

# A Non-Invasive Infrared Glucose Monitor Double Wavelength Based

S.S. Cardoso, J.C.M. Ruzicki and M.B. Machado, *Member IEEE*

**Abstract**—This paper presents the analysis and implementation of a non-invasive blood glucose monitor using a near infrared absorption technique. The architecture is composed by two light emitters, with a wavelength of 940 nm and 805 nm. Contrary to most of the systems presented in the literature, our prototype considers the absorptive influence of hemoglobins in the measure. The results were carried out in-vitro through a electronic patient that emulates the basic characteristics of absorption in biological tissues. The experimental results obtained from the prototype, verify the functionality of the system and signal some of the advantages over the some of the state-of-the-art techniques.

**Index Terms**—Non-invasive, infrared, glucose monitor, electronic patient, NIR.

## I. INTRODUÇÃO

**D**IABETES mellitus é uma doença crônica provocada pela produção insuficiente dos níveis de insulina pelo pâncreas, ou pela não utilização de modo efetivo da insulina produzida [1]. A organização mundial de saúde, estima que 442 milhões de pessoas adultas viveram com diabetes em 2014, sendo que em 2016 o número de mortes devido a essa doença foi de 1,6 milhões, fazendo desta a sétima causa mais frequente de morte em todo o planeta. Além disso, a diabetes também é uma das principais causas da amputação dos membros superiores e inferiores entre os pacientes hiperglicêmicos [1].

Neste contexto, o automonitoramento dos níveis glicêmicos por instrumentos portáteis é uma das formas mais eficientes dos pacientes reduzirem efetivamente os problemas associados a diabetes [1]. Entretanto, grande parte dos dispositivos disponíveis no mercado se valem de métodos invasivos ou semi-invasivos, o que dificulta a intensificação do controle da glicemia, visto que por meio dos métodos atuais é necessário recolher uma amostra de sangue capilar através de um pequeno orifício feito na ponta do dedo. Com isso os pacientes diabéticos se desencorajam devido ao incômodo e ao doloroso procedimento.

Atualmente os glicosímetros invasivos fornecem resultados relativamente precisos. No entanto, os riscos de os pacientes adicionarem erros às medidas devido a procedimentos inadequados são maiores. Estes procedimentos podem ser afetados pela falta de assepsia ou limpeza inadequada do aparelho, pelo uso de fitas vencidas ou incompatíveis com o glicosímetro, além do uso excessivo de amostras de sangue [1], [2].

Samuel dos Santos Cardoso, Instituto Federal Sul-rio-grandense, Pelotas, Brasil, samuel.ifsul.ee@gmail.com

Júlio Cesar Mesquita Ruzicki, Instituto Federal Sul-rio-grandense, Pelotas, Brasil, jcmr@pelotas.ifsul.edu.br

Marcio Bender Machado, Instituto Federal São Paulo, Campinas, Brasil, bender.machado@ifsp.edu.br

Manuscript received August 30, 2019; revised November 21, 2019.

Considerando os problemas relativos aos métodos invasivos e as dificuldades encontradas pelos pacientes para adesão ao tratamento, muitos pesquisadores têm direcionado suas pesquisas para o desenvolvimento de novas técnicas e instrumentos não invasivos capazes de mensurarem os níveis de glicose no corpo humano.

Atualmente, existem diversas técnicas que estão sendo testadas para o monitoramento não invasivo da glicose. Dentre estas técnicas destacam-se: as de sensoriamento através do ar exalado pelos pulmões; as baseadas em análise de fluídos como o suor e as lágrimas e as técnicas ópticas, as quais tem demonstrado um desempenho promissor para a construção de dispositivos para o monitoramento [2], [3]. Entre os métodos ópticos destacam-se técnicas como a de espalhamento da luz, Fig.1 (A), espectroscopia Raman, Fig.1 (B), além do método de absorção do infravermelho próximo (NIR), Fig.1 (C).

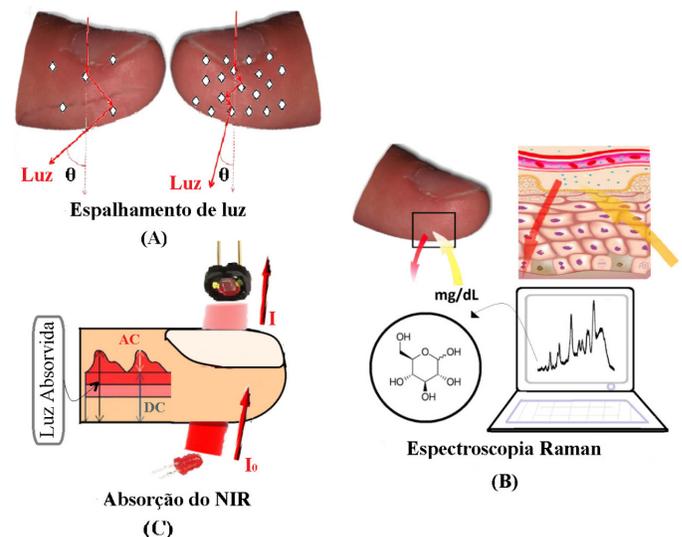


Fig. 1. A) Técnica de polarização ou espalhamento de luz, B) técnica de espectroscopia Raman, C) técnica de absorção do infravermelho.

A técnica de espalhamento de luz consiste em monitorar a dispersão de um feixe luminoso através das alterações no coeficiente de refração de tecidos humanos, o qual é utilizado para a determinação da concentração glicêmica. Neste contexto, o aumento da glicose sanguínea será proporcional a um aumento do índice de refração do tecido que consequentemente reduzirá o ângulo de dispersão da luz incidente de forma que mais fótons atinjam o fotorreceptor. Na técnica de espectroscopia Raman o tecido é excitado por dois feixes de lasers com comprimentos de onda distintos, sendo um deles variável. A sobreposição destes feixes sobre o tecido estimulará a conversão de parte da energia de um laser para o outro

quando a diferença de frequência entre os dois for igual à frequência vibracional do composto a ser medido. Dessa forma, o ganho de energia de um feixe pelo outro é relacionado com a concentração glicêmica do meio. Assim, quanto maior a glicemia maior será o ganho na frequência correspondente a glicose. Por fim, a técnica de absorção do NIR implica em transferir um feixe de luz infravermelho sobre uma região vascular equilibrada do corpo, de modo que a concentração glicêmica possa ser obtida através da análise das informações contidas na luz que sai deste meio. Neste tipo de análise é importante que a assinatura espectral da glicose se sobressaia a todos os outros componentes químicos dentro do corpo humano [4].

