

Projeto não invasivo de medição de glicose baseado em espectroscopia de infravermelho próximo

Gabriel de Arruda Leite

Dissertação apresentada à Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Bragança para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Industrial.

Trabalho orientado por:

Prof. Dr. José Luís Sousa de Magalhães Lima

Profa. Dra. Ana Isabel Pereira

Prof. Dr. André Luiz Régis Monteiro

Bragança

2023

Projeto não invasivo de medição de glicose baseado em espectroscopia de infravermelho próximo

Gabriel de Arruda Leite

Dissertação apresentada à Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Bragança para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Industrial.

Trabalho orientado por:

Prof. Dr. José Luís Sousa de Magalhães Lima

Profa. Dra. Ana Isabel Pereira

Prof. Dr. André Luiz Régis Monteiro

Bragança

2023

Dedicatória

Aos meus queridos familiares, em especial aos meus amados pais Elaine e Valdinei, minha irmã Bianca, minha querida companheira Ana Júlia e meu pequeno Alfred Theodoro. Seu amor, companheirismo e dedicação ao longo de toda a jornada foram incondicionais, proporcionando-me a força necessária para sempre buscar entregar o meu melhor. Meu amor por vocês transcende as simples palavras.

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus por me permitir chegar até onde estou hoje.

Ao meu orientador, José Lima, expresso minha profunda gratidão. Durante todo o percurso deste trabalho, dedicou tempo e esforço incansáveis para seu desenvolvimento. Suas orientações e conselhos desempenharam um papel fundamental na construção e aprimoramento das minhas ideias.

Também gostaria de estender meus agradecimentos aos meus coorientadores, Ana Pereira e André Monteiro, que direta e indiretamente, contribuíram para o meu crescimento, tornando esta jornada ainda mais gratificante.

À minha família, expresso minha sincera gratidão e amor. Sua paciência, carinho e zelo foram fundamentais ao longo desta trajetória. À minha amada companheira, Ana, agradeço por seu apoio constante e carinho durante este período, assim como ao nosso pequeno Alfred.

Não posso deixar de mencionar todos os amigos que estiveram presentes, durante minha jornada de crescimento. O apoio de vocês foi uma fonte constante de motivação.

Meus mais sinceros agradecimentos a todos aqueles mencionados e a todos que, de alguma forma, participaram desta jornada em minha vida.

Resumo

O Diabetes Mellitus, uma doença metabólica crônica, apresenta-se como um desafio global de saúde, com projeções de 642 milhões de casos até 2040. Atualmente, encontra-se entre as dez principais causas de morte em países de renda média-baixa, demandando monitoramento diário. A falta de técnicas não invasivas para medir a glicose torna esse processo repetitivo, doloroso e suscetível a infecções. Portanto, há uma urgência na pesquisa e desenvolvimento de tecnologias para auxiliar no tratamento e controle dos índices glicêmicos.

A espectroscopia de infravermelho próximo, embora uma tecnologia previamente limitada pelo alto custo, agora está se popularizando devido aos avanços tecnológicos. Este projeto utiliza essa técnica para criar um protótipo destinado a medir diferentes concentrações de glicose, tanto *in vitro* quanto *in vivo*.

Os resultados deste estudo revelam que diferentes comprimentos de onda (625 nm, 950 nm, 1450 nm e 1720 nm) interagem de maneiras distintas com a glicose. Essas interações resultam em notáveis diferenças diante das concentrações observadas nas análises realizadas, sendo essas concentrações de 50 até 2000 mg/dL de glicose.

Em resumo, este estudo contribui para o avanço da pesquisa sobre diabetes. Os métodos utilizados para testes e análises demonstraram eficácia, embora seja necessária uma melhoria técnica para atender aos requisitos clínicos na medição não invasiva de glicose.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Medição não Invasiva; Espectroscopia de Infravermelho Próximo; Glicose.

Abstract

Diabetes Mellitus, a chronic metabolic disease, poses a global health challenge with projections of 642 million cases by 2040. Currently among the top ten causes of death in low- to middle-income countries, it necessitates daily monitoring. The absence of non-invasive glucose measurement techniques makes the process repetitive, painful, and prone to infections, urging research and technology development for glycemic control.

Near-infrared spectroscopy, previously constrained by high costs, is now gaining popularity due to technological advancements. This project utilizes this technique to create a prototype for measuring different concentrations of glucose, both in vitro and in vivo.

The results of this study reveal that different wavelengths (625 nm, 950 nm, 1450 nm, and 1720 nm) interact distinctively with glucose. These interactions lead to notable differences in the observed concentrations in the conducted analyses, ranging from 50 to 2000 mg/dL of glucose.

