHADO, Janete Gaspar; RADOS, M Gregorio Varvakis; POSSAMAI, Osmar; SELIG,

Paulo Maurício. Gerenciamento de processos-metodologia base para a melhoria contínua. 1997. 36, 37

DOLMANS, Dennis EJGJ; FUKUMURA, Dai; JAIN, Rakesh K. Photodynamic therapy for cancer. **Nature reviews cancer**, Nature Publishing Group UK London, v. 3, n. 5, p. 380–387, 2003. 33, 34

GALDÁMEZ, Edwin Vladimir Cardoza *et al.* Aplicação das técnicas de planejamento e análise de experimentos na melhoria da qualidade de um processo de fabricação de produtos plásticos. **São Carlos**, 2002. 37

GARCEZ, AGUINALDO S. Laser em baixa intensidade associado a fotossensibilizador para reducao bacteriana intracanal comparado ao controle quimico. 2002. 31

GARCEZ, AGUINALDO SILVA; SOUZA, FR; NUNEZ, SILVIA CRISTINA; KATHER, JM; RIBEIRO, MS. Terapia fotodinâmica em odontologia-laser de baixa potência para redução microbiana. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, 2003. 33

GOLD, Michael H. Introduction to photodynamic therapy: Initial experience. **Dermatology Clinics**, v. 25, n. 1, p. 1–4, 2007. 22

GOVINDARAJAN, VS; STAHL, William H. Turmeric—chemistry, technology, and quality. **Critical Reviews in Food Science & Nutrition**, Taylor & Francis, v. 12, n. 3, p. 199–301, 1980. 30

JR, Cláudio Viegas; BOLZANI, Vanderlan da Silva; BARREIRO, Eliezer J. Natural products and modern medicinal chemistry. **New chemistry**, SciELO Brazil, v. 29, p. 326–337, 2006. 22

LI, Xingshu; LOVELL, Jonathan F; YOON, Juyoung; CHEN, Xiaoyuan. Clinical development and potential of photothermal and photodynamic therapies for cancer. **Nature reviews Clinical oncology**, Nature Publishing Group UK London, v. 17, n. 11, p. 657–674, 2020. 31, 33

LIVRE, Mercado. **1 Bulbo De Açafrão Verdadeiro Crocus Sativus**. 2022. Disponível em: https://produto.mercadolivre.com.br/MLB-1526340977-1-bulbo-de-acafro-verdadeiro-crocus-sativus-_JM. Acesso em: 10 nov. 2022. 28

MALA, Nilson Borlina; BOVI, Odair Alves; DUARTE, Fernando Romariz; SORIA, Luiz Geraldo; ALMEIDA, José Aloísio Rodrigues De. Influência de tipos de rizomas

de multiplicação no crescimento de cúrcuma. **Bragantia**, SciELO Brasil, v. 54, p. 33–37, 1995. 26, 28, 29

MEISEL, Peter; KOCHER, Thomas. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art. **Journal of photochemistry and photobiology B: Biology**, v. 79, n. 2, p. 159–170, 2005. 22, 31

MONTGOMERY, Douglas C. **Design and analysis of experiments**. [S.l.]: John wiley & sons, 2017. 37, 38

MONTGOMERY, Douglas C; RUNGER, George C. **Applied statistics and probability for engineers**. [S.l.]: John wiley & sons, 2010. 36, 37, 38

MONTGOMERY, Douglas C.; RUNGER, George C. **Probabilidade e Estatística Aplicadas à Engenharia**. 7^a. ed. [S.l.]: Bookman, 2013. 299 p. 38, 39, 40, 41, 48, 49, 84, 85

_____. **Estatística Aplicada e Probabilidade para Engenheiros**. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2021. 35, 36, 43, 44, 47

_____. _____. Português. [S.l.]: Bookman, 2021. 47

MäNTELE, Werner; DENIZ, Erhan. Uv–vis absorption spectroscopy: Lambert-beer reloaded. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 173, p. 965–968, 2017. ISSN 1386-1425. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142516305558>. 50

NAGHETINI, Cristina da Cunha. Caracterização físico-química e atividade antifúngica dos óleos essenciais da cúrcuma. Universidade Federal de Minas Gerais, 2006. 26, 28, 29, 30

OCHSNER, M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, Elsevier, v. 39, n. 1, p. 1–18, 1997. 31

OLIVEIRA, Lucas; NASCIMENTO, Eriberto; CALDAS, Linda. New fricke xylenol liquid detector doped with methylene blue (fxl-mblue) irradiated with red led light. **Journal of Luminescence**, v. 230, p. 117730, 02 2021. 24

OLIVEIRA, Lucas N de; NASCIMENTO, Eriberto O do; CALDAS, Linda VE. A new natural detector for irradiations with blue led light source in photodynamic therapy measurements via uv–vis spectroscopy. **Photochemical & Photobiological Sciences**, Springer, v. 20, n. 11, p. 1381–1395, 2021. 23, 31

PERES, Maristela FS; NIGOSSIAN, Karina; PRIMO, Fernando L; SASKA, Sybele; CAPOTE, Ticiane SO; CAMINAGA, Raquel; MESSADDEQ, Younes; RIBEIRO, Sidney JL; TEDESCO, Antonio C. Bacterial cellulose membranes as a potential drug delivery system for photodynamic therapy of skin cancer. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, p. 1949–1959, 2016. 22

PÉRET-ALMEIDA, L; CHERUBINO, APF; ALVES, RJ; DUFOSSÉ, L; GLÓRIA, MBA. Separation and determination of the physico-chemical characteristics of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. **Food Research International**, Elsevier, v. 38, n. 8-9, p. 1039–1044, 2005. 30

PINGUIM, Professor. **ONDAS ELETROMAGNÉTICAS: CARACTERÍSTICAS**. 2021. Disponível em: <https://professorpinguim.com.br/blog/ondas-eletromagneticas/>. Acesso em: 10 out. 2022. 35

PIRES, Humberto Carlos. **Comparação de dois sistemas de fotoativação de resinas compostas, LED e lâmpada halógena: avaliação através de dureza em amostras de resina composta**. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2005. 32

PIÑEIRO, Gervasio; PERELMAN, Susana; GUERSCHMAN, Juan P.; PARUELLO, José M. How to evaluate models: Observed vs. predicted or predicted vs. observed? **Ecological Modelling**, v. 216, n. 3, p. 316–322, 2008. ISSN 0304-3800. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304380008002305>. 100

SIMPLICIO, Fernanda Ibanez; MAIONCHI, Florângela; HIOKA, Noboru. Terapia fotodinâmica: aspectos farmacológicos, aplicações e avanços recentes no desenvolvimento de medicamentos. **Química Nova**, SciELO Brasil, v. 25, p. 801–807, 2002. 31, 32

SMICK, Kirk; VILLETTE, Thierry; BOULTON, Michael E; BRAINARD, George C; JONES, William; KARPECKI, Paul; MELTON, Ron; THOMAS, Randall; SLINNEY, DH; SHECHTMAN, DL. Blue light hazard: New knowledge, new approaches to maintaining ocular health. **Report of a roundtable sponsored by Essilor of America**, v. 16, 2013. 34

WAINWRIGHT, Mark. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (pact). **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 42, n. 1, p. 13–28, 1998. 22

WARRIER, Anjali; MAZUMDER, Nirmal; PRABHU, Sudharshan; SATYAMORTHY, Kapaettu; MURALI, Thokur Sreepathy. Photodynamic therapy to control microbial biofilms. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 33, p.

102090, 2021. ISSN 1572-1000. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1572100020304440>. 32

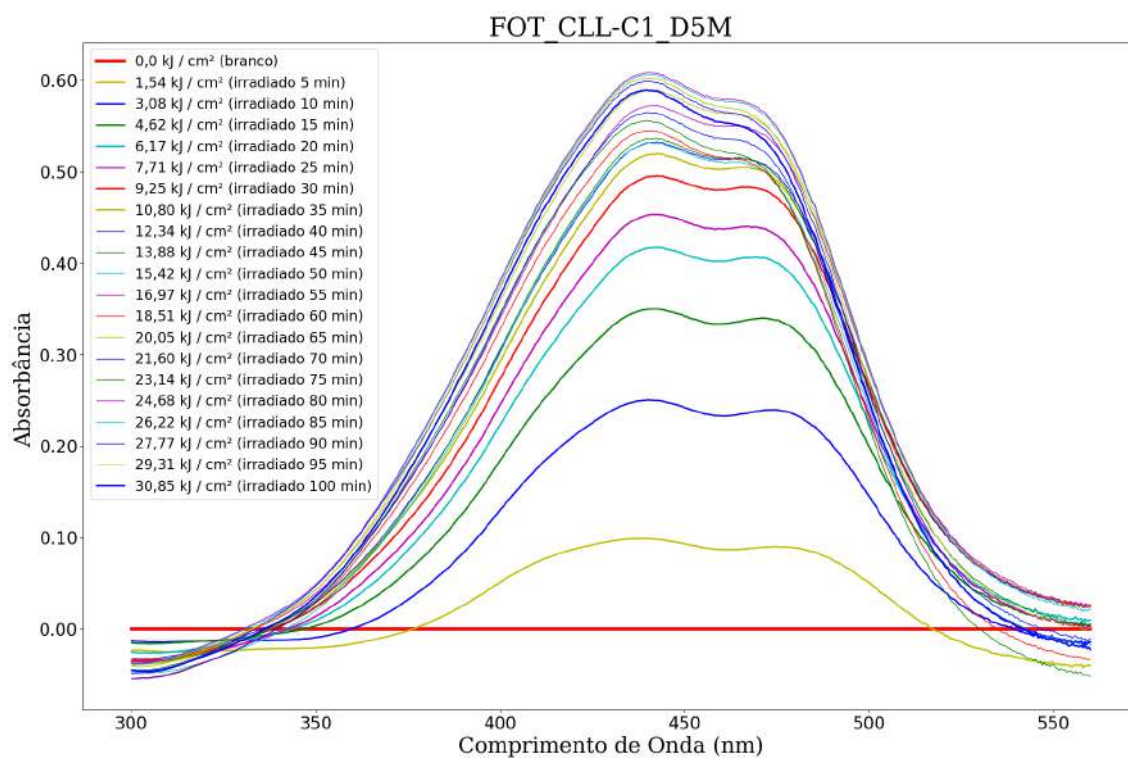
WERKEMA, Maria Cristina Catarino; AGUIAR, Silvio. Planejamento e análise de experimentos: como identificar e avaliar as principais variáveis influentes em um processo. **Belo Horizonte: Fundação Christiano Ottoni, Escola de Engenharia da UFMG**, v. 8, 1996. 36, 37

WOOD, Simon; NATTRESS, Brian R.; KIRKHAM, Jennifer; SHORE, Roger C.; BROOKES, Steven J.; GRIFFITHS, John; ROBINSON, Colin. An in vitro study of the use of photodynamic therapy for the treatment of natural oral plaque biofilms formed in vivo. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology**, v. 50 1, p. 1–7, 1999. 33

ZHANG, Liping; ZHENG, Yanling; WANG, Kai; ZHANG, Xueliang; ZHENG, Yujian. An optimized nash nonlinear grey bernoulli model based on particle swarm optimization and its application in prediction for the incidence of hepatitis b in xinjiang, china. **Computers in biology and medicine**, Elsevier, v. 49, p. 67–73, 2014. 93