Tendo em vista o avanço dos métodos ópticos citados agregado a questões como a simplicidade, custo reduzido e redução de efeitos de outras moléculas, que não a glicose, sobre as medidas, escolheu-se para o desenvolvimento do instrumento não invasivo uma técnica baseada na absorção de luz, de comprimentos de onda conhecidos, incidente sobre tecidos vivos conforme a metodologia utilizada em oxímetros de pulso e estudos feitos em [5]. Assim, esse artigo apresenta uma arquitetura e o desenvolvimento de um sistema para mensurar a glicose no sangue arterial através da absorção da radiação infravermelha, baseadas em cálculos matemáticos providos pela lei de Beer-Lambert.

Diferente dos instrumentos desenvolvidos nos artigos [6] e [7] que utilizam comprimentos de onda em faixas mais elevadas do espectro de luz, o instrumento elaborado nesse artigo se vale das faixas mais baixas, conforme os dispositivos elaborados nas referências [8], [9] e [10]. Entre as referências citadas existem algumas divergências com relação a tensão de saída fornecida pelos fotodiodos receptores e as amostras de concentração de glicose, sendo que a referência [10] mostra em seus resultados um decréscimo de tensão conforme o incremento de glicose e as referências [8] e [9] mostram um acréscimo de tensão a partir de um incremento de glicose. Neste sentido o presente artigo traz esclarecimentos para tais divergências mostrando que o comportamento absorvivo da glicose difere-se ao longo da faixa de 70 a 300 mg/dL.

Além do desenvolvimento de um sistema de monitoramento baseado em comprimentos de onda menores, que permitem um melhor entendimento da técnica de absorção da luz, esse artigo traz também um modelo simplificado de um paciente eletrônico para simulação da absorção de luz em tecidos vivos onde a absorção possui uma característica pulsátil, assim como o bombeamento sanguíneo.

As próximas seções do artigo detalham o processo de desenvolvimento e teste da proposta. A seção II apresenta os materiais e os métodos utilizados onde é apresentado a arquitetura e o detalhamento do sistema desenvolvido. Já a seção III versa sobre o experimento elaborado e os resultados. Por fim, a seção IV trata das conclusões obtidas.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Princípio da Absorvância da Luz em Tecidos Vivos

O sistema descrito nesse texto possui como base os preceitos advindos da lei de Beer-Lambert, a qual relaciona a atenuação

de um feixe de luz com intensidade  $I_0$  que se propaga através de um meio homogêneo, com a concentração molecular de uma determinada substância absorvedora, conforme a equação:

$$I = I_0 \cdot \exp(-\varepsilon \cdot c \cdot d) \quad (1)$$

onde  $\varepsilon$  é o coeficiente de extinção da substância absorvedora, o qual depende do comprimento de onda  $\lambda$  da luz propagada no meio,  $c$  é a concentração dessa substância e  $d$  expressa o comprimento do caminho óptico.

Segundo a literatura [11] essa lei se estende aos casos em que há mais de uma substância absorvedora em um mesmo meio, bastando encontrar a contribuição parcial da absorção de cada uma delas. Para essa análise utilizam-se os conceitos de transmitância e absorvância de uma substância, os quais são dados por (2) e (3), respectivamente. Deste modo a contribuição total da absorção do meio será dada pela soma das absorvâncias individuais de cada substância como expresso por (4).

$$T = \frac{I}{I_0} = \exp(-\varepsilon \cdot c \cdot d) \quad (2)$$

$$A = -\ln(T) = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (3)$$

$$A_t = \varepsilon_1 \cdot c_1 \cdot d + \varepsilon_2 \cdot c_2 \cdot d + \dots + \varepsilon_n \cdot c_n \cdot d = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i \cdot c_i \cdot d \quad (4)$$

Utilizando estes conceitos é possível determinar diferentes concentrações de diferentes substâncias absorvedoras em um meio. Para tanto basta que se meça  $n$  diferentes absorvâncias relativas à  $n$  feixes de luz com  $n$  comprimentos de onda  $\lambda$  que são absorvidos por esse meio em que se conhece o coeficiente de extinção ou o comportamento absorvivo da substância a qual se quer medir a concentração [11]. Assim, para  $n$  emissores de luz com  $n$  comprimentos de onda distintos será formado um sistema com  $n$  equações e  $n$  variáveis, o qual sua solução resulta no valor da concentração a ser descoberta. Dessa forma, para o instrumento proposto escolheu-se estimar a concentração de glicose arterial através da medida da absorvância de luz em dois comprimentos de onda distintos  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ . Contudo não é possível verificar a concentração de glicose somente através do sistema de equações, visto que a absorção de luz em tecidos biológicos não ocorre de forma homogênea, sendo necessário utilizar alguns artifícios matemáticos como normalização de sinais e extrapolação polinomial, para estimá-la através da absorvância total de ambos os feixes com comprimentos de onda  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  [11].

A luz que se propaga através dos tecidos vivos é absorvida de modo não homogêneo por dois grupos absorvedores: estático  $DC$  e pulsátil  $AC$ . A parcela de absorção estática é aquela em que não ocorrem variações na absorção da luz que se propagou. Já na parcela pulsátil ocorrem variações da absorção da luz devido à expansão e compressão das artérias e arteríolas que concentram mais ou menos material absorvedor graças ao bombeamento sanguíneo. As características de absorção em tecidos biológicos ficam evidentes na Fig. 2, onde ao incidir um feixe de luz com intensidade  $I_0$  sobre este, somente parte da luz transpassa-o de forma variável de acordo

com o ciclo cardíaco. Nesse ciclo durante a sístole as artérias dilatam com a passagem do sangue arterial proporcionando um acréscimo de absorvedores e um incremento do caminho óptico fazendo com que a intensidade remanescente do feixe luminoso seja mínima  $I_L$ . Já na diástole ocorre o processo contrário ao da sístole fazendo com que a intensidade que transpassa o meio seja máxima  $I_H$ .

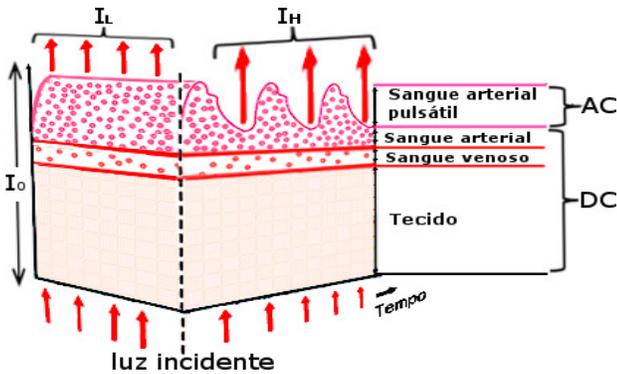


Fig. 2. Absorção da luz por tecidos vivos.

