

Desenvolvimento de Sistema de Monitoramento de Glicose por Infravermelho

Development of Infrared Glucose Monitoring System

RESUMO

Augusto Sotello Azevedo
augustoazevedo@alunos.utfpr.edu.br
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil

André Luiz Regis Monteiro
almonteiro@utfpr.edu.br
Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil

Atualmente, a diabetes é uma das principais doenças endócrinas que representa uma séria ameaça à saúde. No entanto, o método atual, que mede o nível de glicose da amostragem de sangue, é muito desagradável e doloroso para ser usado com frequência. A monitorização não invasiva da glicose é a abordagem mais atraente para o controle da diabetes, permitindo uma medição mais frequente e contínua, sem dor e sangramento. A implementação de um equipamento não invasivo através de infravermelho, pode viabilizar o monitoramento de uma forma menos incômoda e que possa ser feita a qualquer momento sem a necessidade de realizar punção. Isso, por sua vez, pode impactar na minimização à falta de monitoramento glicêmico que muitas vezes é evitado, justamente por ser algo incômodo ao paciente. A fotoplestismografia (FPG) é uma técnica óptica não invasiva que será utilizada para monitorar às alterações nos índices glicêmicos. Para a resolução matemática da estimativa da glicose, será utilizado o software OCTAVE. Com isso, espera-se implementar o protótipo capaz de estimar a glicose por meio não invasivo, proporcionando uma melhora na qualidade de vida de quem necessita fazer essas medições regularmente.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes. Infravermelho. Fotoplestimografia.

Recebido: 19 ago. 2020.

Aprovado: 01 out. 2020.

Direito autoral: Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.

ABSTRACT

Currently, diabetes is one of the main endocrine diseases that poses a serious health threat. However, the current method, which measures the blood glucose level of the blood sample, is too unpleasant and painful to be used frequently. Non-invasive glucose monitoring is the most attractive approach to diabetes control, allowing for more frequent and continuous measurement, without pain and bleeding. The implementation of a non-invasive equipment through infrared, can make monitoring less feasible and can be done at any time without the need for puncture. This, in turn, can impact in minimizing the lack of glycemic monitoring that is often avoided, precisely because it is bothersome to the patient. Photoplethysmography (PPG) is a non-invasive optical technique that will be used to monitor changes in glycemic indexes. For the mathematical resolution of the glucose estimate, the OCTAVE software will be used. With this, it is expected to implement the prototype capable of estimating glucose through non-invasive means, providing an improvement in the quality of life of those who need to make these measurements regularly.

KEYWORDS: Diabetes. Infra-red. Photoplethysmography.

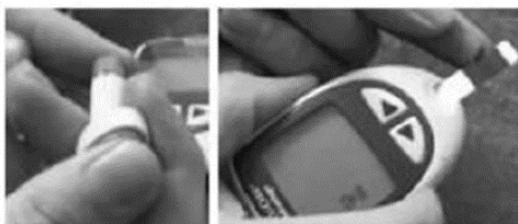


INTRODUÇÃO

Diabetes é uma disfunção metabólica caracterizada pelo excesso de glicose no sangue e nos tecidos do corpo humano. A aferição frequente dos níveis sanguíneos de glicose é importante para evitar complicações relacionadas à diabetes a longo prazo. Atualmente, a diabetes é uma das principais doenças endócrinas que representa uma séria ameaça à saúde (CHOWDHURY et al., 2014).

Para fazer o controle, uma das formas mais comuns conhecidas, é que o paciente colete uma amostra de seu sangue e aplique-a na tira-teste. Esta tira de teste precisa ser inserida no medidor de glicose para obter a leitura como visto na Figura 1. Normalmente, os pacientes com diabetes são aconselhados a ter um sistema adequado de monitoramento da glicemia; esta informação é muito útil para que o médico recomende a dose certa de ingestão de insulina e/ou medições para controle da glicemia. Sugere-se aos pacientes diabéticos que testem seu nível de glicose no sangue aproximadamente de três a sete vezes ao dia, para que se monitore seu comportamento (SALAM et al., 2016).