In summary, this study contributes to the advancement of diabetes research. The methods used for testing and analyses have demonstrated efficacy, although technical improvement is needed to meet clinical requirements for non-invasive glucose measurement.

Keywords: Diabetes Mellitus; Non-Invasive Measurement; Near-Infrared Spectroscopy; Glucose.

Conteúdo

Agradecimentos	vii
Resumo	ix
Abstract	x
Acrônimos	xxi
1 Introdução	1
2 Estado da Arte	3
2.1 Diabetes	3
2.1.1 Descrição	3
2.1.2 Diagnóstico	6
2.1.3 Automonitorização	7
2.2 Medições	8
2.2.1 Técnicas para monitoramento de glicose	8
2.3 Espectroscopia de infravermelho próximo	13
2.3.1 Aspectos Teóricos Fundamentais	13
2.3.2 Espectroscopia Vibracional	18
2.4 Aspectos Práticos	29
2.4.1 Estrutura Molecular da Glicose	29
2.4.2 Calibração	31

2.5	Estado atual da tecnologia	36
2.5.1	Evolução da espectroscopia infravermelha	37
3	Metodologia	39
3.1	Hardware	39
3.1.1	Microcontrolador	40
3.1.2	Driver de corrente	40
3.1.3	Emissores de infravermelho	42
3.1.4	Receptor infravermelho	45
3.1.5	Amplificação, filtragem e digitalização	46
3.1.6	Sensor comercial MAX30102	48
3.2	Montagem do protótipo	49
3.2.1	Suporte 3D	49
3.3	Testes <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	52
3.3.1	Teste <i>in vitro</i>	52
3.3.2	Teste <i>in vivo</i>	54
3.4	Códigos para coleta de dados	56
3.4.1	Código para os LEDs e fotodiodos	56
3.4.2	Código para o sensor MAX30102	56
3.4.3	Código para comunicação e interfaceamento gráfico	56
4	Testes e Resultados	59
4.1	Testes realizados <i>in vitro</i>	59
4.1.1	Testes com tubo de ensaio	59
4.1.2	Testes com cuvete	68
4.2	Teste <i>in vivo</i>	87
4.3	Redes Neurais e predições	91
4.3.1	Primeira série de testes	93
4.3.2	Segunda série de testes	96
4.3.3	Junção dos valores e testes	99

5	Conclusões e trabalhos futuros	104
A	Código para o Esp32 controlar os LEDs e fotodiodos	127
B	Código para o sensor MAX30102	131
C	Código para Comunicação do ESP32 e Matlab	133
D	Código para Interface Gráfica Matlab	135

Lista de Tabelas

3.1	Características dos emissores	44
4.1	Características dos LEDs usados.	64
4.2	Tensão de cada LED no fotodiodo sensível ao infravermelho.	67

Lista de Figuras

2.1	Respostas típicas do teste oral de tolerância à glicose, adaptado de [24].	6
2.2	Diagrama esquemático espectroscopia fotoacústica.	10
2.3	Estrutura do sensor baseado em MHC [44].	11
2.4	Diagrama esquemático das transições de energia Raman e Rayleigh [48].	12
2.5	Espectro do coeficiente de absorção de água [55].	13
2.6	Espectro eletromagnético.	15
2.7	Espectroscopia de emissão e absorção, adaptado de [63].	16
2.8	Diagrama dos níveis da energia da uma molécula, adaptado de [65].	18
2.9	Bandas de absorção da radiação infravermelha próxima, adaptado de [69].	19
2.10	Distribuição dos níveis de energia vibracional em função do número quântico V , adaptado de [65].	21
2.11	Energia potencial do oscilador anarmônico, adaptado de [72].	22
2.12	Frequência fundamental e sobretons, adaptado de [74].	24
2.13	Modos normais de vibração molecular, adaptado de [77].	25
2.14	Representação da absorbância de uma amostra em uma cuvete [66].	26
2.15	Seção de choque, adaptado de [66].	27
2.16	Estrutura química da glicose, adaptado de [82].	30
2.17	Vetores de suporte e hiperplano [95].	33
2.18	Rede neural <i>feedforward</i> e recorrente.	34
2.19	Rede neural Feedforward.	35
2.20	Erro da rede neural em função do número de neurônios, adaptado de [98].	36