Com essa variação da intensidade luminosa é possível delimitar a região de absorção de interesse ao projeto, a qual é composta pela componente pulsátil do sangue arterial visto na Fig. 2. Já os demais absorvedores como a pigmentação dos tecidos, o sangue venoso e a parcela não pulsátil do sangue arterial compõem a parcela estática. Dessa forma a absorvância total  $A_t$  do meio é determinada por uma função das absorvâncias  $DC$  e  $AC$  conforme (5), onde a parcela alternada  $AC$  absorvida por tecidos biológicos geralmente não excede de 1 a 2 % da absorvância estática  $DC$ .

$$A_t = f(A_{AC}, A_{DC}) \quad (5)$$

O sinal resultante a partir da parcela de luz que conseguiu se propagar até a outra extremidade do meio, é denominado de sinal pletismográfico (PPG) [11]. Assim, através da característica pulsátil desse sinal é possível fazer toda a análise em cima dos absorvedores presentes no sangue arterial [5].

Então, com base na lei de Beer-Lambert e conforme [5] é possível fazer com que a leitura do glicosímetro seja uma estimativa da concentração de glicose, em função da razão  $R$  entre as absorvâncias normalizadas, devido à absorção de luz a partir da radiação provida por dois emissores que emanam ondas eletromagnéticas com comprimentos de onda distintos ( $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ ) conforme (6), (7) e (8).

$$C_g = f(R) = f\left(\frac{A_{t1}}{A_{t2}}\right) \quad (6)$$

$$A_{t1} = \ln\left(\frac{I_{L,1}}{I_{H,1}}\right) \quad (7)$$

$$A_{t2} = \ln\left(\frac{I_{L,2}}{I_{H,2}}\right) \quad (8)$$

Para a definição dos comprimentos de onda dos emissores desse sistema considerou-se os motivos a seguir.

Conforme [11] a pigmentação da pele absorve uma grande quantidade de luz em comprimentos de onda menores que

600 nm, portanto, não é apropriado realizar medidas de absorvância da luz nesta faixa. Assim, para o sistema proposto utilizou-se como referência um emissor com comprimento de onda  $\lambda_1$  de 805 nm, visto que a influência das hemoglobinas oxigenadas ( $HbO_2$ ) e reduzidas ( $Hb$ ) é mais baixa nesta faixa como sugerido por [12], logo a absorção é mais homogênea por parte de ambas hemoglobinas.

Para o outro emissor definiu-se a faixa de 940 nm para o comprimento de onda  $\lambda_2$ , pois baseado em estudos como os apresentados em [10], [4] e [13], a glicose possui pequenos picos de absorção em regiões mais baixas do espectro de absorção como em 939 nm e 970 nm.

Assim, através da lei de Beer-Lambert e os estudos apresentados em [14], [15] e [16], a concentração de glicose  $C_g$  pode ser estimada por uma curva de calibração teórica representada por uma equação polinomial dependente da razão  $R$ . A equação da curva utilizada no sistema proposto é descrita por (9).

$$C_g = k_1 + k_2 \cdot R + k_3 \cdot R^2 + k_4 \cdot R^3 \quad (9)$$

onde as constantes  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$  e  $k_4$  devem ser determinadas através da avaliação clínica para que se possa obter o ajuste ótimo da curva de calibração.

### B. Desenvolvimento do Sistema não Invasivo

A arquitetura geral do sistema não invasivo é apresentada na Fig. 3. Ela se difere de grande parte dos estudos em que a mesma é limitada a um único emissor infravermelho de 940 nm como apresentado em [8] e [10]. Em tais referências, cuja a arquitetura usa apenas um diodo, desconsidera-se a influência da absorção de luz por parte das hemoglobinas oxigenadas e reduzidas devido a ausência de um segundo emissor utilizado para corrigir o efeito absorptivo, de ambas, em estimativas realizadas pelo instrumento. Similarmente às referências [5], [11] e [17], o sistema é composto pelos módulos de excitação e leitura, emissor e receptor, respectivamente e pelo módulo de processamento digital. O detalhamento dos módulos é apresentado a seguir.

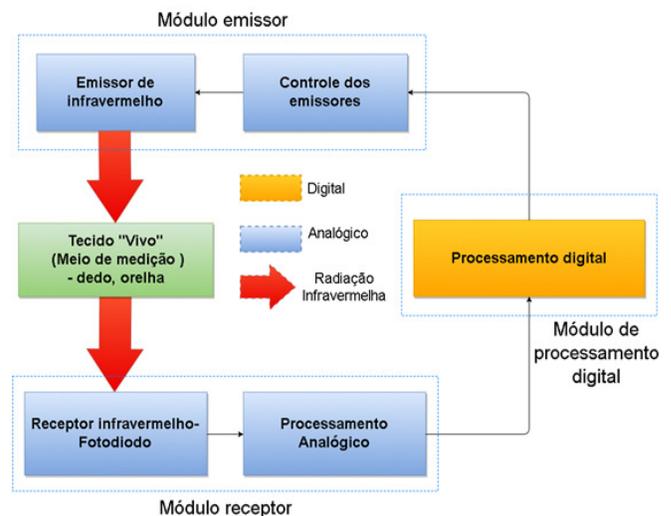


Fig. 3. Arquitetura do sistema proposto de monitoramento de glicose.

C. Módulo Emissor

O módulo emissor é responsável pelo acionamento dos diodos emissores e constituído por dois blocos: o primeiro formado pelos emissores de radiação infravermelha HLD808500H4T ( $\lambda_1$ ) e TIL 32 ( $\lambda_2$ ) com características fornecidas na Tabela I; e o segundo por um circuito de controle para acionamento alternado destes emissores, composto por uma ponte-H implementada com os transistores BC337 e BC327 dos tipos NPN e PNP, respectivamente. Assim o acionamento deste módulo pode ser controlado através do bloco de processamento digital que é ligado as entradas de controle da ponte-H.

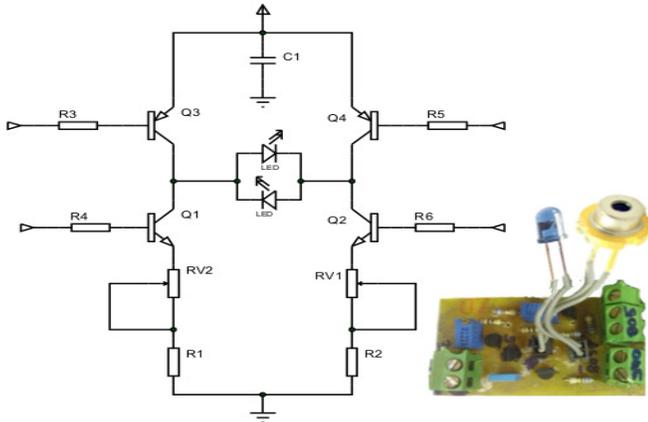


Fig. 4. Esquemático e protótipo do módulo emissor.