Figura 1: Perfuração do dedo e teste de sangue usando um medidor de glicose.



Fonte: SALAM et al. (2016).

No entanto, este método, que mede o nível de glicose da amostragem de sangue, é muito desagradável e doloroso para ser usado com frequência. A monitorização não invasiva da glicose é uma abordagem mais atraente para o controle da diabetes, permitindo uma aferição mais frequente e contínua, sem dor e sangramento. Muitos conceitos não invasivos de monitoramento de glicose foram propostos e relatados como tendo precisão aceitável em ambiente de laboratório bem controlado (SONG, et al., 2015).

Diante disto, o objetivo do presente trabalho é apresentar uma solução para aperfeiçoamento da obtenção dos níveis de glicose por infravermelho próximo, apresentando os cálculos e os resultados obtidos durante os experimentos.

METODOLOGIA

ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO PRÓXIMO

A espectroscopia de infravermelho próximo (EIP) utiliza a luz na região de 750–2500 nm, que incide sobre o tecido com radiação de baixa energia (YADAV et al., 2015). Muitos pesquisadores que conduziram estudos nessa área, usando a EIP-, sugeriram que essa técnica seria capaz de detectar presença e nível da glicose no sangue, pois o infravermelho próximo (IP) tem um comprimento de onda adequado

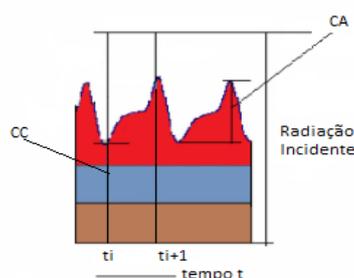
entre 700 e 1500 nm e tem uma alta energia de sinal de medição comparado ao infravermelho médio (SALAM et al., 2016).

A variação na concentração da glicose afeta a intensidade da luz dispersa do tecido, pois altera o índice de refração do sangue, e com o aumento da concentração da glicose as propriedades de dispersão do meio diminuem (YADAV et al., 2014). Desta forma, de acordo com a lei de Beer-Lambert, a atenuação da luz é diretamente proporcional a espessura da amostra, bem como a concentração de seus constituintes (YADAV et al., 2015). Assim, usando a lei de Beer-Lambert modificada, pode-se calcular os espectros de diferença de absorbância através de uma combinação linear de seus espectros na água, proteína, glicose e gordura (MARUO; YAMADA, 2015) de forma a obter as alterações nas concentrações.

FOTOPLETISMOGRAFIA

A fotopletismografia (FPG) é uma técnica óptica não invasiva utilizada para monitorar e estudar as pulsações associadas às alterações sanguíneas vasculares periféricas observando a absorção da luz transmitida (PAUL; MANUEL; ALEX, 2012). Uma forma de onda fotopletismográfica, representada na Figura 2, consiste em componentes de corrente contínua (CC) e corrente alternada (CA). A componente CC da forma de onda FPG corresponde ao sinal óptico transmitido ou refletido do tecido, enquanto as alterações no volume de sangue, que ocorre entre as fases sistólica e diastólica do ciclo cardíaco, são indicadas pelo componente CA (por meio da componente CA podemos determinar a frequência cardíaca) (PAUL; MANUEL; ALEX, 2012).

Figura 2: Componentes CC e CA.



Fonte: Adaptado de PAUL; MANUEL; ALEX (2012).

FUNCIONAMENTO

O sistema de monitoração de glicose proposto é apresentado no diagrama em blocos da Figura 3.