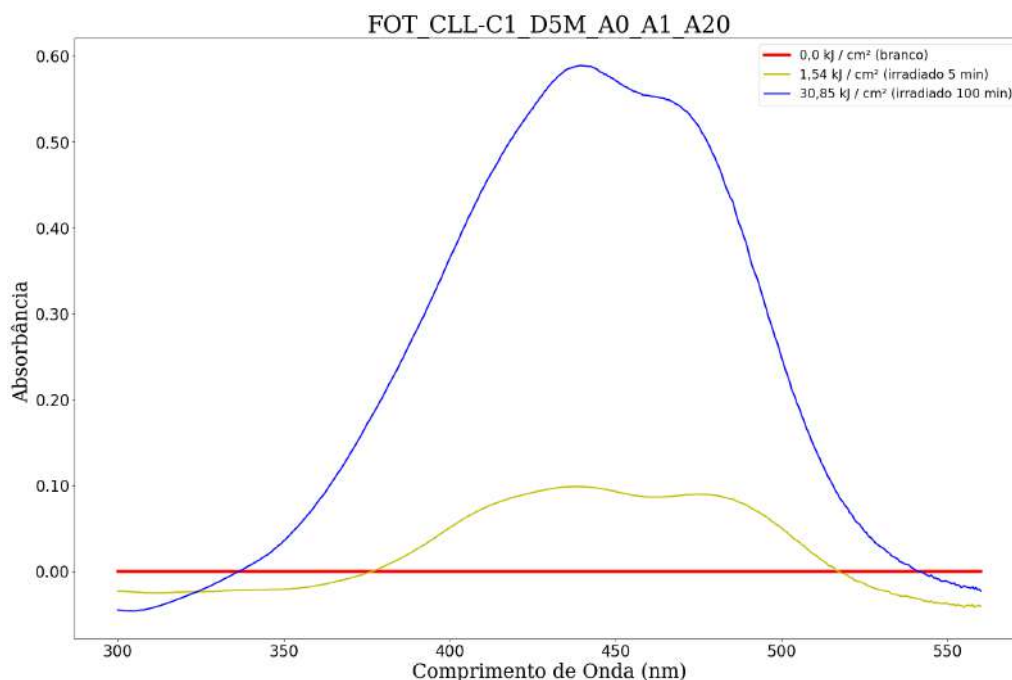
Apêndice A – Espectros

Figura 68 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



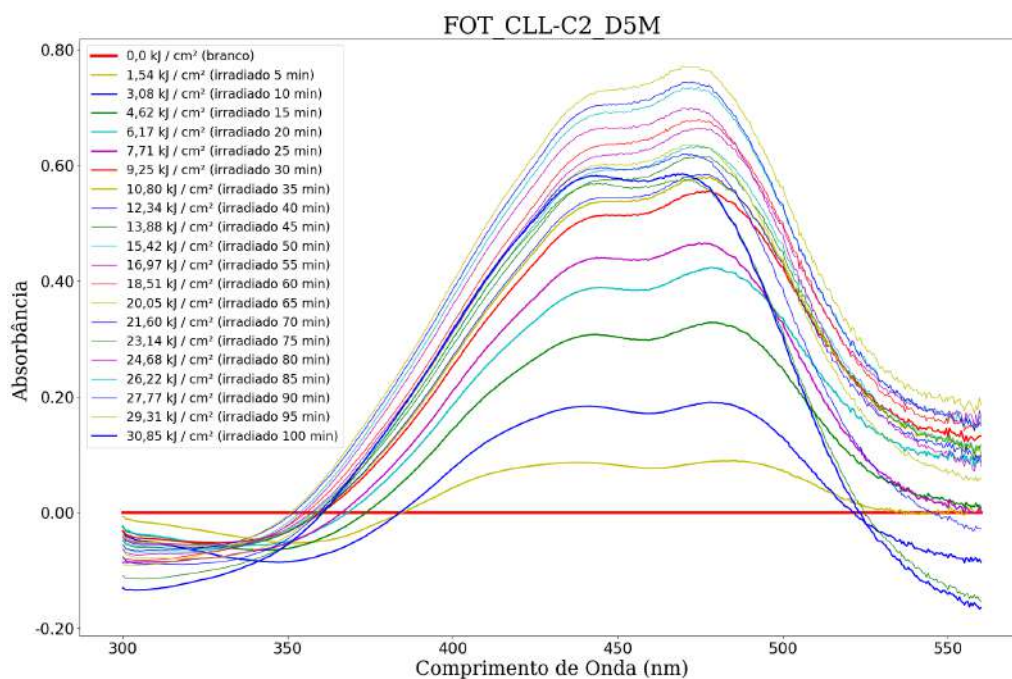
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 69 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



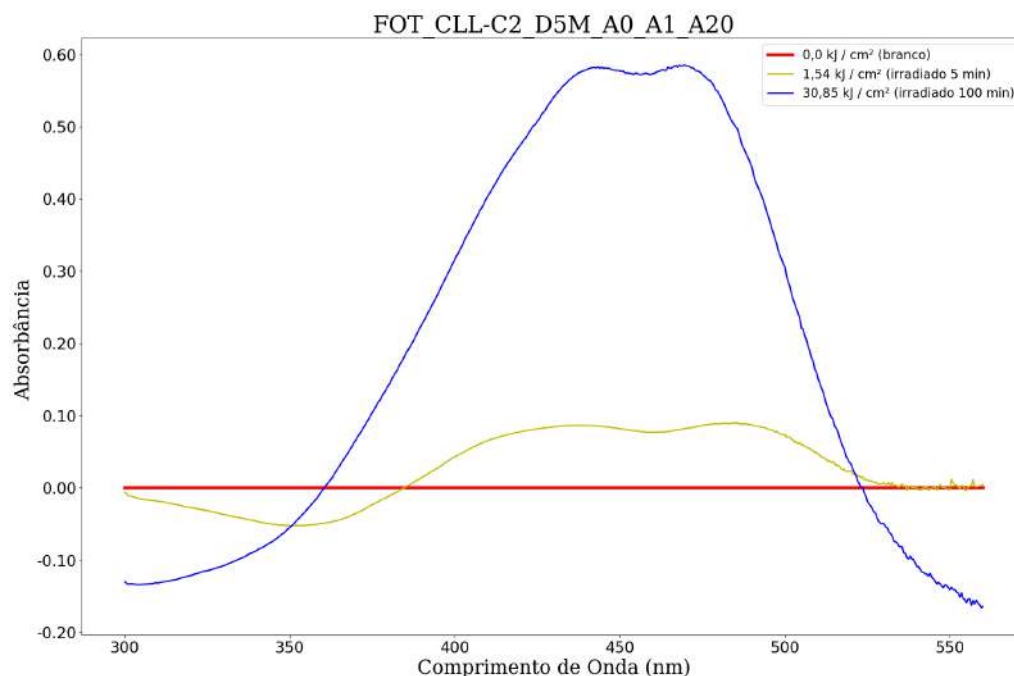
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 70 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



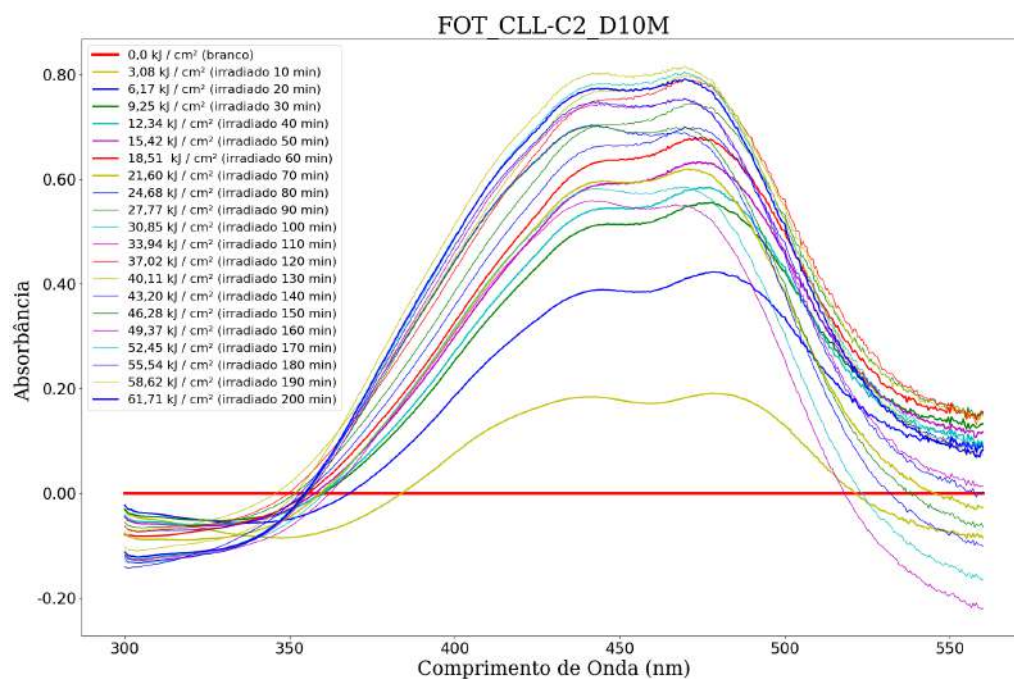
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 71 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



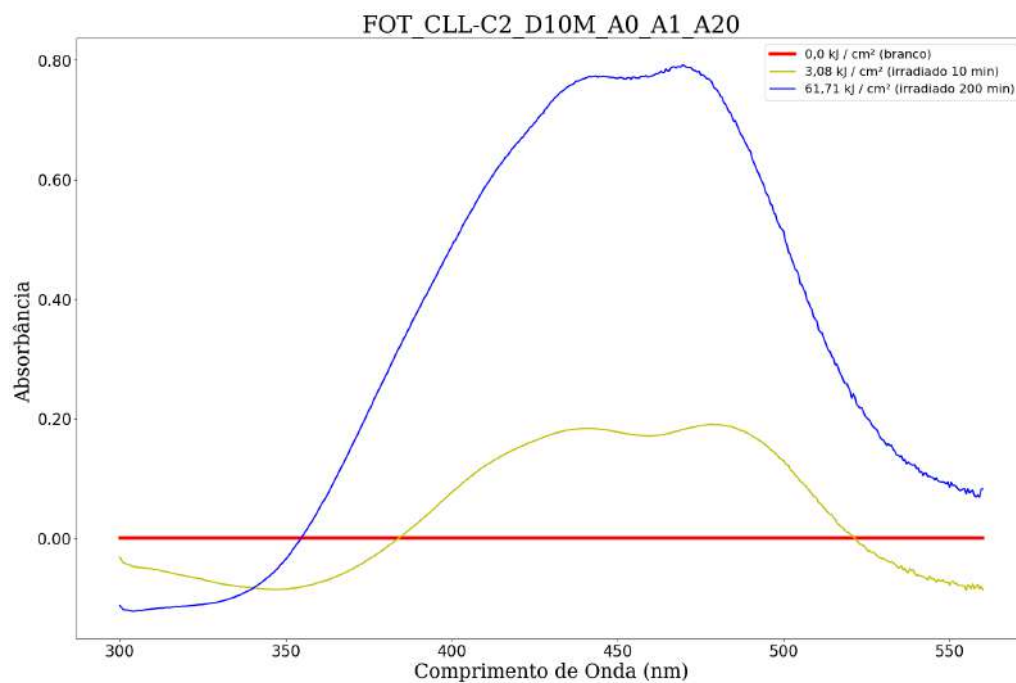
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 72 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do FOT_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



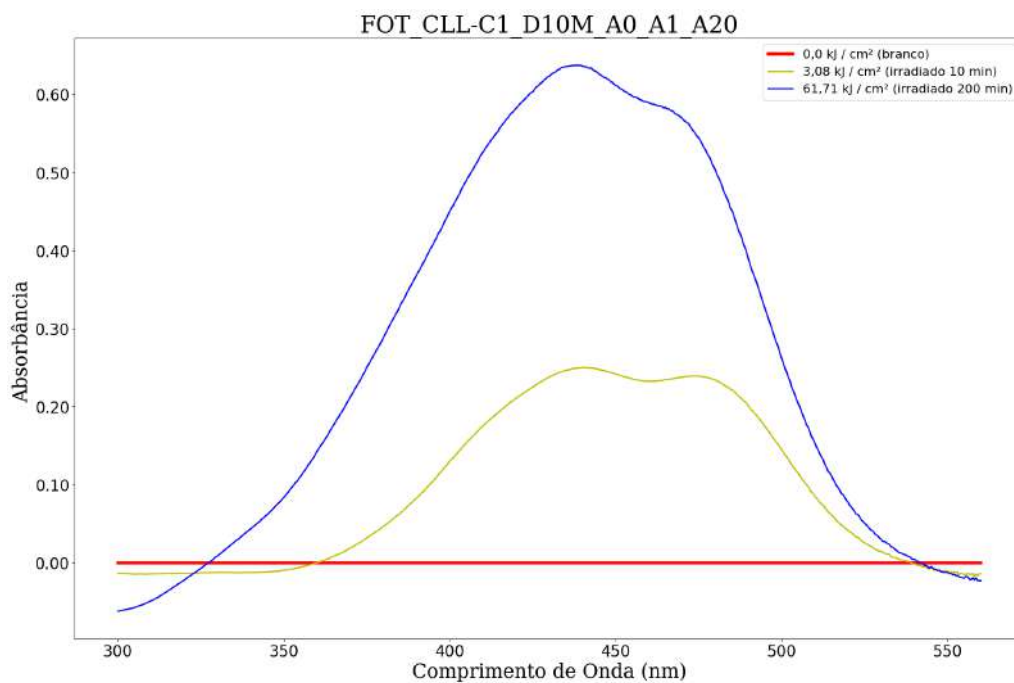
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 73 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