D. Módulo Receptor

De modo similar ao circuito emissor, o qual é representado na Fig. 4, o módulo receptor também é composto por dois blocos: sendo o primeiro um bloco de transdução da luz infravermelha e o segundo um sistema de condicionamento do sinal analógico como apresentado na Fig. 5.

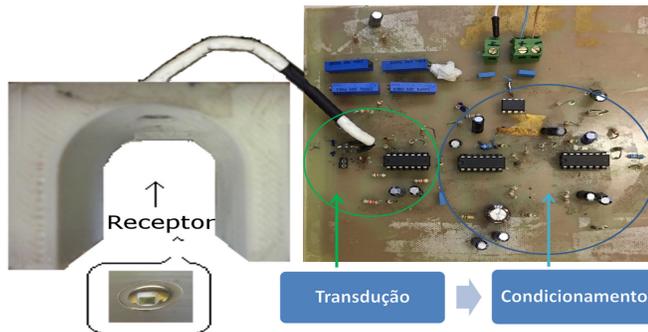


Fig. 5. Protótipo do módulo receptor e seu diagrama de blocos.

Para a etapa de transdução foi utilizado um fotodiodo do modelo S5972 devido sua extensa faixa de responsividade espectral e boa fotossensibilidade, como exposto pela Tabela I, de modo que este possa ser utilizado para transduzir à luz de ambos os emissores. No entanto, somente uma boa fotossensibilidade ou uma extensa faixa de responsividade espectral não basta para se obter um sinal nítido, visto que a corrente produzida por fotodiodos é muito baixa. Dessa

forma, o fotodiodo foi utilizado ligado a um amplificador de transimpedância para elevar os pequenos sinais de corrente e convertê-los em valores mais elevados de tensão [18]. O esquema descrito pode ser visto na Fig. 6 implementado com o amplificador do modelo LM324.

TABELA I  
PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS EMISSORES E RECEPTORES.

Emissor			
Modelo (Fabricante)	Comprimento (nm)	Potência (mW)	Corrente (mA)
HLD808500H4T (Lilly Electronics)	805	500	150 - 200
TIL 32 (Optoelectronics)	940	50	20 - 100
Receptor			
Modelo (Fabricante)	Responsividade (nm)	Sensibilidade (A/W)	Corrente de escuro (nA)
S5972 (Hammantsu)	320 - 1000	0,57	0,01

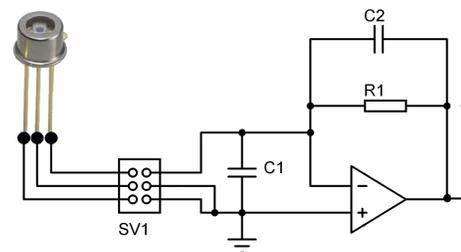


Fig. 6. Bloco de transdução do módulo receptor.

Nesta configuração praticamente toda a corrente produzida pelo fotodiodo circula pela malha de realimentação fazendo com que a tensão de saída do amplificador de transimpedância  $V_{out}$  seja proporcional a corrente do fotodiodo  $I_{fotodiodo}$  conforme (10).

$$V_{out} = I_{fotodiodo} \cdot R_1 \tag{10}$$

Posteriormente o sinal  $V_{out}$  é condicionado pela etapa de condicionamento do sinal, a qual é distribuída em sete sub etapas conforme apresentado no diagrama em blocos da Fig. 7. O diagrama esquemático do circuito de condicionamento do sinal é mostrado na Fig. 8.

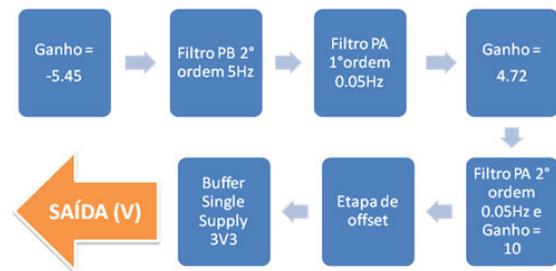


Fig. 7. Diagrama de blocos da etapa de condicionamento.

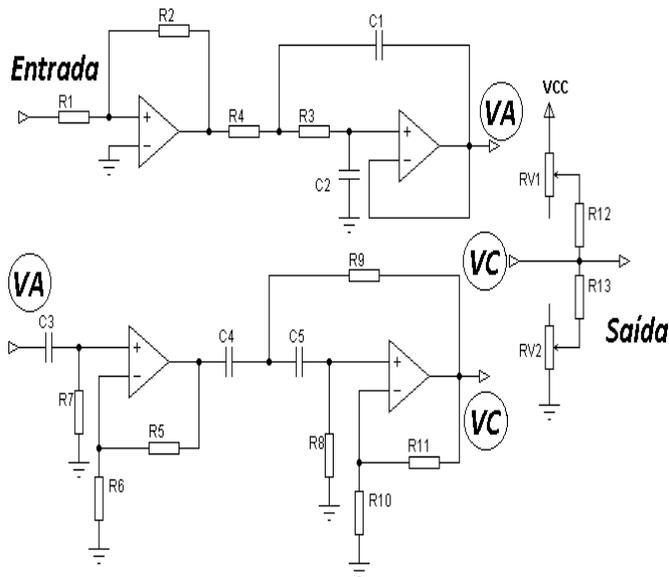


Fig. 8. Diagrama elétrico do bloco de condicionamento.

Nessa etapa as escolhas das frequências de corte se deram levando em consideração as características do sinal biológico resultante do processo de absorção da luz [19].

Considerando que a frequência cardíaca em um adulto encontra-se entre 60 e 100 batimentos por minuto (BPM), o sinal fotopleletismográfico resultante da pulsação sanguínea oscilaria entre as frequências mínima e máxima de 1 e 1,67 Hz [20] [19]. No entanto, cerca de 90 a 95% do espectro de potência dos sinais providos por técnicas de oximetria, como neste caso, estão concentrados a partir da frequência cardíaca do indivíduo em até três vezes esta o que resulta em uma frequência de corte máxima de aproximadamente 5 Hz [21]. Já a frequência de corte mínima determinada foi de 0,05 Hz conforme a frequência em sinais de oximetria derivadas da pulsação cardíaca mínima [22]. Os filtros utilizados para obter tais frequências foram implementados através de amplificadores LM324.