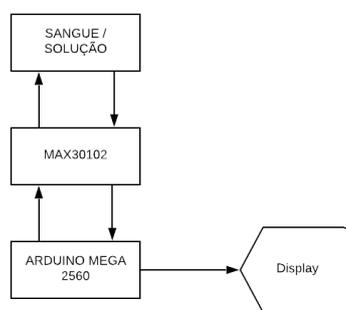
O sistema é formado por um microcontrolador, Arduino Mega2560, responsável por controlar o módulo, o LCD (que permite a exibição dos dados), o processamento dos dados e a comunicação serial com o computador; o módulo sensor de oximetria MAX30102 é responsável por emitir os sinais de infravermelho e vermelho que é exposto à solução de glicose ou amostra de sangue.

A molécula de glicose na solução ou amostra de sangue reflete o sinal infravermelho para o receptor (fotodiodo). O fotodiodo recebe o sinal infravermelho que é convertido em um valor de corrente equivalente.

A corrente de saída, obtida do fotodiodo, é usada como parâmetro para determinar a concentração de glicose. Esse valor é aplicado em uma equação matemática implementada a partir de dados de experimentos com concentrações de glicose conhecidas e utilizando-se softwares matemáticos através de regressões.

Desta forma, o microcontrolador poderá estimar a concentração final da glicose com base na informação obtida do fotodiodo e por fim apresentar sua estimativa em um display LCD.

Figura 3: Sistema de monitorização.



Fonte: Autoria própria (2020).

COLETA DE DADOS

Duas formas de coleta de dados foram necessárias para este trabalho; a primeira forma através de testes *in vitro*, e a segunda através de testes *in vivo*.

TESTE *IN VITRO*

A configuração do teste *in vitro* foi projetada para investigar a atenuação da luz NIR com variação na concentração de glicose. As soluções foram posicionadas sobre os LEDs do módulo MAX30102 para que se pudesse realizar a coleta de dados de cada solução.

As amostras foram preparadas por diluição de 40 mg/dl de glicose dextrose em cada etapa para que se pudesse comparar com uma proporção real de glicose de 40 mg/dl para 400 mg/dl. Para a medição *in vitro*, foram feitas dez leituras por amostra de solução para investigar o efeito da variação na concentração de glicose na radiação NIR (YADAV et al., 2014).

As soluções foram preparadas utilizando água e glicose, seguindo a equação (1) da concentração. Desta forma, deixou-se fixo o volume de 100 ml, variando apenas a massa de glicose em cada solução, conforme equação (1).

$$C = \frac{m}{V} \quad (1)$$

Para efetuar as medições, utilizou-se o Arduino Mega2560 com comunicação serial com o notebook e o módulo de oximetria MAX30102 com comunicação I2C.

O módulo foi posicionado abaixo de cada solução, de forma que a luz infravermelha e vermelha incidissem nas mesmas. Para amenizar a interferência de luzes externas, todas as medições foram realizadas no mesmo ambiente sob a mesma condição de luz.

Diante disso, foram realizadas três medições por solução, num total de 30 medições. Cada uma das três medições foi realizada em um dia diferente, a fim de permitir condições adversas para melhor definir a equação determinante da concentração de glicose.

TESTE *IN VIVO*

Tendo em vista o período de pandemia do COVID-19, essa parte do trabalho foi suspensa até a aprovação do CEP e conclusão de parceria com laboratório local. Todavia, são relatados os passos a serem implementados futuramente.