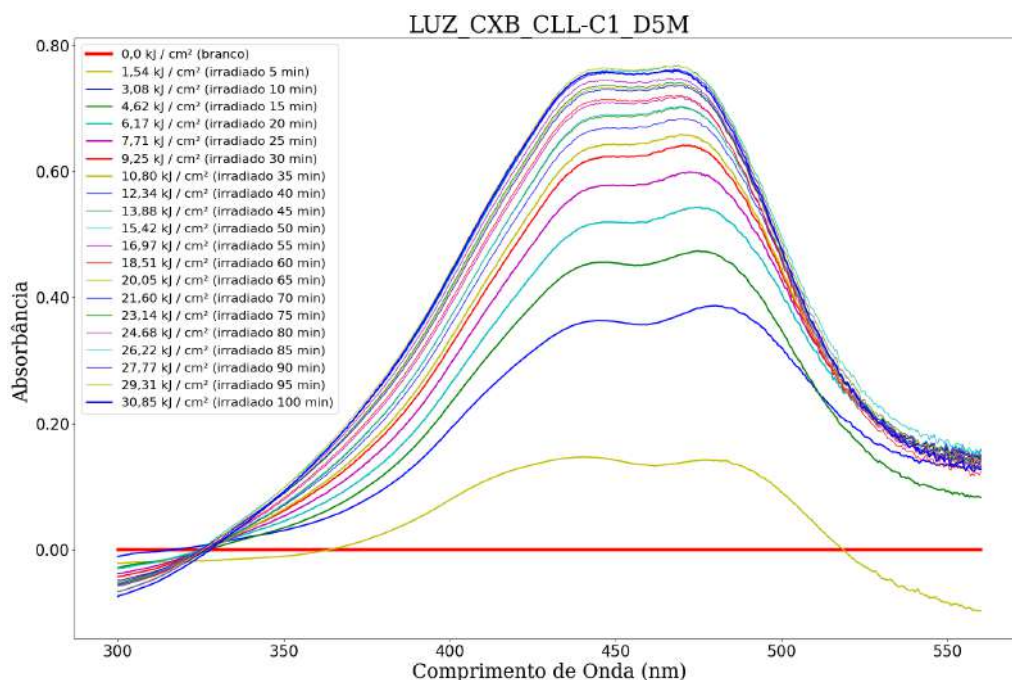
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 74 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura FOT_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



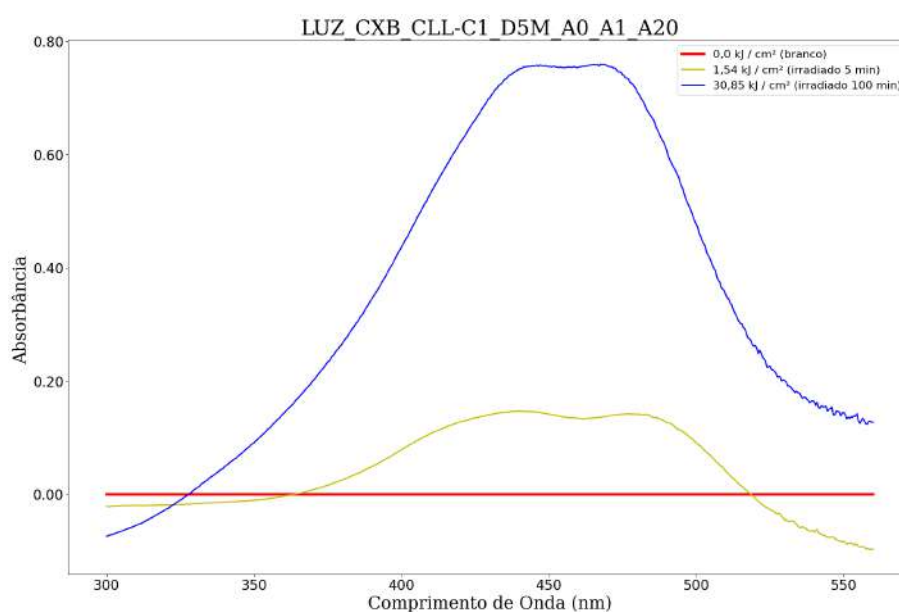
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 75 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



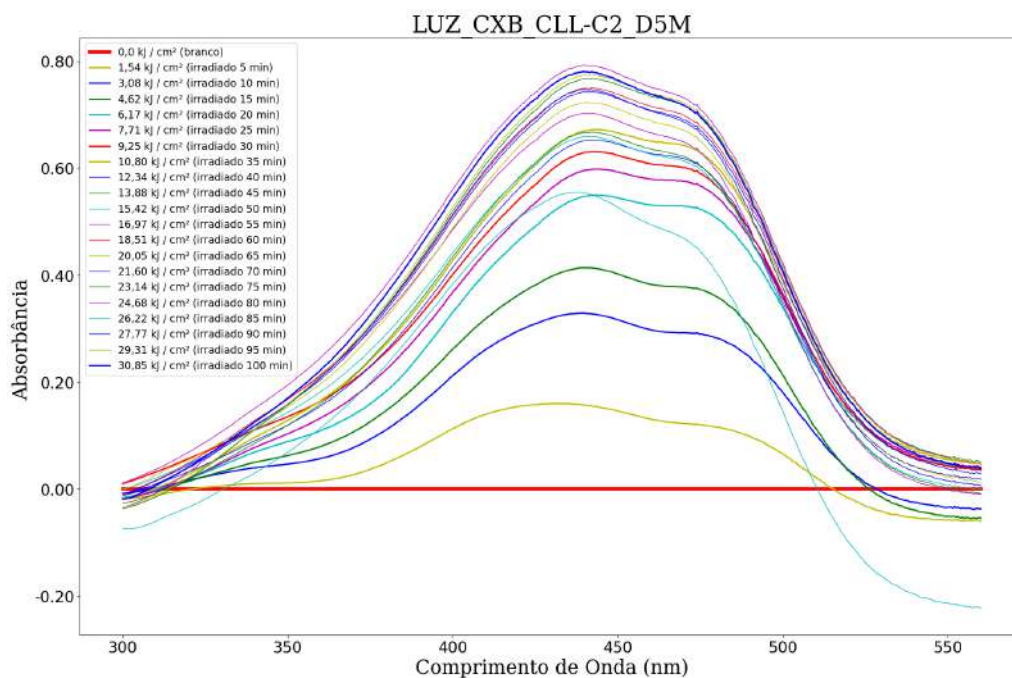
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 76 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



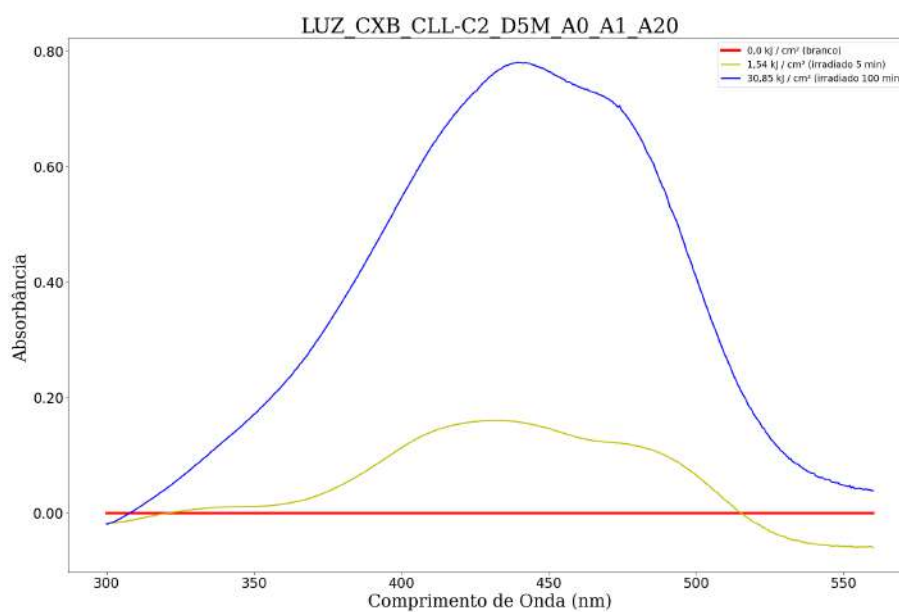
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 77 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



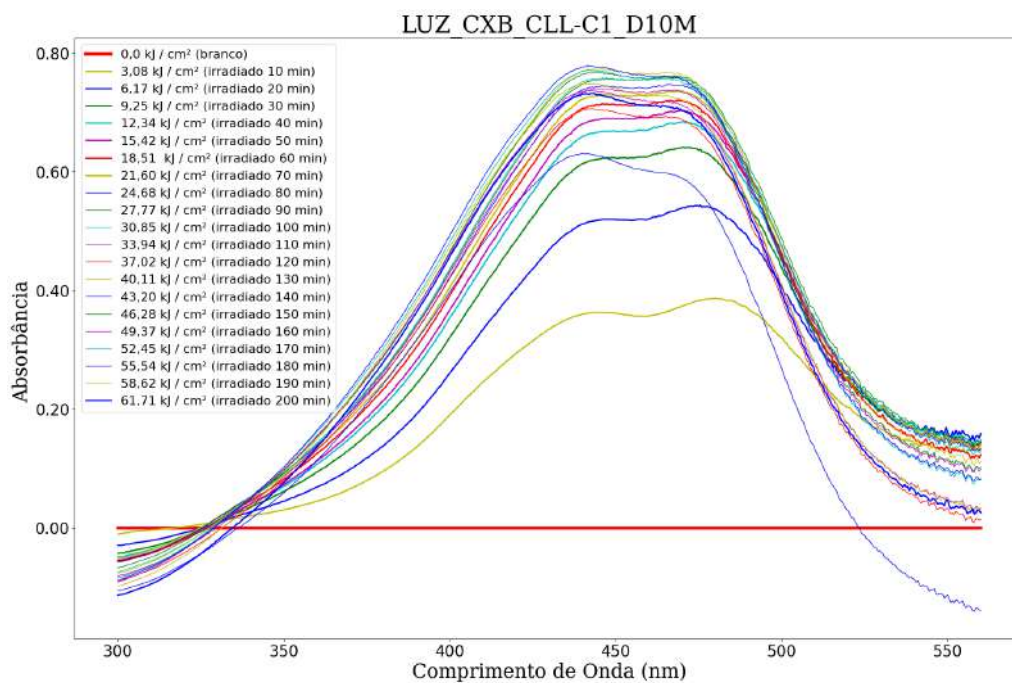
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 78 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



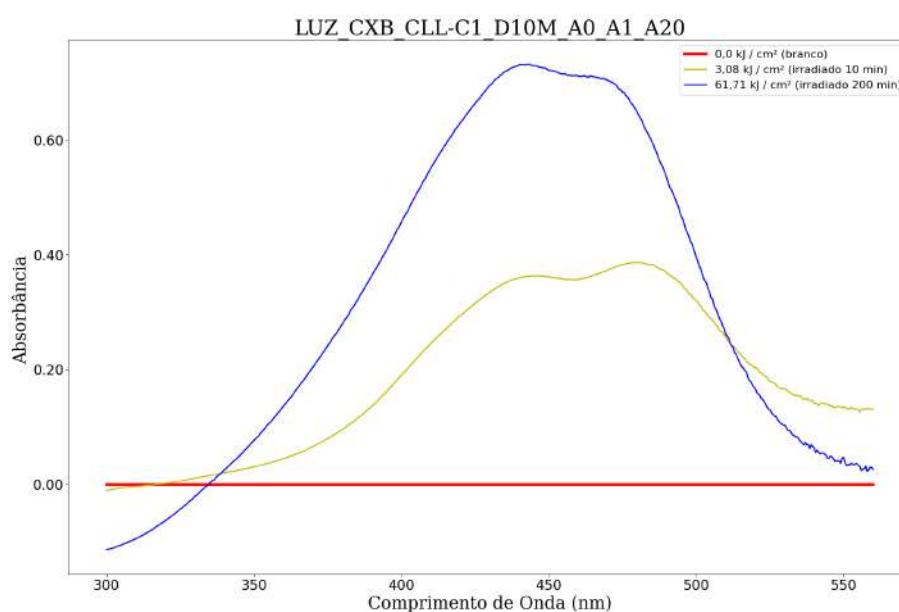
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 79 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



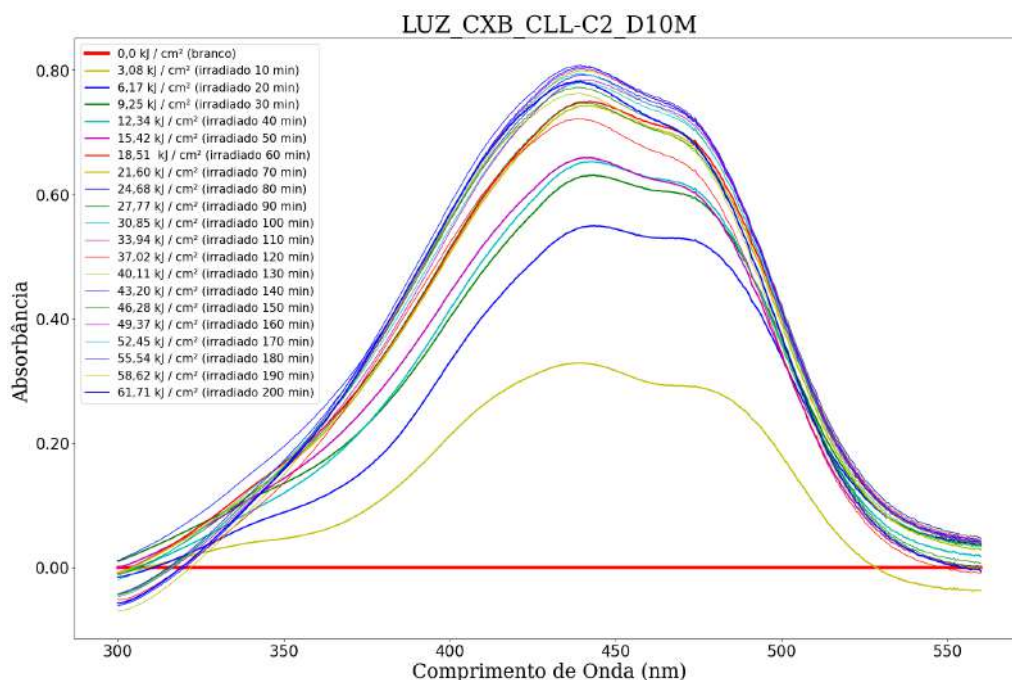
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 80 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