### E. Módulo de Processamento Digital

Após o condicionamento analógico, o sinal é discretizado e processado pelo módulo de processamento digital. Para esse módulo utilizou-se a plataforma FRDM-KL25Z128M4Z do fabricante Freescale, a qual realiza o acionamento dos emissores fazendo a aquisição do sinal resultante do processo durante uma janela de aproximadamente 9 segundos para cada emissor. Após o acionamento dos emissores, a plataforma realiza a filtragem digital do sinal provido pelo receptor através de um filtro de média móvel com frequência de corte em 10 Hz. Em seguida são localizadas as intensidades máximas e mínimas dos sinais para que se calcule a razão  $R$  conforme (6), (7) e (8). Por fim, a plataforma estima a glicose em uma equação pré-calibrada conforme (9) através da razão  $R$ . O Processo é ilustrado pela Fig. 9.

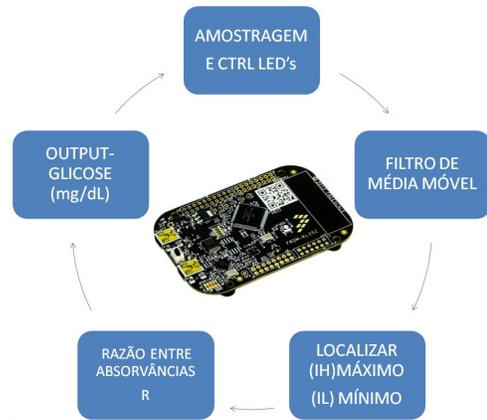


Fig. 9. Processamento digital realizado pela plataforma Freescale KL25Z.

Para o levantamento da curva de calibração utilizada pela plataforma foram realizados testes de absorção de luz in-vitro em um modelo que emulasse a morfologia absorviva dos dois grupos absorvedores presentes em tecidos biológicos. O levantamento desta curva se deu através da avaliação de diferentes concentrações glicêmicas pré-sintetizadas com uma precisão de 0,01% sobre o seu valor final. No processo para o levantamento desta curva cada amostra foi bombeada por meio de um paciente eletrônico que é descrito na subseção F. Já o ajuste da curva foi realizado tomando-se como métrica de qualidade o coeficiente de determinação  $R^2$ .

A partir das concentrações utilizadas e as razões  $R$  obtidas experimentalmente para cada concentração obteve-se, por extrapolação polinomial através do software MatLab a curva de concentração de glicose experimental, como é mostrado na Fig. 10. O ajuste descrito foi tomado como o melhor entre os ajustes polinomiais de 1°, 2° e 3° ordem, os quais apresentaram os respectivos coeficientes de determinação: 0,6445; 0,7741 e 0,7855.

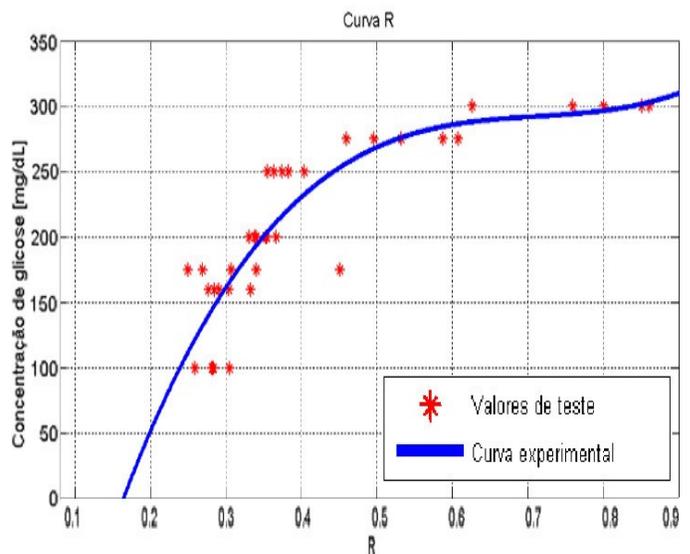


Fig. 10. Curva de calibração experimental.

A equação obtida para a curva de calibração é representada por (11).

$$C_g = -330,3 + 2550,5.R - 3532.R^2 + 1653,8.R^3 \quad (11)$$

*F. Paciente Eletrônico para as Avaliações In-Vitro do Glicosímetro*

De modo a viabilizar o teste do glicosímetro proposto sem a necessidade expor um usuário a riscos na primeira etapa de validação do projeto, desenvolveu-se um paciente eletrônico. O projeto do mesmo buscou elencar as características ópticas básicas relativas aos dois grupos absorvedores presentes em tecidos vivos [11], sendo necessário que o modelo emulasse a absorção óptica pulsátil e a estática.

Para a confecção do paciente utilizou-se um circuito eletrônico controlado pela plataforma FRDM-KL25Z128M4Z para realizar o acionamento de uma pequena bomba de modo que o acionamento fosse realizado ciclicamente dentro da faixa de frequência cardíaca. A bomba acionada é responsável por realizar o escoamento da glicose liquidificada através de uma mangueira translúcida. Assim, a mesma é pressionada sob as paredes de uma estrutura com os emissores infravermelhos, presentes no módulo emissor, por um pequeno bastão com o diâmetro equivalente ao de um dedo, o qual é composto por um polímero sintético envolto por uma camada com papel de coloração avermelhada e copolímero de acetato de vinilo. O diagrama do circuito de acionamento e o sistema são ilustrados pela Fig. 11.

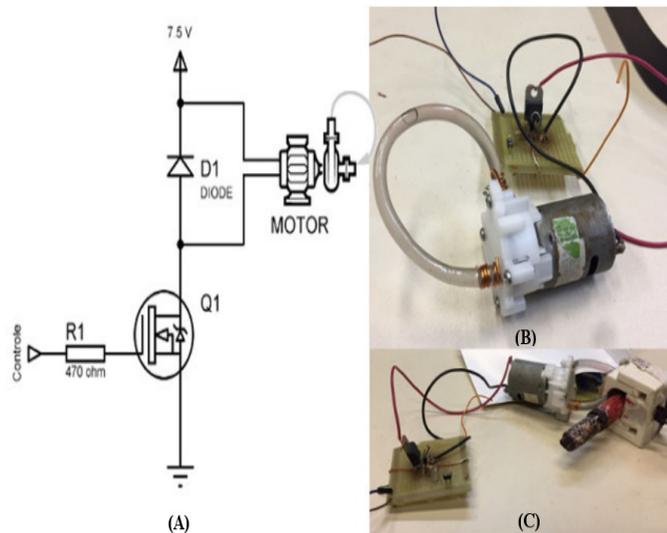


Fig. 11. A) Diagrama elétrico e hidráulico do paciente eletrônico, B) representação prática do diagrama elétrico e hidráulico, C) Paciente eletrônico completo.