Para obter, de forma não invasiva, a concentração de glicose no sangue, é necessário correlacionar seus níveis com FPG. Para este propósito, um banco de dados pré-coletado é essencial; voluntários na faixa etária de 18 a 60 anos (incluindo voluntários diabéticos e não diabéticos) participarão deste estudo. Leituras invasivas de glicose no sangue e valores de corrente FPG serão coletados de todos em dois estágios diferentes, ou seja, condições prandiais e pós-prandiais (em jejum e após a ingestão de alimentos, respectivamente). Para coletar os dados com o uso do equipamento, será posicionado na ponta do dedo de cada participante o módulo MAX30102 esterilizado, a fim de se emitir um sinal de infravermelho de 940 nm e ler a reflexão que o mesmo sofreu após passar pelo dedo. O sinal refletido será tratado e comparado com os valores obtidos pelo exame laboratorial, com intenção de definir uma correlação matemática dos dados obtidos para estimar a glicose por infravermelho. Os picos máximos de corrente do FPG serão amostrados, pois existe uma relação funcional entre o sinal FPG e o nível de glicose no sangue, ou seja, a intensidade da corrente do sinal FPG é proporcional à concentração de glicose (GAYATHRI; SRUTHI; MENON, 2018). Esta etapa do trabalho será realizada com a parceria de um laboratório local de Campo Mourão, que auxiliará na coleta dos dados invasivos, fazendo as pontas de dedo nos voluntários e procedendo ao descarte adequado do material contaminado. Os pesquisadores estarão no local aguardando pacientes, do laboratório, para realizar os exames. Os pacientes serão questionados sobre seu interesse em participar do projeto (com todas as informações e detalhes apresentados ao mesmo, conforme aprovação do CEP).

ANÁLISE DOS DADOS

Com os dados obtidos dos teste *in vitro* foi possível analisar o desempenho de dois algoritmos para que, com base neles, seja possível futuramente desenvolver um algoritmo específico para prever a glicose sanguínea.

Devido ao incidente da pandemia do novo Corona vírus não foi possível analisar os dados *in vivo*. No entanto, futuramente, será feita uma parceria com um laboratório local de Campo Mourão, juntamente com a aprovação do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) para realizar os teste *in vivo*. Assim, dois modelos de análise ligeiramente diferentes serão conduzidos com os dois conjuntos de dados: prandial (em jejum) e pós-prandial (após a ingestão de alimentos) no software matemático.

Com base nos dados obtidos nos dois modelos será possível construir um sistema que determina um método para prever o nível de glicose no sangue usando o processo não invasivo de EIP.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com os resultados obtidos, resposta refletida dos sinais de infravermelho e vermelho nas moléculas de glicose na solução, pode-se notar que o infravermelho possui uma resposta mais definida para cada concentração em relação ao vermelho.

Um fator que influencia no resultado é a luz ambiente; quanto maior a intensidade da luz ambiente, maior será o desvio dos resultados, podendo em uma mesma solução ter captações diferentes. Além disso, o sensor leva um tempo para estabilizar, pois as primeiras amostras possuem artefatos que podem influenciar no resultado final. Para amenizar essa influência as 200 primeiras amostras são descartadas.

Assim, utilizando-se da lei de Beer – Lambert, Regressão de Árvore de Decisão e Regressão Exponencial Gaussiana, foi elaborado um modelo matemático a fim de prever as concentrações de glicose em cada solução.

Para elaboração dos modelos matemáticos, foram coletadas 8022 amostras por solução (já descartadas as 200 primeiras). Para obter esse número de amostras o sensor ficou ligado por 83 segundos, obtendo, um total de 80220 amostras das dez soluções de glicose.

Com o auxílio do software matemático OCTAVE, foram realizados os cálculos para a lei de Beer – Lambert, Regressão por Árvore de Decisão e Regressão Exponencial Gaussiana obtendo os resultados das Tabelas (1) e (2).

Tabela 1. Regressão por árvore de decisão.

Infravermelho (mA)	Vermelho (mA)	Concentração Obtida (mg/dl)	Concentração Real (mg/dl)	Erro (%)
4,294964206	4,294962596	39,99976223	40	0,00059
4,294964228	4,294963264	80,00019853	80	0,000248
4,294964304	4,294963149	119,9997181	120	0,00023
4,294964285	4,294963349	160,0001048	160	6,55*E-5
4,294964252	4,294963000	200,0008741	200	0,000437
4,294964446	4,294963564	240,001075	240	0,000448
4,294964440	4,294963667	279,997569	280	0,00087
4,294964468	4,294963805	319,9999454	320	1,7*E-5
4,294964370	4,294963421	360,0163252	360	0,004535
4,294964425	4,294963681	400,0075696	400	0,001892

Fonte: Autoria Própria (2020).