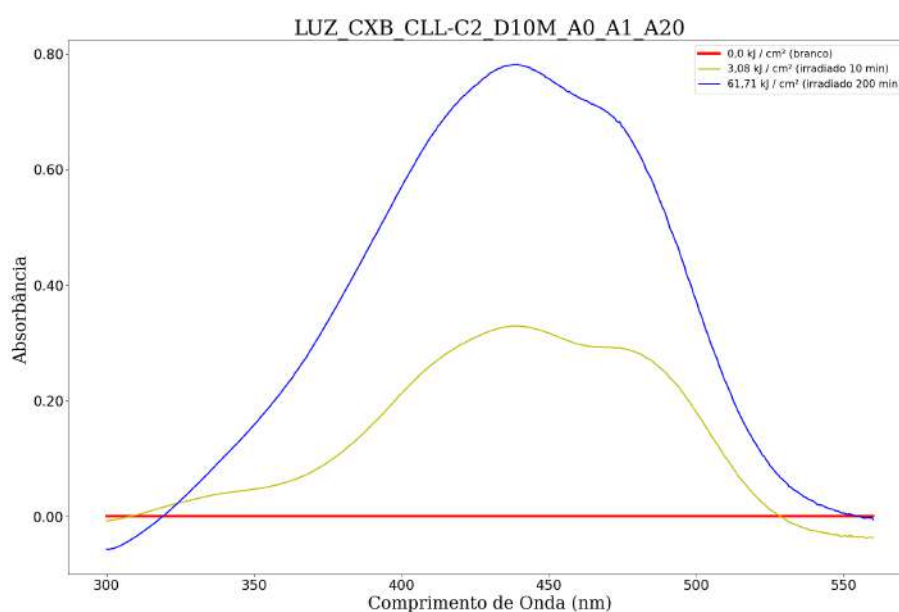
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 81 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXB_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



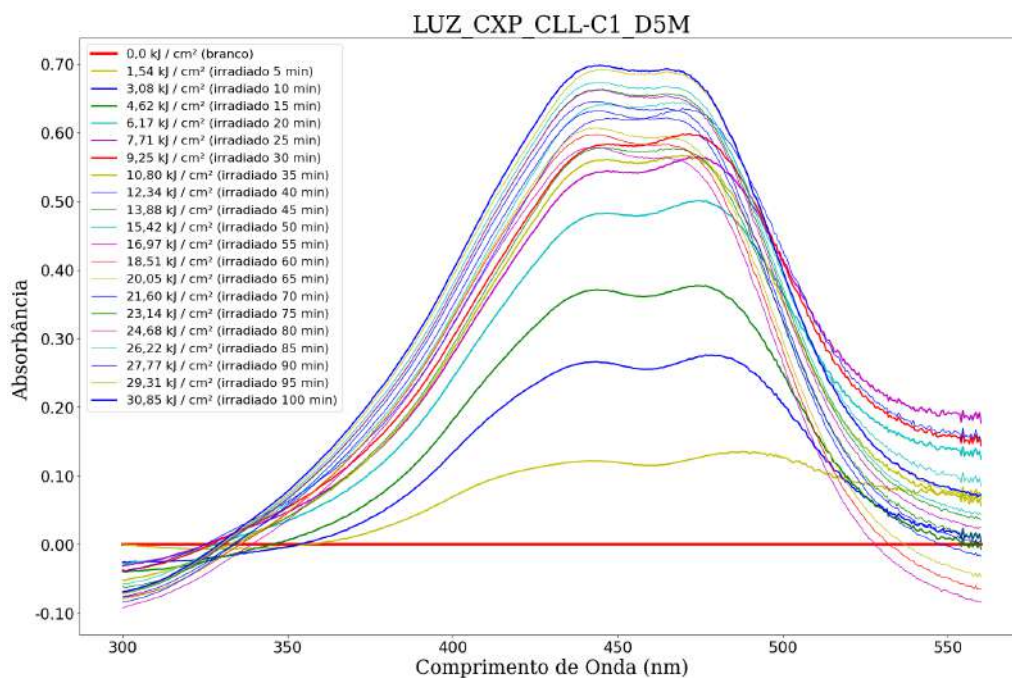
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 82 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXB_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



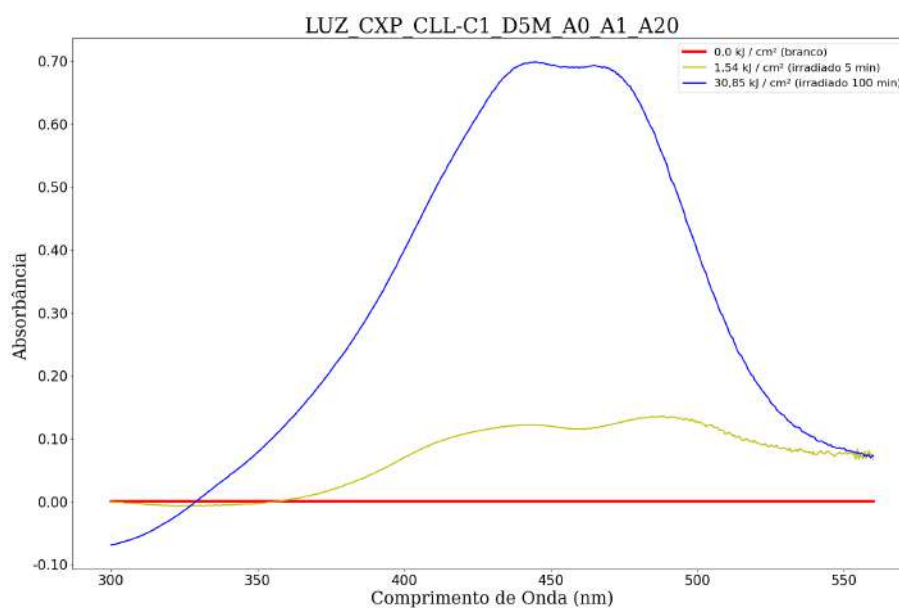
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 83 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



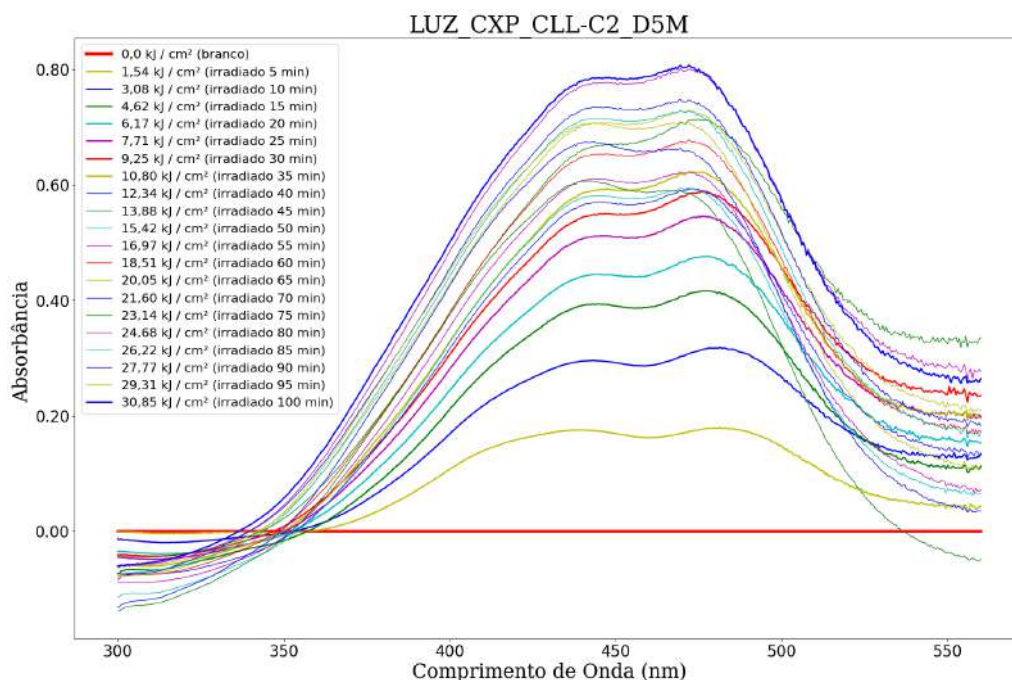
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 84 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



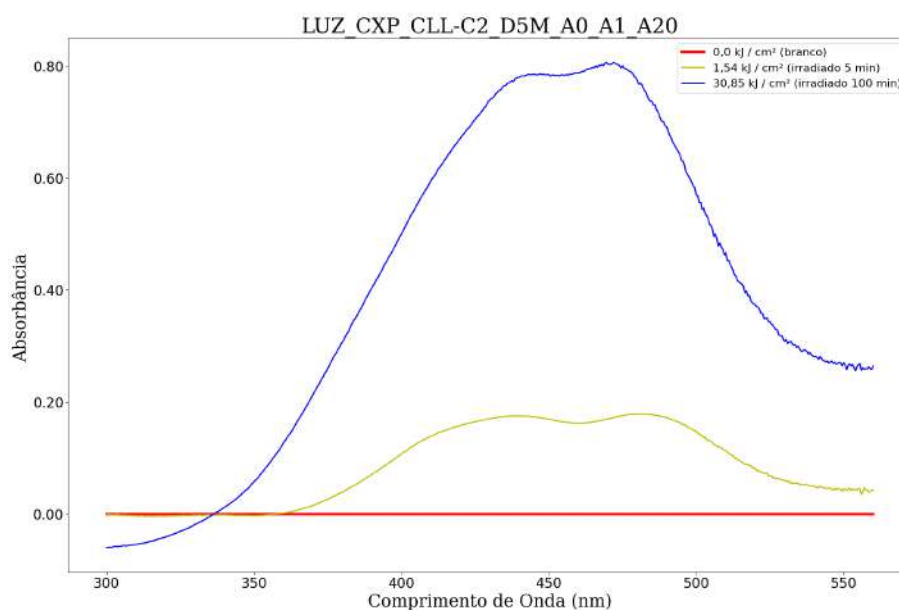
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 85 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



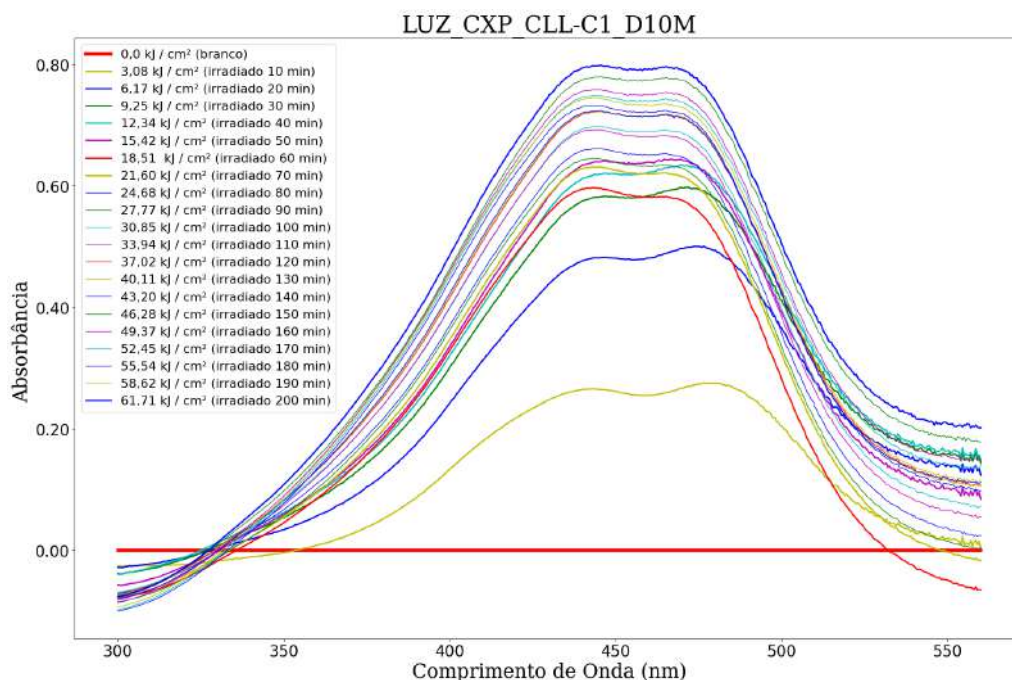
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 86 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