A característica de absorção estática se dá através da absorção do bastão e da coloração vermelha do papel além do copolímero que o envolve. Já a característica pulsátil é obtida pelo fato de que o bastão e a estrutura mecânica, que comporta os emissores, comprimem a mangueira quase que extinguindo a glicose na região em que ocorre a compressão. No momento em que a glicose percorre esta região ocorre a expansão da mangueira de forma similar a dilatação que ocorre nas artérias e capilares resultando na variação da luz absorvida. O processo de dilatação da mangueira é visto na Fig. 12.

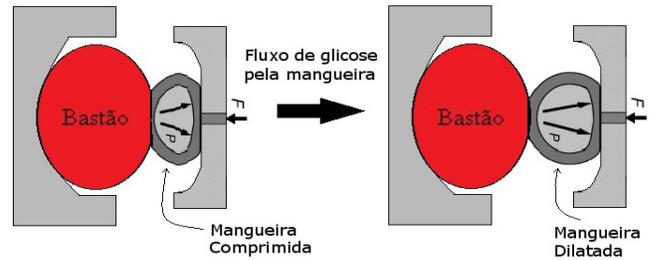


Fig. 12. Compressão e dilatação da mangueira

O resultado obtido pela absorção provida pelo paciente eletrônico é ilustrado na Fig. 13, a qual ilustra a absorção dos feixes de luz com comprimentos de onda  $\lambda_2$  e  $\lambda_1$ , representados por (A) e (B), respectivamente. A figura ainda apresenta, em (C) e (D) a absorção teórica esperada [23] para os dois comprimentos de onda  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ , respectivamente.

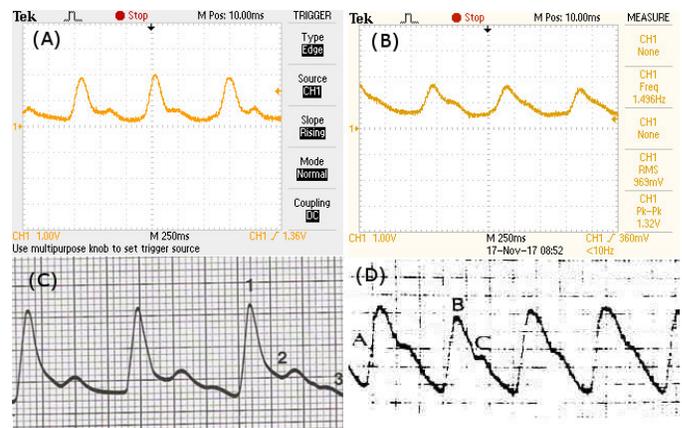


Fig. 13. Resultado dos sinais emulados pelo paciente eletrônico em A) e B) e os sinais providos pela absorção de luz em tecidos biológicos representados por C) e D) [23].

III. EXPERIMENTO E RESULTADOS

O experimento relatado neste trabalho representa a primeira etapa de validação do sistema, visto que a segunda etapa avaliativa deve ser realizada in-vivo com uma quantidade e diversidade significativa de voluntários para que a mesma tenha validade [5], [24].

A primeira etapa de validação consiste em realizar avaliações in-vitro, com amostras glicêmicas pré-sintetizadas sobre o sistema não invasivo proposto. Todos os experimentos relatados nas referências de [6] a [10] realizam essa primeira etapa para que posteriormente o sistema seja calibrado e testado in-vivo.

Para a etapa de validação in-vivo é necessário que o sistema seja calibrado novamente, visto que a absorção da luz varia de pessoa para pessoa. Logo, para que a calibração na segunda etapa possa ser estendida para diferentes pessoas é necessário que o processo considere um conjunto diversificado e expressivo de voluntários.

Neste artigo, por tratar-se de testes iniciais, apenas a etapa in-vitro foi implementada. Entretanto, diferentemente dos demais artigos citados em que esta etapa é realizada sem considerar os efeitos vasculares na absorção da luz, neste

trabalho estas características são agregadas através do paciente eletrônico. Sendo assim, as características morfológicas do sinal absorvido pelo dedo de um paciente real, as quais são o requisito de interesse para os testes, foram reproduzidas com bastante similaridade pelo paciente eletrônico conforme visto na Fig. 13. Além da similaridade, o acréscimo destas características no modelo in-vitro sugerem uma curva de calibração polinomial conforme é proposto pelas referências [5] e [13] para testes a partir de medições em voluntários reais. Neste contexto, o modelo proposto é uma referência melhorada para testes iniciais, quando comparado a modelos estáticos.

Para a avaliação das leituras realizadas pelo instrumento foram utilizadas como referência as concentrações de glicose líquida de 300, 275, 250, 200, 175, 130 e 70 mg/dL. A formulação utilizada para as análises da exatidão (*Arms*), desvio médio (*B*) e precisão (*Ps*) dos valores estimados foram extraídas das referências [25] e [24], visto que não existe norma vigente para glicosímetros não invasivos até o presente momento.

O experimento conduzido consistiu em inserir uma concentração, por vez, de glicose liquidificada no interior da mangueira que compõe o paciente eletrônico. Assim, a glicose bombeada transita pela região em que a mangueira está comprimida dilatando a mangueira e fazendo com que a intensidade da luz que permeia os materiais absorvedores do paciente eletrônico varie. Com isso, o glicosímetro proposto pode estimar a concentração de glicose presente no volume do fluido que variou dentro da mangueira, o que seria análogo a estimar a glicose no sangue arterial.

Os testes foram realizados sobre cada uma das amostras de referência para avaliar a proximidade entre o valor estimado pelo glicosímetro e o valor glicêmico real da amostra, o qual é conhecido. No processo o instrumento desenvolvido realizou 25 leituras sobre o montante do conjunto de amostras. Cada leitura foi composta por uma média de 4 estimativas consecutivas realizadas a cada 18 segundos conforme a rotina do firmware desenvolvido que foi estabelecido na plataforma FRDM-KL25Z128M4Z. Assim, o tempo necessário para o instrumento realizar uma leitura leva em torno de 1 minuto.

Realizados os experimentos; obtiveram-se os fatores estatísticos para os valores estimados pelo instrumento, os quais apresentaram resultados esperados para altas concentrações de glicose. Entretanto, para valores menores de concentração de glicose, a dispersão das leituras em relação a amostra de referência aumentou. Este fato pode ser visto pelos resultados estatísticos das leituras apresentados pela Tabela II.