3.1	Diagrama de blocos para o projeto proposto.	39
3.2	Gradação por CCR e por PWM, adaptado de [134].	42
3.3	Circuito de transimpedância e ganho, adaptado de [145].	46
3.4	Sensor Max30102 comercial, adaptado de [147].	48
3.5	Diagrama do sensor MAX30102 [146].	49
3.6	Protótipo 1.	50
3.7	Protótipo 2.	50
3.8	Protótipo 3.	51
3.9	Protótipo 3 montado.	52
3.10	Materiais utilizados	53
3.11	Materiais para testes <i>in vitro</i>	54
3.12	Disposição para testes <i>in vivo</i>	55
3.13	Glicosímetro comercial [148].	55
3.14	Janela gráfica inicial	57
3.15	Segunda janela gráfica	57
3.16	Terceira janela gráfica	58
3.17	Ultima janela gráfica	58
4.1	Primeiro teste.	60
4.2	Resposta das soluções de 50, 300 e 1000 mg/dL diante do sensor MAX30102.	60
4.3	Segundo teste.	61
4.4	Resposta das soluções diante do sensor MAX30102.	62
4.5	Segundo teste das soluções diante do sensor MAX30102.	62
4.6	Terceiro teste das soluções diante do sensor MAX30102.	63
4.7	Primeiro teste com os LEDs e fotodiodo do espectro visível.	64
4.8	Primeiro teste com os LEDs e fotodiodo infravermelho.	65
4.9	Primeiro teste com a média valores para o LED 1 e fotodiodo infravermelho.	66
4.10	Teste MAX30102 cuvete fixa em suporte.	69
4.11	Segundo teste MAX30102 cuvete fixa em suporte.	69

4.12	Terceiro teste MAX30102 cuvete fixa em suporte.	70
4.13	Primeiro teste com o cuvete fixa no MAX30102.	71
4.14	Segundo teste com o cuvete fixa no MAX30102.	71
4.15	Primeiro teste com o cuvete fixa perpendicularmente no MAX30102.	72
4.16	LED infravermelho para o cuvete fixa perpendicularmente ao MAX30102.	73
4.17	Segundo teste para o cuvete fixa perpendicularmente ao MAX30102.	73
4.18	Infravermelho para o cuvete fixa perpendicularmente ao MAX30102.	74
4.19	Terceiro teste com LED vermelho do sensor MAX30102.	75
4.20	Terceiro teste com LED infravermelho do sensor MAX30102.	75
4.21	Primeiro teste com LEDs e fotodiodos - LED 1.	76
4.22	Segundo teste com LEDs e fotodiodos - LED 1.	77
4.23	Terceiro teste com LEDs e fotodiodos - LED 1.	78
4.24	Primeiro teste - LED 2 e fotodiodo 1.	78
4.25	Primeiro teste - LED 2 e fotodiodo 2.	79
4.26	Segundo teste - LED 2 e fotodiodo 1.	80
4.27	Segundo teste - LED 2 e fotodiodo 2.	80
4.28	Terceiro teste - LED 2 e fotodiodo 1.	81
4.29	Terceiro teste - LED 2 e fotodiodo 2.	81
4.30	Primeiro teste - LED 3 e fotodiodo 2.	82
4.31	Segundo teste - LED 3 e fotodiodo 2.	83
4.32	Terceiro teste - LED 3 e fotodiodo 2.	83
4.33	Primeiro teste - LED 4 e fotodiodo 2.	84
4.34	Teste complementar 1 - LED 4 e fotodiodo 2.	85
4.35	Segundo teste - LED 4 e fotodiodo 2.	85
4.36	Teste complementar 2 - LED 4 e fotodiodo 2.	86
4.37	Valor de glicose real e corrente pelo sensor MAX30102 para o LED vermelho.	88
4.38	Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED vermelho - Teste 1.	89
4.39	Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED infravermelho - Teste 1.	89

4.40	Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED vermelho - Teste 2.	90
4.41	Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED infravermelho - Teste 2.	91
4.42	Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para ambos testes juntos - LED vermelho.	92
4.43	Matriz de confusão para ambos os testes de leitura <i>in vivo</i> - LED vermelho.	93
4.44	Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a pri- meira sequência de testes - LED vermelho.	94
4.45	Matriz de confusão para o primeiro teste de leitura <i>in vivo</i> - LED vermelho.	95
4.46	Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a pri- meira sequência de testes - LED infravermelho.	95
4.47	Matriz de confusão para o primeiro teste de leitura <i>in vivo</i> - LED infraver- melho.	96
4.48	Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a se- gunda sequência de testes - LED vermelho.	97
4.49	Matriz de confusão para o segundo teste de leitura <i>in vivo</i> - LED vermelho.	97
4.50	Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a se- gunda sequência de testes - LED infravermelho.	98
4.51	Matriz de confusão para o segundo teste de leitura <i>in vivo</i> - LED infraver- melho.	99
4.52	Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos - Ambos LEDs.	100
4.53	Gráfico de resposta para os valores do LED vermelho e infravermelho do teste 1.	101
4.54	Gráfico de resposta para os valores do LED vermelho e infravermelho do teste 2.	101
4.55	Gráfico de resposta para os valores do LED vermelho e infravermelho de ambos testes.	102
4.56	Gráfico de resposta para os valores de corrente do LED vermelho e infra- vermelho de ambos testes.	103