Tabela 2. Regressão Exponencial Gaussiana.

Infravermelho (mA)	Vermelho (mA)	Concentração Obtida (mg/dl)	Concentração Real (mg/dl)	Erro (%)
4,294964099	4,294962717	39,99997835	40	0,00005412
4,294964283	4,294963183	79,99811681	80	0,00235398
4,294964538	4,294963569	120,0002196	120	0,000183
4,294964590	4,294963570	160,0000447	160	0,00002793
4,294964559	4,294963912	199,9998409	200	0,00007955
4,294964634	4,294963902	240,0008909	240	3,7121*E-4
4,294964729	4,294964053	280,0001976	280	7,057*E-5
4,294964501	4,294963282	320,0002125	320	0,00006640
4,294964342	4,294963312	359,9998061	360	5,386*E-5
4,294964411	4,294963117	400,0013013	400	0,000325325

Fonte: Autoria Própria (2020).

Dos algoritmos matemáticos testados neste trabalho, Regressão por Árvore de Decisão e Regressão Exponencial Gaussiana, pode-se perceber, respostas satisfatórias, erros pequenos, embora ainda o sistema careça de testes *in vivo*.

Para os modelos matemáticos testados, o modelo de Regressão por Árvore de Decisão apresentou maior precisão em relação ao modelo de Regressão Exponencial Gaussiana.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos dos testes *In Vitro*, pode-se concluir que a predição da glicose por infravermelho pode ser realizada com uma boa precisão. Nos testes realizados, foram utilizados ambos os comprimentos de onda, o infravermelho e o vermelho, para melhor calibração. Todavia, somente com o infravermelho já seria possível prever a concentração da glicose.

Além disso, os algoritmos testados, Regressão por Árvore de Decisão e a Regressão Exponencial Gaussiana, mostraram-se eficazes para fazer os ajustes para prever a glicose. Ambos apresentaram um erro desprezível em relação ao resultado esperado, contudo o algoritmo de Árvore de Decisão mostrou-se ligeiramente mais eficaz que o de Exponencial Gaussiana.

No entanto, devido aos acontecimentos mundiais recentes da pandemia de Sars-Cov-2, conhecido como COVID-19, os testes *in vivo* não puderam ser realizados por medida de segurança, por conta do grupo de voluntários diabéticos pertencer ao grupo de risco. Além disso, não houve tempo hábil para a conclusão de parceria com laboratório de análises clínicas local e não se obteve resposta do comitê de ética em virtude do mesmo problema (COVID-19).

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Dr. André Luiz Regis Monteiro, pela oportunidade que me deu no trabalho, sem sua ajuda não seria possível realiza-lo, ao professor Lucas Ricken Garcia e ao professor Marcio Rodrigues Da Cunha pelo auxilio e resolução de dúvidas em relação ao trabalho.

REFERÊNCIAS

CHOWDHURY, Md Koushik; SRIVASTAVA, Anuj; SHARMA, Neeraj; SHARMA, Shiru. The Potential Application of Amplitude Modulated Ultrasound with Infrared Technique for Blood Glucose Level Determination in Non-Invasive Manner. **Biomedical & Pharmacology Journal**. vol. 7, p. 195-206, Abril 2014.

GABRIELY, Ilan; WOZNIAK, Robert; MEVORACH, Michele; KAPLAN, Jonathan; AHARON, Yigal; SHAMOON, Harry. Transcutaneous glucose measurement using near-infrared spectroscopy during hypoglycemia. **Diabetes Care**, vol. 22, no. 12, pp. 2026–2032, 1999.