TABELA II  
ESTÁTISTICA DAS LEITURAS REALIZADAS PELO INSTRUMENTO.

Referência (mg/dL)	Arms (mg/dL)	B (mg/dL)	Ps (mg/dL)
300	4,38	3,79	3,47
275	8,20	8,03	1,93
250	9,60	9,56	1,15
200	17,61	-4,52	19,65
175	7,00	3,65	6,90
150	20,41	-10,32	21,57
130	8,46	5,82	7,52
70	19,13	11,47	18,75
<b>MÉDIA</b>	11,85	3,43	10,12

Ainda visando analisar clinicamente os resultados obtidos para as leituras realizadas pelo instrumento elaborou-se um gráfico relacionando a glicemia de referência e a leitura realizada, sobre a grade de erro de Clarke. Esta grade tem por função demonstrar a precisão clínica do instrumento através da relação entre as leituras realizadas pelo medidor proposto com os valores reais da glicose. Assim é possível verificar a precisão clínica através da análise de dispersão das leituras sobre as diferentes zonas que constituem a grade de Clarke [26]. O resultado das leituras sobre essa grade é ilustrado pela Fig. 14.

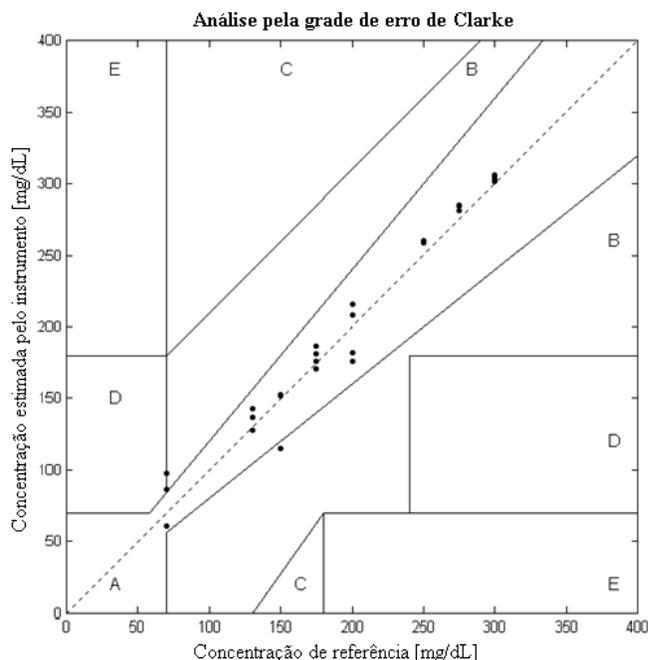


Fig. 14. Análise clínica dos resultados estimados.

Esta grade relaciona os resultados do método de medição proposto com as referências líquidas de glicose. Sua composição consiste em cinco zonas distribuídas em A, B, C, D e E. As estimativas realizadas pelo instrumento proposto que recaem sobre a zona A apresentam uma diferença inferior a 20% do valor das concentrações glicêmicas de referência. Deste modo, as estimativas contidas na zona A ocasionam decisões clínicas corretas. Dentre as leituras realizadas pelo instrumento proposto a grande maioria recaiu sobre esta zona. De modo adverso, as leituras contidas na zona E levam a decisões clínicas extremamente inadequadas, o que não ocorre para nenhuma das leituras. Em zonas intermediárias como a D as leituras do instrumento produzem resultados que não acionam as medidas clínicas necessárias para controlar a glicose dos pacientes, como pode ser visto em duas leituras realizadas, em que o paciente poderia estar entrando em estado hipoglicêmico e no entanto, o instrumento não acusou. De modo distinto à zona D, as leituras contidas na zona C desencadeiam correções clínicas excessivas, no entanto nenhuma leitura realizada pelo protótipo estendeu-se a esta região. Por fim, os resultados que recaem sobre a zona B apresentam uma diferença maior que 20%, mas que não levam a um tratamento inapropriado, ou seja, levam a decisões clínicas

acríticas ocorrendo somente em um caso isolado [26].

Avaliados os resultados, verificam-se apenas três leituras que estão ligeiramente deslocadas da zona considerada ideal, o que poderá ser melhorado com um processo de instrumentação aprimorado para retirar possíveis artefatos de movimento e relacionar variações de temperatura e umidade com a absorção de glicose [27]. Embora ainda seja necessário realizar testes in-vivo, o sistema apresentou uma correlação de 0,9864 entre as leituras efetuadas e as concentrações de referência. Além disso, a exatidão e a precisão média obtida ao longo da faixa em que foram realizadas as leituras foi de 11,85 e 10,12 mg/dL, respectivamente, podendo ser melhorada trocando os emissores por outros em que a luz emitida seja mais absorvida pela glicose [5].

A análise gráfica ainda revela o comportamento absorptivo da glicose ao longo da faixa estudada, em que se constata que para um intervalo de altas concentrações glicêmicas o efeito sobre o feixe de 940 nm é totalmente absorptivo e proporcional a concentração glicêmica medida. Entretanto, a medida que a concentração cai abaixo de 200 mg/dL podem ser vistas, abaixo da diagonal principal tracejada, oscilações bruscas resultantes da polarização do feixe luminoso e um conseqüente aumento da intensidade da luz remanescente do processo de absorção. Embora a polarização desencadeie flutuações nas leituras constata-se que, de modo geral, o comportamento da glicose ao longo da extensa faixa que foi trabalhada possui caráter absorptivo fazendo com que a intensidade da luz reduza conforme o aumento glicêmico.

#### IV. CONCLUSÕES

Neste trabalho é apresentado o projeto, implementação e teste de um sistema de monitoramento da glicose de forma não invasiva através da técnica NIR de absorção. O projeto do protótipo para medições da glicose sanguínea combinou a arquitetura apresentada em [8] com a utilização de LEDs na faixa de 940 nm. Com a arquitetura proposta no trabalho faz-se uma redução da influência absorptiva das hemoglobinas através da inserção de mais um emissor na arquitetura que normalmente é utilizada para tal caso. O presente trabalho ainda apresenta um modelamento prático, simplificado e funcional de um paciente eletrônico para simular características de processos ópticos de absorção e transmissão de luz em tecidos biológicos. Assim, através da interação entre o glicosímetro projetado e o paciente eletrônico proposto foi possível avaliar e contribuir para o esclarecimento das divergências apresentadas entre alguns trabalhos citados no início do texto.