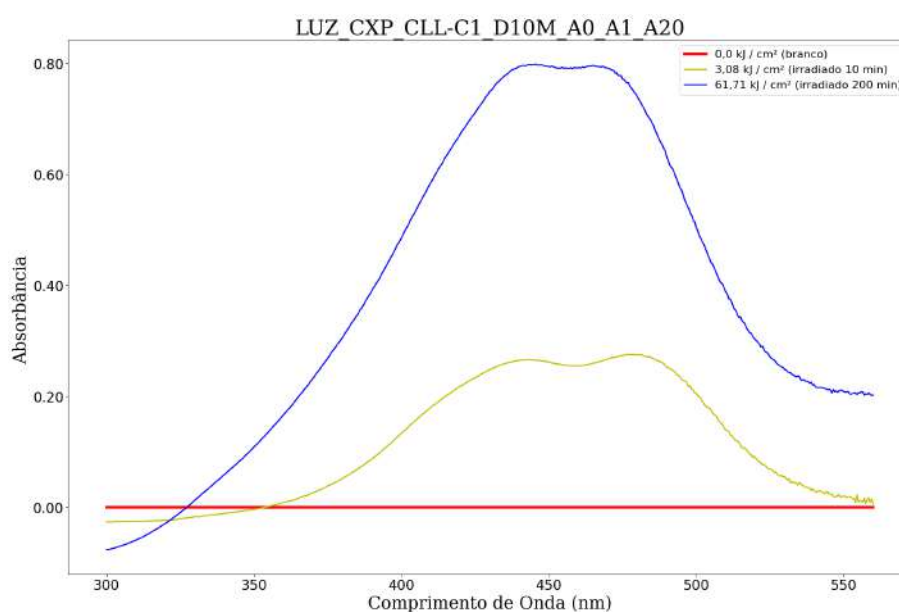
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 87 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



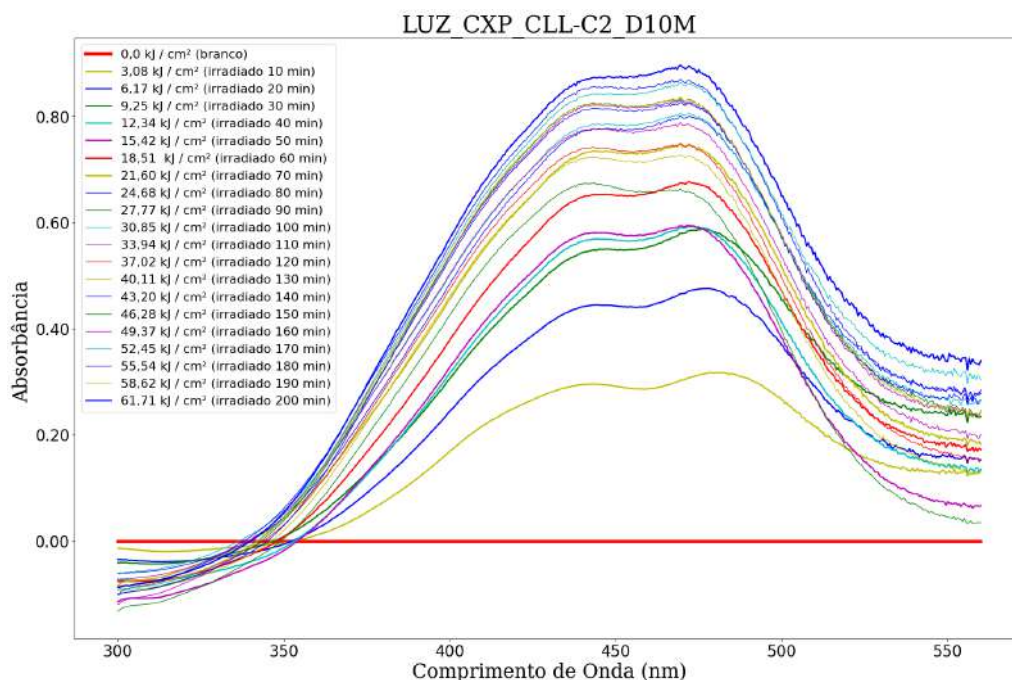
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 88 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



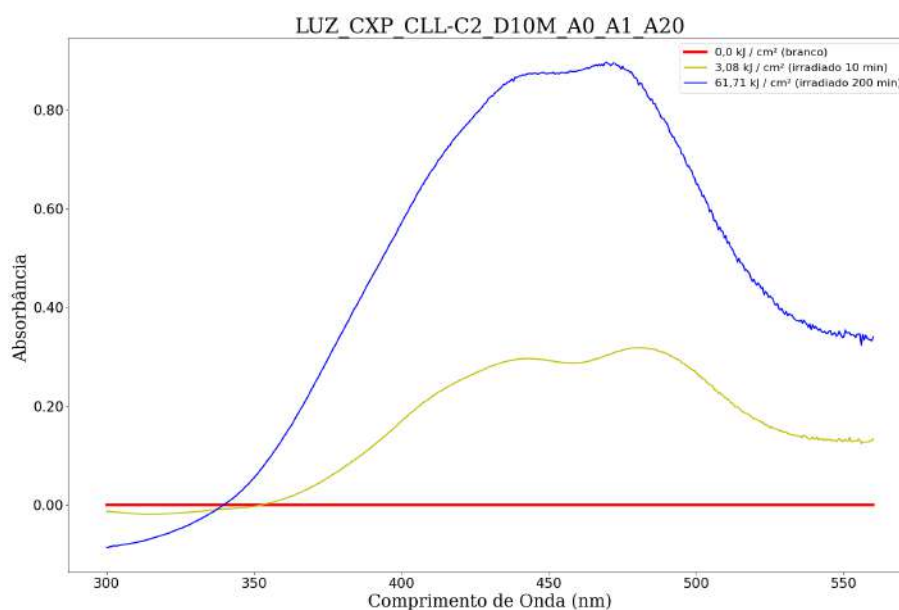
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 89 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do LUZ_CXP_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



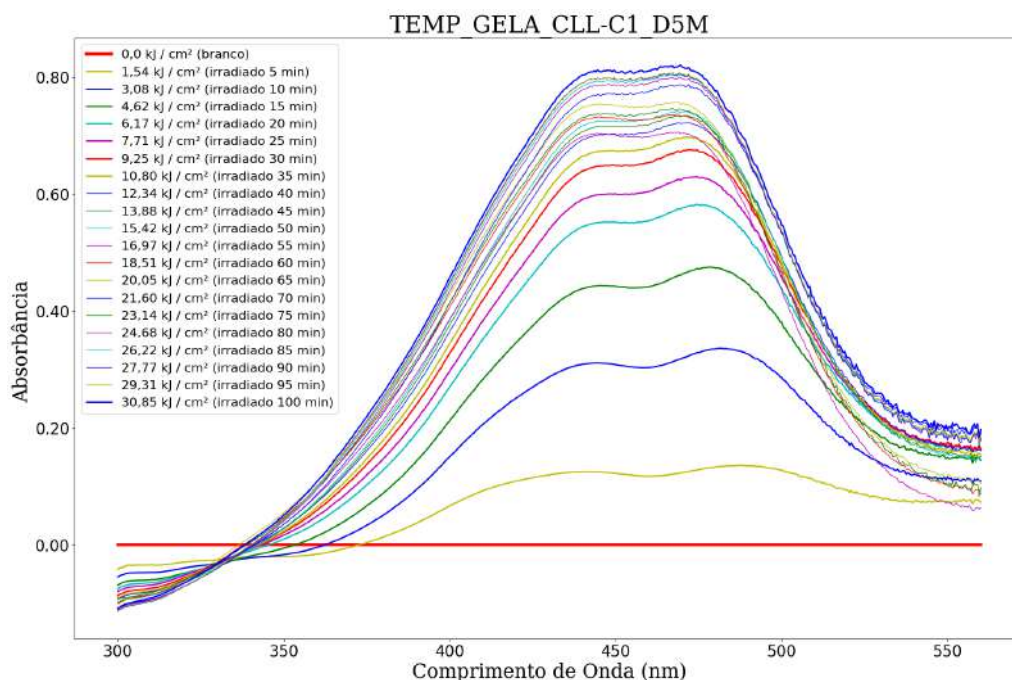
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 90 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura LUZ_CXP_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



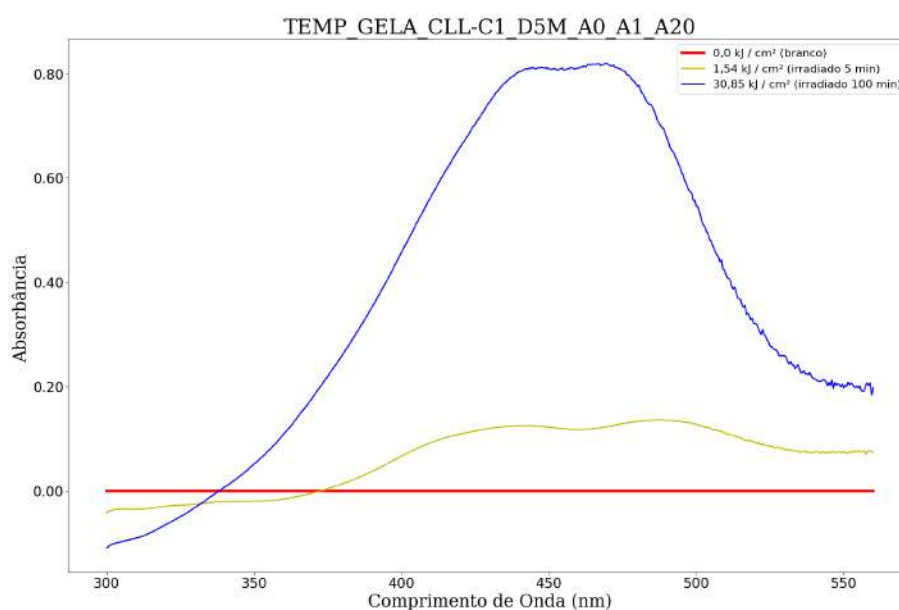
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 91 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



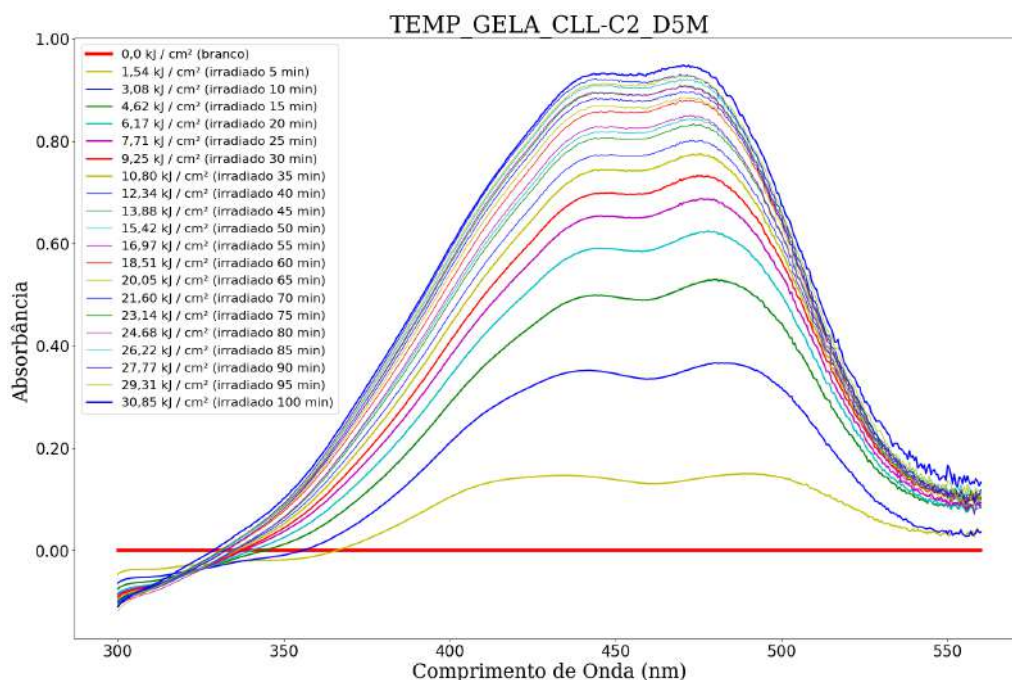
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 92 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