Acrônimos

ANN Rede Neural Artificial.

CCR Redução de Corrente Constante.

CI Circuito Integrado.

DM Diabetes Mellitus.

DMID Diabetes Mellitus Insulinodependente.

DMNID Diabetes Mellitus Não Insulino-Dependente.

EMI Interferência Eletromagnética.

EMR Radiação Eletromagnética.

FNN Rede Neural Feedforward.

IoT Internet das Coisas.

ISF Líquidos Intersticiais.

LDs Diodos Lasers.

LEDs Diodos Emissores de Luz.

MHC Conformação de Calor Metabólico.

MIR Infravermelho Médio.

MIRS Espectroscopia de Infravermelho Médio.

NIR Infravermelho Próximo.

NIRS Espectroscopia de Infravermelho Próximo.

PAS Espectroscopia Fotoacústica.

PLA Ácido Polilático.

PWM Modulação por Largura de Pulso.

SNR Relação Sinal-Ruído.

SVM Máquina de Vetores de Suporte.

Capítulo 1

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM), consiste em uma doença metabólica crônica degenerativa, com a deficiência na produção ou na função da insulina pancreática. Atualmente o DM se tornou um problema de saúde pública, com uma estimativa de 642 milhões de casos até 2040, representando grande impacto nos sistemas de saúde [1]–[3].

A partir de setembro de 2011, devido a sua importância, o DM tornou-se tema de discussão na Assembleia das Nações Unidas [4]. A hiperglicemia é a principal característica fisiopatológica responsável pelo aparecimento de diversas complicações em portadores de DM. Mesmo no caso de terapia com insulina rigidamente regulada, é extremamente difícil manter os níveis de glicose no sangue dentro de uma faixa aceitável [5]. Complicações, como retinopatia (cegueira), nefropatia (insuficiência renal), neuropatia (danos nos nervos periféricos), doenças cardiovasculares e miopatia (deficiências na saúde muscular), surgem invariavelmente como resultado direto e indireto da incapacidade de controlar a glicose no sangue [6], promovendo o aumento na morbidade e mortalidade da população diabética.

O diabetes está entre as 10 principais causas de morte em países de renda média-baixa, após um aumento percentual significativo de 70% desde 2000. O diabetes também é responsável pelo maior aumento de mortes masculinas e está entre as 10 principais doenças que mais matam, com um aumento de 80% desde 2000 [7].

Consoante a Associação Americana de Diabetes (do inglês, American Diabetes Association – ADA), o DM é classificado em subtipos: Diabetes Mellitus tipo 1, com a

destruição das células beta-pancreáticas, levando a pouca ou nenhuma produção de insulina, sendo mais comum em crianças e jovens; Diabetes Mellitus tipo 2, caracterizada pela perda progressiva da secreção de insulina das células beta-pancreáticas, decorrida de uma resistência adquirida ao longo dos anos, sendo mais frequente em adultos; Diabetes Mellitus Gestacional, tipificada pelo estado hiperinsulinêmico devido a diminuição sensitiva à insulina causada pela concentração de hormônios da gravidez.

Atualmente, não há biomarcador e métodos de medição não invasivos específico para doenças complicadas pelo diabetes, bem como regimes de tratamento que possam interromper e prevenir a progressão da doença [2]. Sendo assim, é de extrema importância explorar tecnologias específicas para diagnosticar, detectar e monitorar os níveis de glicose.

A título de definição, o monitoramento não invasivo da glicemia deve ser limitado a uma técnica que não produz dor ou desconforto para realizar o teste, não envolve sangue ou causa qualquer dano [8]. Nos dias atuais, nenhum produto presente no mercado atua de maneira não invasiva quando se trata de glicosimetria, a literatura indica dentre as tecnologias não invasivas a possibilidade de grandes avanços na área com a utilização da espectroscopia de infravermelho próximo (NIR) [9].