GALO, A.; COLOMBO, M. Espectrofotometria de longo caminho de duplo-feixe convencional: uma alternativa simples para investigações de amostras com densidade óptica muito baixa. **Química Nova**, v. 32, n. 2, p. 488-492, 2009.

GAYATHRI, B; SRUTHI, K; MENON, K. A. Unnikrishna. Non-invasive blood glucose monitoring using near infrared spectroscopy. **Proceedings of the 2017 IEEE International Conference on Communication and Signal Processing**, ICCSP 2017. p. 1139-1142, 2018.

HEISE, H. MICHAEL, and PETER LAMPEN. Transcutaneous Glucose Measurements Using Near-Infrared Spectroscopy. **Diabetes Care**, Aug. 2000, p. 1208. Academic OneFile,
https://link.galegroup.com/apps/doc/A64989676/AONE?u=utfpr_br&sid=AONE&xid=b1c5f630 . Acessado 12 de Abril de 2019.

LIND, Marcus; SYENSSON, Ann-Marie; KOSIBOROD, Mikhail; GUDBJORNSDOTTIR, Soffia; PIVODIC, Aldina; WEDEL, Hans; DAHLQYST, Sofia; CLEMENTS, Mark; ROSENGREN, Annika. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. **The new England Journal of Medicine**. Novembro 2014; 371:1972-1982.

MARUO, Katsuhiko; YAMADA, Yukio. Near-infrared noninvasive blood glucose prediction without using multivariate analyses: introduction of imaginary spectra due to scattering change in the skin. **Journal of Biomedical Optics**. vol. 20, Abril 2015.

PAUL, Brince; MANUEL, Melvin P.; ALEX, Zachariah C. Design and development of non-invasive glucose measurement system. **2012 1st International Symposium on Physics and Technology of Sensors (ISPTS-1)**. Pune, India 2012.

SALAM, Nurul Akmal Binti Abd; SAAD, Wira Hidayat bin Mohd; MANAP, Zahariah Binti; SALEHUDDIN, Fauziyah bte. The Evolution of Non-invasive Blood Glucose Monitoring System for Personal Application. **Journal of Telecommunication, Electronic and Computer Engineering**. vol. 8, p. 59-65, Abril 2016.

SCHMIDT, Maria Inês; DUNCAN, Bruce B.; ISHITANI, Lenice; FRANCO, Glaura da Conceição; ABREU, Daisy Maria Xavier; LANA, Gustavo C.; FRANÇA, Elisabeth. **Trends in mortality due to diabetes in Brazil, 1996–2011.** *Diabetol Metab Syndr*. 2015.

SONG, Kiseok; HA, Unsoo; PARK, Seongwook; BAE, Joonsung; YOO, Hoi-Jun. An Impedance and Multi-Wavelength Near-Infrared Spectroscopy IC for Non-Invasive Blood Glucose Estimation. **IEEE Journal of Solid-State Circuits**. vol. 50, n.4, Abril 2015.

UWADAIRA, Yasuhiro; IKEHATA, Akifumi. Noninvasive Blood Glucose Measurement. **Food research Institute**, Naro. ch. 36, p. 489-504. Tasukuba, Japão, Junho, 2018.

WANG, Hui-Chen; LEE, An-Rong. Recent developments in blood glucose sensors. **Journal of Food and Drug Analysis**. vol. 23, p. 191-200. Fevereiro 2015.

WEBSTER, J. G. Design of pulse oximeters. Ed. ed. [S.l.]: **Medical Science Series**, 1997.

YADAV, Jyot; RANI, Asha; SINGH, Vijander; MURARI, Bhaskar Mohan. Near-infrared LED based Non-invasive Blood Glucose Sensor. **International Conference on Signal Processing and Integrated Networks**. p. 591-594, 2014.

YADAV, Jyot; RANI, Asha; SINGH, Vijander; MURARI, Bhaskar Mohan. Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy. **Biomedical Signal Processing and Control**. ed. 18, p. 214-227, Janeiro 2015