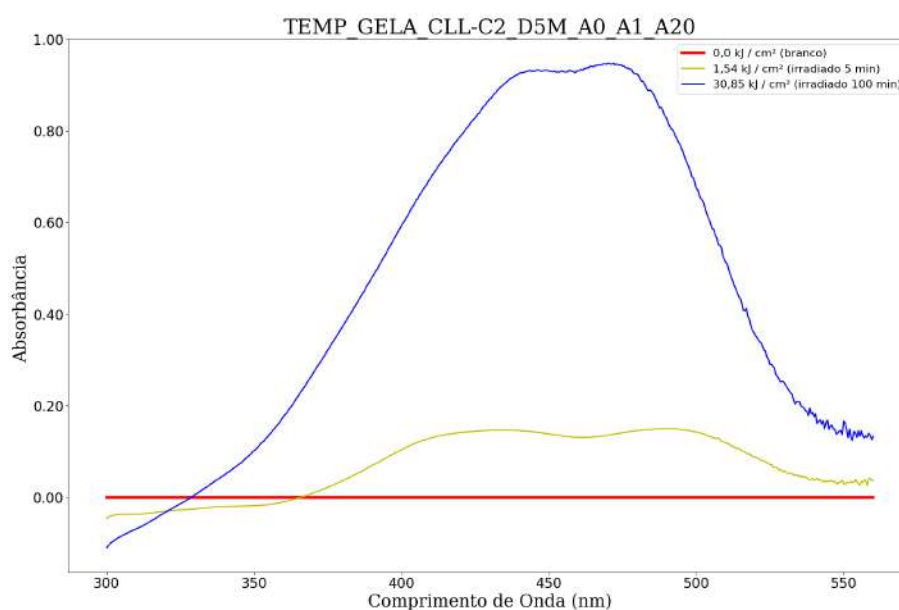
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 93 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



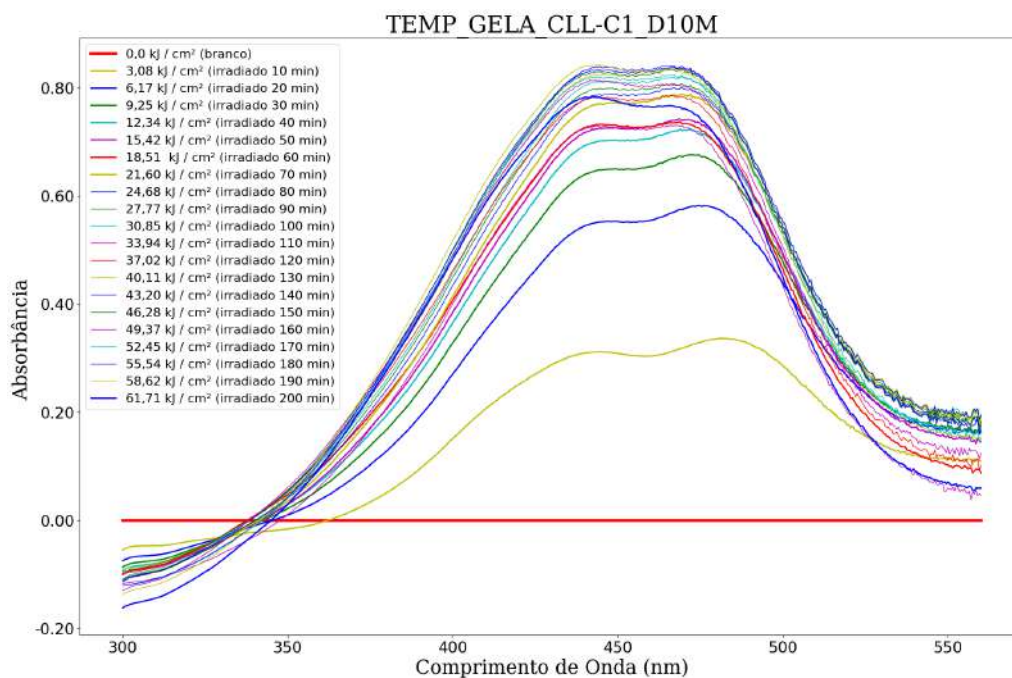
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 94 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



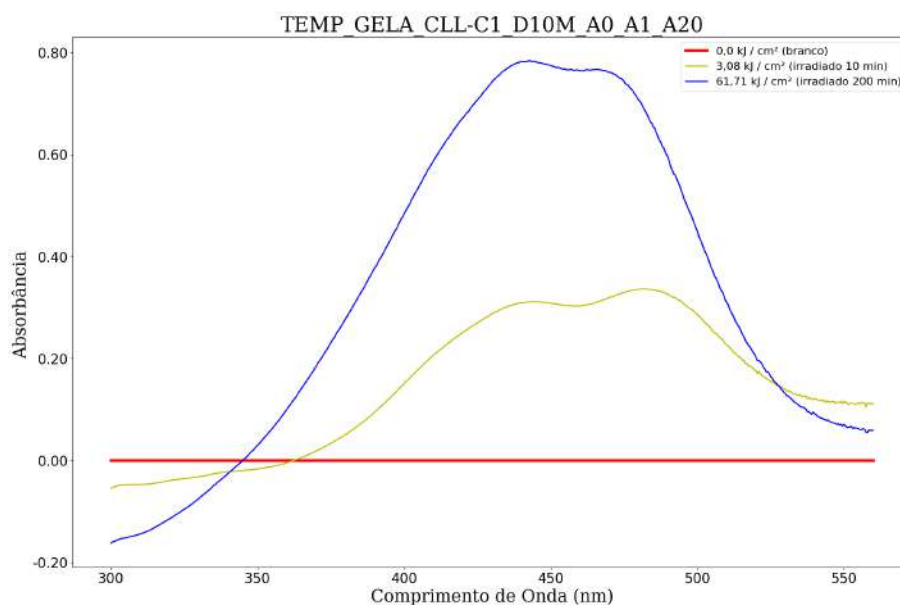
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 95 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



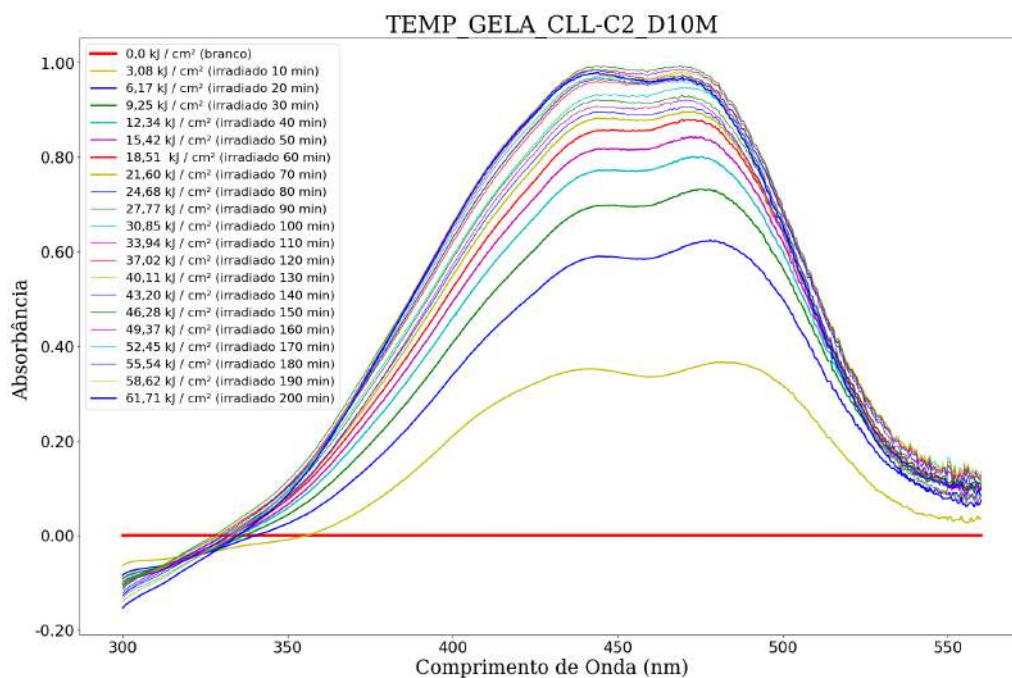
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 96 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



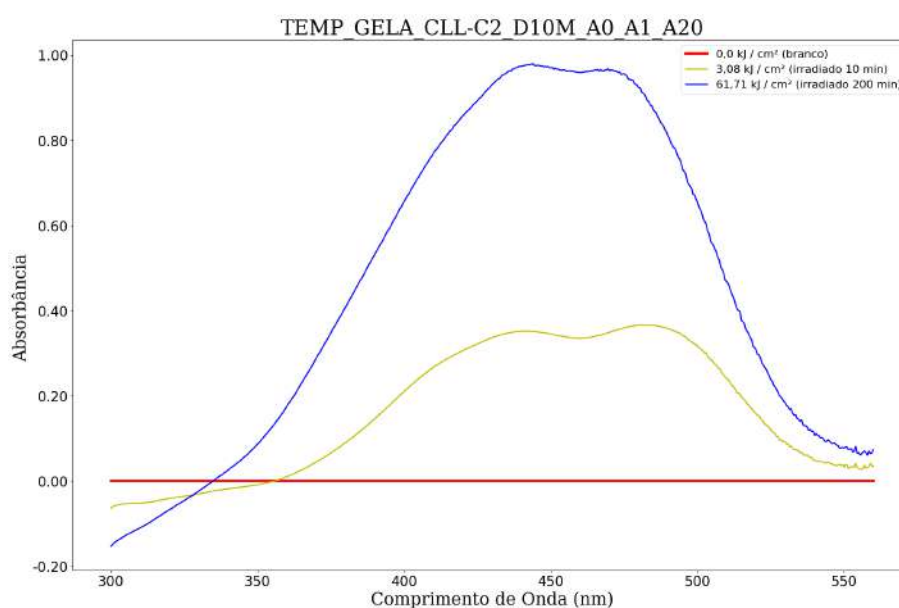
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 97 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_GELA_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



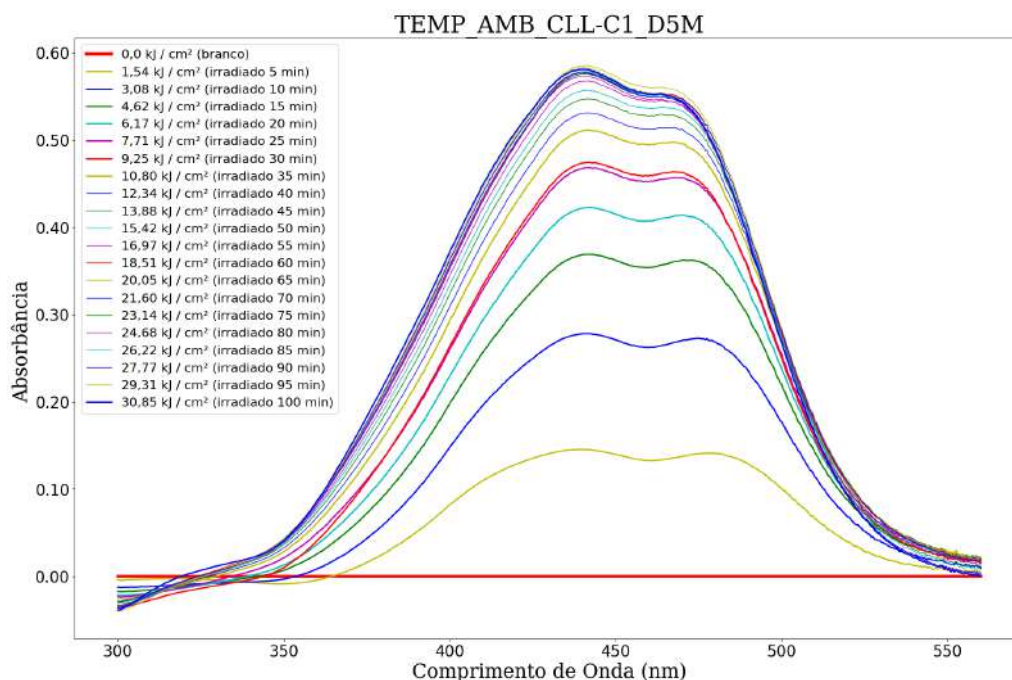
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 98 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_GELA_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



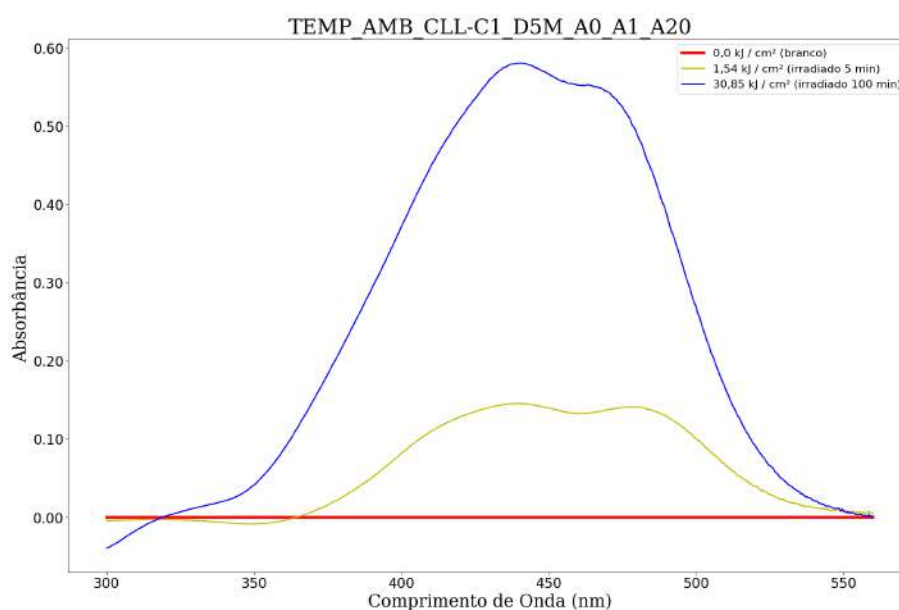
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 99 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C1_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