#### REFERÊNCIAS

- [1] BRASIL, "Caderno de atenção básica n 16-diabetes mellitus," 2006.
- [2] P. Böhme, M. Floriot, M.-A. Sirveaux, D. Durain, O. Ziegler, P. Drouin, and B. Guerci, "Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade," *Diabetes care*, vol. 26, no. 4, pp. 1170–1175, 2003.
- [3] J. L. Smith, "The pursuit of noninvasive glucose," *Hunting the deceitful Turkey*, 2006.
- [4] J. Yadav, A. Rani, V. Singh, and B. M. Murari, "Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy," *Biomedical signal processing and control*, vol. 18, pp. 214–227, 2015.

- [5] R. Castro Júnior, "Glicosímetro de pulso," Ph.D. dissertation, Universidade de São Paulo, 2010. [Online]. Available: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/3/3142/tde-16082010-161914/>
- [6] S. C. Lam, J. W. Chung, K. L. Fan, and T. K. Wong, "Non-invasive blood glucose measurement by near infrared spectroscopy: Machine drift, time drift and physiological effect," *Journal of Spectroscopy*, vol. 24, no. 6, pp. 629–639, 2010.
- [7] E. S. Julian, K. Prawiroedjo, and G. Tjahjadi, "The model of near infrared sensor output voltage as a function of glucose concentration in solution," in *2017 15th International Conference on Quality in Research (QiR): International Symposium on Electrical and Computer Engineering*. IEEE, 2017, pp. 146–149.
- [8] S. Haxha and J. Jhoja, "Optical based noninvasive glucose monitoring sensor prototype," *IEEE Photonics Journal*, vol. 8, no. 6, pp. 1–11, 2016.
- [9] O. Amir, D. Weinstein, S. Zilberman, M. Less, D. Perl-Treves, H. Primack, A. Weinstein, E. Gabis, B. Fikhte, and A. Karasik, "Continuous noninvasive glucose monitoring technology based on "occlusion spectroscopy"," 2007.
- [10] J. Yadav, A. Rani, V. Singh, and B. M. Murari, "Near-infrared led based non-invasive blood glucose sensor," in *2014 International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN)*. IEEE, 2014, pp. 591–594.
- [11] J. G. Webster, *Design of pulse oximeters*. CRC Press, 1997.
- [12] J. T. Moyle, *Pulse oximetry*. BMJ books, 2002.
- [13] P. Narkhede, S. Dhalwar, and B. Karthikeyan, "Nir based non-invasive blood glucose measurement," *Indian Journal of Science and Technology*, vol. 9, no. 41, 2016.
- [14] Y. Mendelson and J. C. Kent, "Variations in optical absorption spectra of adult and fetal haemoglobins and its effect on pulse oximetry," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 8, pp. 844–848, 1989.
- [15] I. Fine and A. Weinreb, "Multiple scattering effect in transmission pulse oximetry," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 33, no. 5, pp. 709–712, 1995.
- [16] L. N. T. Nghia, "Design of a spo2 pulse oximeter phototype," Ph.D. dissertation, International University HCMC, Vietnam, 2012.
- [17] Z. Xu, "Method and system for non-invasive optical blood glucose detection utilizing spectral data analysis," Dec. 25 2012, uS Patent 8,340,738.
- [18] L. E. Frenzel, *Eletrônica Moderna*. McGrawHill Education, 2012.
- [19] N. S. N. Santos and S. M. S. Motoyam, "A large scale platform using wban technology for patient monitoring," *IEEE Latin America Transactions*, vol. 16, no. 3, pp. 705–711, 2018.
- [20] C. C. Porto, *Semiologia médica*. Guanabara Koogan, 2009.
- [21] M. J. Hayes and P. R. Smith, "A new method for pulse oximetry possessing inherent insensitivity to artifact," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 48, no. 4, pp. 452–461, 2001.
- [22] J. P. Tello, O. Manjarres, M. Quijano, A. Blanco, F. Varona, and M. Manrique, "Remote monitoring system of ecg and human body temperature signals," *IEEE Latin America Transactions*, vol. 11, no. 1, pp. 314–318, 2013.
- [23] R. Terzi, *Monitorização respiratória em UTI*. São Paulo: Atheneu, 1998.
- [24] D. E. ISO, "15197: In vitro diagnostic test systems— requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus," (*ISO 15197:2003*), 2003.
- [25] ISO, "9919: Medical electrical equipment – particular requirements for the basic safety and essential performance of pulse oximeter equipment for medical use," (*ISO 9919:2005*), 2005.
- [26] W. L. Clarke, D. Cox, L. A. Gonder-Frederick, W. Carter, and S. L. Pohl, "Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose," *Diabetes care*, vol. 10, no. 5, pp. 622–628, 1987.
- [27] R. Rosenthal, L. Paynter, and L. Mackie, "Non-invasive measurement of blood glucose," Jul. 2 1991, uS Patent 5,028,787. [Online]. Available: <https://www.google.com/patents/US5028787>



**Samuel S. Cardoso** possui graduação em Engenharia Elétrica pelo Instituto Federal Sul-rio-grandense (IFsul - campus Pelotas) e especialização em Engenharia de Software para Dispositivos Móveis pelo Centro Universitário Internacional (Uninter). Atualmente é mestrando no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGEE-UFSC), no Instituto de Engenharia Biomédica (IEB-UFSC).



**Julio C. Mesquita Ruzicki**, graduado em Engenharia Elétrica com habilitação em Eletrônica pela Universidade Católica de Pelotas (UCPel), em 2007, mestre em Ciências da Computação pela Universidade Federal de Pelotas (UFPel), em 2014. Atualmente é professor no Curso de Engenharia Elétrica do Instituto Federal Sul-rio-grandense (IFSul - campus Pelotas). Seus interesses de pesquisa incluem variadas áreas como: sistemas embarcados, automação industrial, microeletrônica digital e instrumentação eletrônica e biomédica.



**Márcio Bender Machado** possui Mestrado e Doutorado em Engenharia Elétrica pela Universidade Federal de Santa Catarina (doutorado sanduíche no laboratório Polystim Neurotechnology da Ecole Polytechnique de Montreal, Canadá), graduação em Telecomunicações e curso técnico em Eletrônica, ambos pelo CEFET-RS. Recebeu o prêmio de melhor tese em microeletrônica de 2015, pela Sociedade Brasileira de Microeletrônica. Tem experiência em pesquisa na área de microeletrônica analógica com ênfase em circuitos de captação de energia e

de engenharia biomédica. É professor na rede dos Institutos Federais do Brasil desde 2006. Coordena projetos nas áreas de microeletrônica, tecnologia assistiva e de ensino baseado em projetos. Atualmente, é professor do Instituto Federal São Paulo.