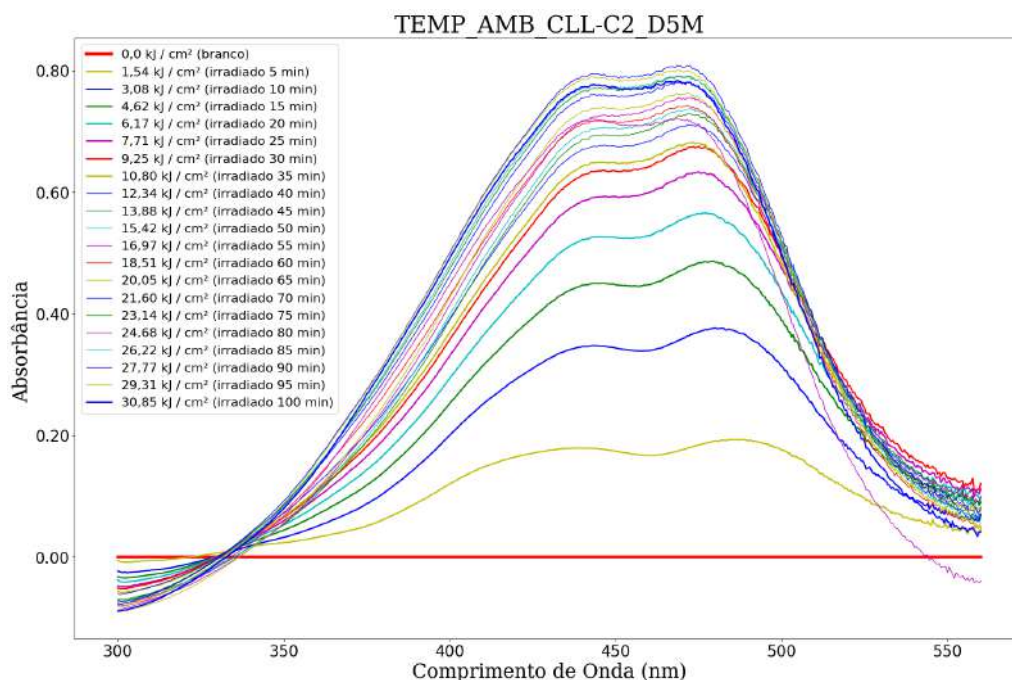
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 100 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C1_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



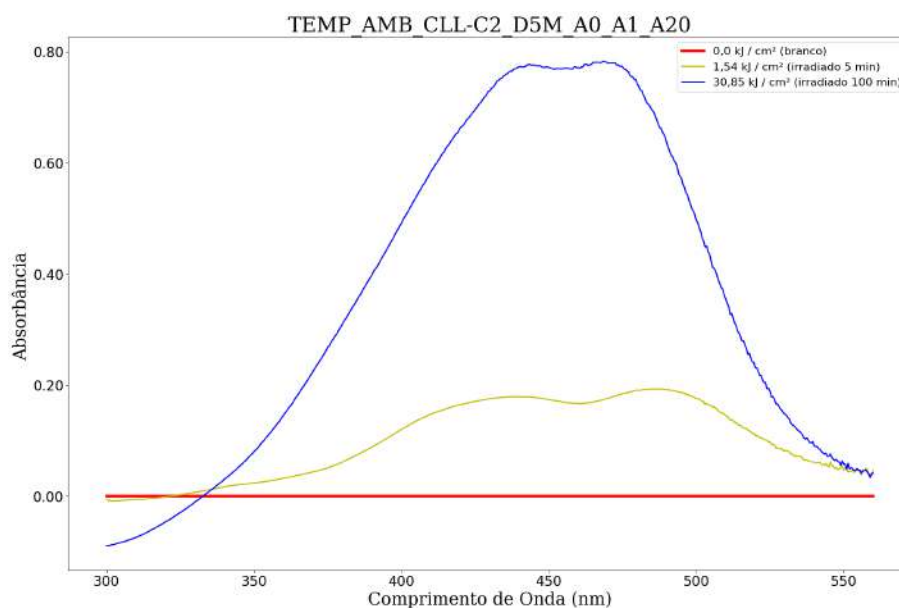
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 101 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C2_D5M para doses de 5 em 5 minutos (5 até 100 minutos)



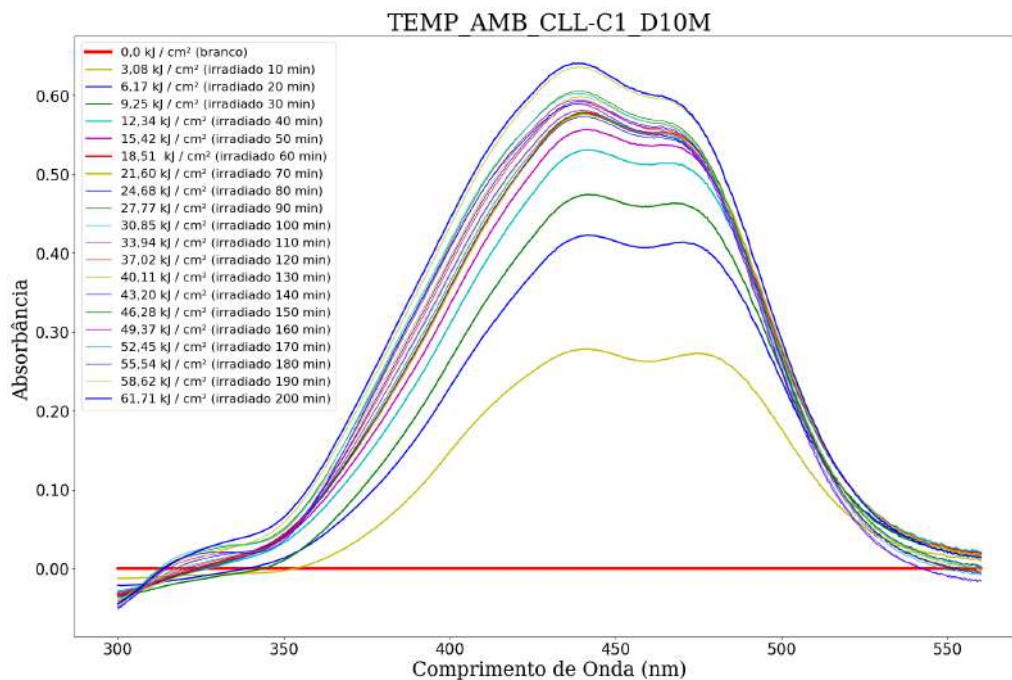
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 102 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C2_D5M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 5 minutos (A1) e 100 minutos (A20)



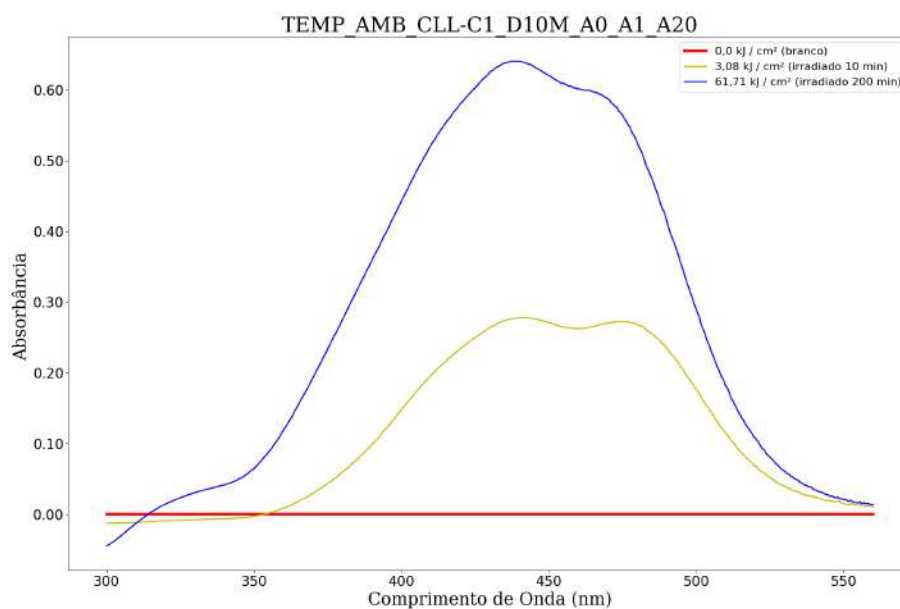
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 103 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C1_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



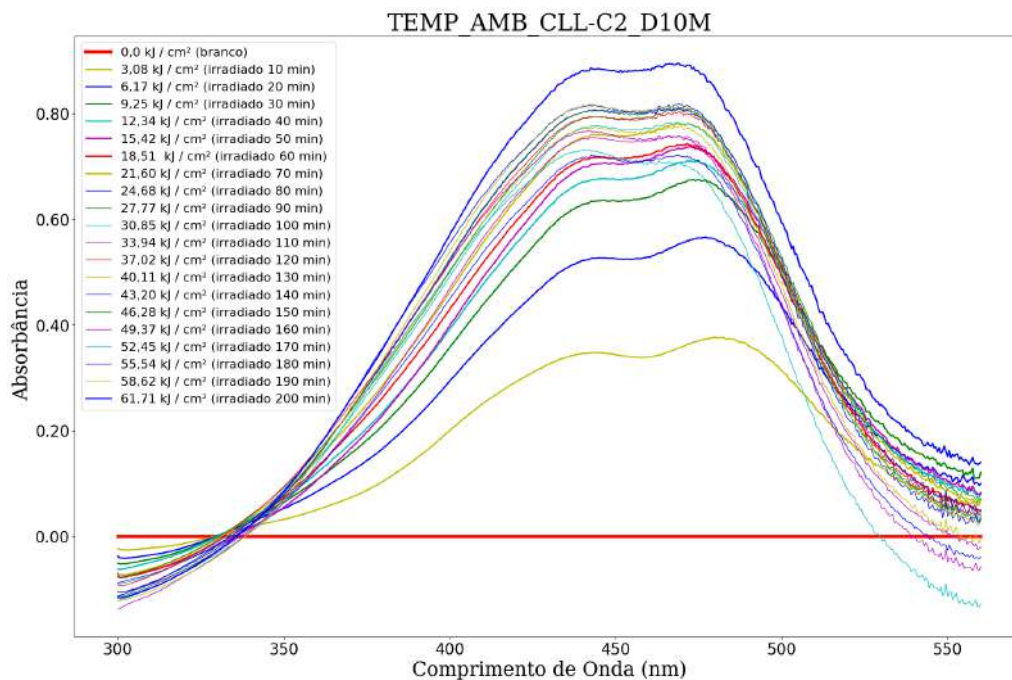
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 104 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C1_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



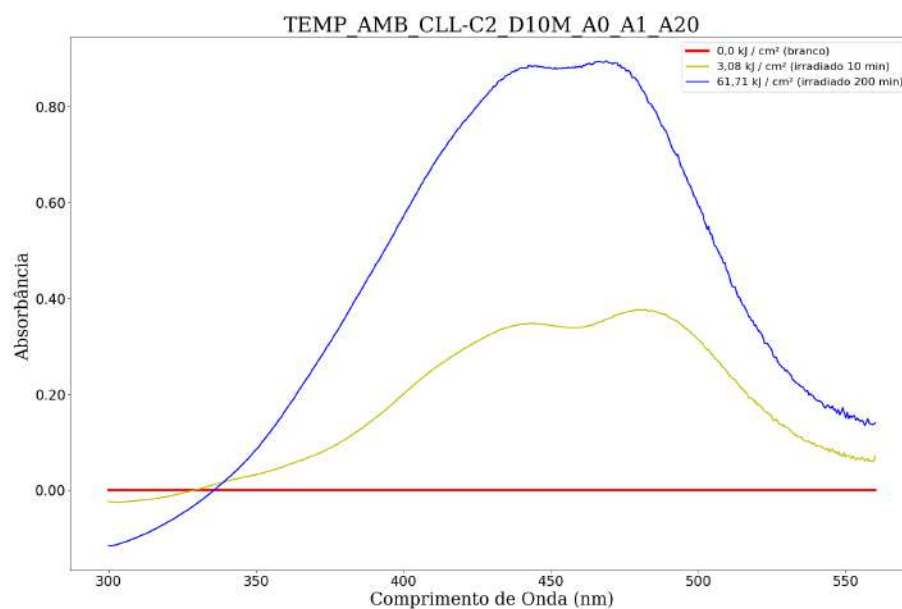
Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 105 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura do TEMP_AMB_CLL-C2_D10M para doses de 10 em 10 minutos (10 até 200 minutos)



Fonte: Elaborada pelo autor

Figura 106 – Absorbância versus comprimento de onda, resultado do espectro após leitura TEMP_AMB_CLL-C2_D10M_A0_A1_A20, branco (A0) e irradiado em 10 minutos (A1) e 200 minutos (A20)



Fonte: Elaborada pelo autor

Apêndice B – Código Computacional

```
1 import numpy as np
2 import pandas as pd
3 import matplotlib.pyplot as plt
4 from numpy.polynomial.polynomial import polyfit
5 from sklearn.linear_model import LinearRegression
6 import matplotlib.ticker as ticker
7 import pandas as pd
8 from matplotlib.ticker import PercentFormatter
9
10 from google.colab import drive
11 drive.mount('/content/drive')
12
13 tabela = pd.read_excel('/content/drive/MyDrive/Maria/dados_maria (2).xlsx')
14 tabela
15
16 x = np.array(tabela)
17 X = np.array(x[:,1:])
18 X
19
20 comp = np.array(x[:,0])
21 comp
22
23 med_l = np.mean(X[:,0:3], axis = 1)
24 med_a = np.mean(X[:,3:6], axis = 1)
25 med_b = np.mean(X[:,6:9], axis = 1)
26 med_ab = np.mean(X[:,9:12], axis = 1)
27 med_c = np.mean(X[:,12:15], axis = 1)
28 med_ac = np.mean(X[:,15:18], axis = 1)
29 med_bc = np.mean(X[:,18:21], axis = 1)
30 med_abc = np.mean(X[:,21:24], axis = 1)
31
32 med = np.array([med_l, med_a, med_b, med_ab, med_c, med_ac, med_bc, med_abc])
33 print(med, np.shape(med))
34
35 med_lm = np.mean(med_l, axis = 0)
36 med_am = np.mean(med_a, axis = 0)
37 med_bm = np.mean(med_b, axis = 0)
38 med_abm = np.mean(med_ab, axis = 0)
39 med_cm = np.mean(med_c, axis = 0)
40 med_acm = np.mean(med_ac, axis = 0)
41 med_bcm = np.mean(med_bc, axis = 0)
42 med_abcm = np.mean(med_abc, axis = 0)
43
44 med_total = np.array([med_lm, med_am, med_bm, med_abm, med_cm, med_acm, med_bcm, med_abcm
45 ])
46 print(med_total, np.shape(med_total))
47
48 std_total = np.std(med, axis = 1)
49 print(std_total, np.shape(std_total))
50
51 RMS_l = np.sqrt(np.sum((med_l)**2)/521)
52 RMS_a = np.sqrt(np.sum((med_a)**2)/521)
53 RMS_b = np.sqrt(np.sum((med_b)**2)/521)
54 RMS_ab = np.sqrt(np.sum((med_ab)**2)/521)
```

```

54 RMS_c = np.sqrt(np.sum((med_c)**2)/521)
55 RMS_ac = np.sqrt(np.sum((med_ac)**2)/521)
56 RMS_bc = np.sqrt(np.sum((med_bc)**2)/521)
57 RMS_abc = np.sqrt(np.sum((med_abc)**2)/521)
58
59 RMS = np.array([RMS_l, RMS_a, RMS_b, RMS_ab, RMS_c, RMS_ac, RMS_bc, RMS_abc])
60 print(RMS)
61
62 RMS_means = np.array([np.mean(RMS_ll), np.mean(RMS_aa), np.mean(RMS_bb),
63                        np.mean(RMS_abab), np.mean(RMS_cc), np.mean(RMS_acac),
64                        np.mean(RMS_bcbc), np.mean(RMS_abcabc)])
65
66 stds = (1/200)*np.log10(np.array([np.std(RMS_ll), np.std(RMS_aa), np.std(RMS_bb),
67                                   np.std(RMS_abab), np.std(RMS_cc), np.std(RMS_acac),
68                                   np.std(RMS_bcbc), np.std(RMS_abcabc)]))
69
70 print(RMS_means, stds)
71
72
73 columns = (['RMS_l', 'RMS_a', 'RMS_b', 'RMS_ab', 'RMS_c', 'RMS_ac', 'RMS_bc', 'RMS_abc'])
74
75 plt.plot(RMS_means, 'bo-')
76 plt.fill_between(columns, RMS_means-stds, RMS_means+stds, alpha=.1)
77 plt.ylabel('Médias das absorbâncias')
78 plt.xlabel('Valores de RMS')
79
80 std_l = np.std(X[:,0:3], axis = 1)
81 std_a = np.std(X[:,3:6], axis = 1)
82 std_b = np.std(X[:,6:9], axis = 1)
83 std_ab = np.std(X[:,9:12], axis = 1)
84 std_c = np.std(X[:,12:15], axis = 1)
85 std_ac = np.std(X[:,15:18], axis = 1)
86 std_bc = np.std(X[:,18:21], axis = 1)
87 std_abc = np.std(X[:,21:24], axis = 1)
88
89 std_TODOs1 = (np.array([std_l, std_a, std_b, std_ab, std_c, std_ac, std_bc, std_abc])).T
90 print(std_TODOs1, np.shape(std_TODOs1))
91
92
93 fig = plt.figure(1)
94 df = np.array(X)
95 plt.plot(comp, med_l, comp, med_a, comp, med_b, comp, med_ab, comp, med_c, comp, med_ac,
96          comp, med_bc, comp, med_abc)
97 plt.xlabel('Comprimento de onda (nm)')
98 plt.ylabel('Absorbância')
99
100 X = np.array([[1, -1, -1, +1, -1, +1, +1, -1],
101               [1, +1, -1, -1, -1, -1, +1, +1],
102               [1, -1, +1, -1, -1, +1, -1, +1],
103               [1, +1, +1, +1, -1, -1, -1, -1],
104               [1, -1, -1, +1, +1, -1, -1, +1],
105               [1, +1, -1, -1, +1, +1, -1, -1],
106               [1, -1, +1, -1, +1, -1, +1, -1],
107               [1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1]])
108
109 print(X, np.shape(X))
110
111 y = np.array(RMS)
112 print(y, np.shape(y))
113
114 beta1 = np.dot(np.transpose(X), X)
115 beta2 = np.linalg.inv(beta1)
116 beta3 = np.dot(np.transpose(X), y)
117 beta = np.dot(beta2, beta3)
118 print(beta, np.shape(beta))
119 Efeitos = 2*beta
120 print(Efeitos)
121
122 y_pred_l = 0.3677765 + 0.0152054*(-1) -0.02143758*(-1) + 0.03441548*(1) +0.01604895*(-1)
123           +0.01944518*(1) -0.04029357*(1) +0.04066873*(-1)
124 y_pred_a = 0.3677765 + 0.0152054*(1) -0.02143758*(-1) +0.03441548*(-1) + 0.01604895*(-1)
125           +0.01944518*(-1) -0.04029357*(1) +0.04066873*(1)

```

```

123 y_pred_b = 0.3677765 + 0.0152054*(-1) -0.02143758*(1) + 0.03441548*(-1) + 0.01604895*(-1)
      +0.01944518*(1) -0.04029357*(-1) +0.04066873*(1)
124 y_pred_ab = 0.3677765 + 0.0152054*(1) -0.02143758*(1) + 0.03441548*(1) + 0.01604895*(-1) +
      0.01944518*(-1) -0.04029357*(-1) +0.04066873*(-1)
125 y_pred_c = 0.3677765 + 0.0152054*(-1) -0.02143758*(-1) + 0.03441548*(1) + 0.01604895*(1) +
      0.01944518*(-1) -0.04029357*(-1) +0.04066873*(1)
126 y_pred_ac = 0.3677765 + 0.0152054*(1) -0.02143758*(-1) + 0.03441548*(-1) + 0.01604895*(1)
      +0.01944518*(1) -0.04029357*(-1) +0.04066873*(-1)
127 y_pred_bc = 0.3677765 + 0.0152054*(-1) -0.02143758*(1) + 0.03441548*(-1) + 0.01604895*(1)
      +0.01944518*(-1) -0.04029357*(1) +0.04066873*(-1)
128 y_pred_abc = 0.3677765 + 0.0152054*(1) -0.02143758*(1) + 0.03441548*(1) + 0.01604895*(1) +
      0.01944518*(1) -0.04029357*(1) +0.04066873*(1)
129
130 y_pred = np.array([y_pred_l, y_pred_a, y_pred_b, y_pred_ab, y_pred_c, y_pred_ac, y_pred_bc
      , y_pred_abc] )
131 y_pred
132
133 y = np.array(RMS)
134 print(y)
135 e = y - y_pred
136 e
137
138 plt.plot(y_pred, y, 'bo')
139 plt.show
140 plt.xlabel('Previsto', size=14, color='green', weight='bold')
141 plt.ylabel('Observado', size=14, color='green', weight='bold')
142
143 plt.legend()
144
145 plt.xticks(fontsize=11, color='blue' )
146 plt.yticks(fontsize=11, color='blue')
147
148 plt.plot(y_pred, b + m * y_pred, '--', color = 'red')
149 plt.show()
150
151 model = LinearRegression()
152 y1 = y.reshape(-1, 1)
153 model.fit(y1, y_pred)
154 print(f'Score: {round(model.score(y1, y_pred),4) *100}%')
155
156 cdf = np.cumsum(y_pred/np.sum(y_pred))
157 cdf
158
159 rmspe = []
160 for i in range(8):
161     rmspel = (np.sqrt(np.mean(np.square((y[i] - y_pred[i]) / y[i])))) * 100
162     rmspe.append(rmspel)
163
164 mspe = []
165 for i in range(8):
166     mspe1 = (np.mean(np.square((y[i] - y_pred[i]) / y[i])) * 100
167     mspe.append(mspe1)
168
169 mspe = []
170 for i in range(8):
171     mape1 = np.mean(np.abs((y[i] - y_pred[i]) / y[i])) * 100
172     mape.append(mape1)
173
174
175 mspe = []
176 for i in range(8):
177     mspe1 = np.mean(np.abs((y[i] - y_pred[i]) / y[i]))
178     mspe.append(mspe1)
179
180 print(rmspe)
181 print(mspe)
182 print(mspe)
183 print(mspe)
184
185 fig = plt.figure(figsize=(3,1))
186 x = np.arange(1, 9)
187 dataset_1 = rmspe
188 dataset_2 = mspe

```

```

189 fig, ax1 = plt.subplots()
190
191 color = 'tab:blue'
192
193 ax1.set_xlabel('Corridas', size=11, weight='bold')
194 ax1.set_ylabel('RMSPE', color = color, size=11, weight='bold')
195 ax1.plot(x, dataset_1, color = color, marker = 'o')
196 ax1.tick_params(axis = 'y', labelcolor = color)
197 ax2 = ax1.twinx()
198
199 color = 'tab:orange'
200 #ax2.set_ylim(0, 4e-13, 1e-13)
201 ax2.set_ylabel('MSPE', color = color, size=11, weight='bold')
202 ax2.yaxis.set_major_locator(ticker.MultipleLocator(1e-13))
203 ax2.plot(x, dataset_2, color = color, marker = 'o', markersize=11, markerfacecolor='none',
204         markeredgewidth=1.5)
205 ax2.tick_params(axis = 'y', labelcolor = color)
206
207 plt.show()
208
209 df = pd.DataFrame({'count': [0.03041079, 0.04287515, 0.06883097, 0.03209791, 0.03889037, 0.08058713, 0.08133747]})
210 df.index = ['A', 'B', 'AB', 'C', 'AC', 'BC', 'ABC']
211
212 df = df.sort_values(by='count', ascending=False)
213
214 df['cumperc'] = df['count'].cumsum()/df['count'].sum()*100
215
216 df
217
218 color1 = 'tab:blue'
219
220 color2 = 'tab:orange'
221 line_size = 6
222
223 fig, ax = plt.subplots()
224 ax.bar(df.index, df['count'], color=color1)
225
226 ax2 = ax.twinx()
227 ax2.plot(df.index, df['cumperc'], color=color2, marker="D", ms=line_size)
228 ax2.yaxis.set_major_formatter(PercentFormatter())
229
230 ax.tick_params(axis='y', colors=color1)
231 ax2.tick_params(axis='y', colors=color2)
232
233 ax2.set_ylabel('Porcentagem acumulada', color = color, size=12, weight='bold')
234 ax.set_xlabel('Efeitos', size=12, weight='bold')
235 ax.set_ylabel('Valor absoluto dos efeitos', color = color1, size=12, weight='bold')
236
237 plt.show()

```