Em suma, a espectroscopia de infravermelho próximo diz respeito a um emissor infravermelho que emite seu feixe de radiação, atravessando parte do corpo do indivíduo em questão e incide no receptor. Devido as interações com as substâncias (glicose, hemoglobinas, gordura, osso, pele) contidas no caminho óptico, a radiação infravermelha sofre modificações em suas propriedades. Mediante estas modificações, pressupõe-se que seja possível estimar a concentração de glicose na corrente sanguínea.

Capítulo 2

Estado da Arte

O trabalho apresenta neste capítulo o estado da arte para apoio e desenvolvimento do projeto. Inicialmente, questões relativas à diabetes, suas particularidades e os métodos de medição serão abordados. Em seguida, evidencia-se o método de espectroscopia de infravermelho próximo e suas características.

2.1 Diabetes

Trata-se, a seguir das questões e particularidades da doença de diabetes, do diagnóstico e da automonitorização da glicose sanguínea.

2.1.1 Descrição

Diabetes Mellitus consiste em uma doença metabólica crônica degenerativa, no qual a concentração de glicose no sangue encontra-se anormalmente elevada, pois o organismo não libera ou utiliza a mesma de modo adequado [10]. A insulina é um hormônio que permite o transporte da glicose do sangue para o interior das células, onde as mesmas transformam o açúcar em energia. A glicose é proveniente da ingestão dos carboidratos e também da produção do fígado [11].

A taxa ou concentração de glicose no sangue, denominada glicemia, varia durante o

dia, variando após uma refeição e voltando a normalidade após duas horas. Após uma noite de jejum, os níveis de concentração de glicose são normalmente de 70 a 110 mg/dL logo pela manhã. Ao consumir alimentos, ou líquidos que contenham açúcares e outros carboidratos, os níveis estão, após duas horas, normalmente abaixo de 120 a 140 mg/dL [12]. Em casos onde a glicemia em jejum é superior a 126 mg/dL , ou após duas horas de uma refeição superior a 200 mg/dL caracteriza-se a hiperglicemia, que é a elevada concentração de glicose.

De acordo com a Associação Americana de Diabetes (do inglês, American Diabetes Association – ADA), o DM é classificado em subtipos: Diabetes Mellitus tipo 1 e tipo 2.

No Diabetes Mellitus tipo 1, o indivíduo não tem produção de insulina, a glicose não entra nas células e o nível de glicose no sangue aumenta [13]. Anteriormente o DM tipo 1 era conhecido como diabetes Mellito Insulinodependente (DMID), diabetes juvenil ou com tendência à cetose (processo natural do organismo que tem como objetivo a produção de energia a partir de gordura quando não há quantidade suficiente de glicose disponível). Onde cerca de 10 a 20 % dos casos de diabetes correspondem a este tipo. Os 80 a 90% restantes correspondem a segunda forma da doença, não-insulino dependentes (DMNID), conhecido anteriormente como diabetes da forma adulta [14].

O DM do tipo 1 é caracterizado pela deficiência absoluta da produção de insulina no pâncreas, tornando difícil para o fígado a produção e manutenção do depósito de glicogênio, que atua como uma forma de armazenamento de açúcares, vital para o organismo. Ocasionalmente o acúmulo de açúcar no sangue, decorrendo assim, a hiperglicemia, ou seja, o alto nível de glicose no sangue. Com isso, as células ficam com sua eficiência reduzida, necessitando do uso exógeno do hormônio de forma definitiva [15].

Pela perspectiva da etiopatogenia o DM tipo 1 ocorre devido a uma autoagressão imunitária, determinando a destruição das células β pancreáticas, produtoras e secretoras da insulina. Deste fato, há uma incapacidade de produzir insulina, e quando pouca ou nenhuma insulina é produzida o corpo não consegue absorver a glicose, ocorrendo a falta de insulina nas células e a hiperglicemia [16].

O DM do tipo 2 é resultante de defeitos na secreção e ação da insulina. O pâncreas

libera muita insulina, levando as células β a se deteriorarem. Com estas células prejudicadas a produção de insulina já não é correta, resultando na necessidade de medicamentos para melhorar a sensibilidade à insulina e a carência da mesma [17].

A redução da sensibilidade dos tecidos-alvo ao efeito da insulina é frequentemente chamada de resistência à insulina. Para superar esta resistência e evitar o acúmulo de glicose, deve haver um aumento na quantidade de insulina secretada. Embora não se tenha certeza sobre o causador do Diabetes Mellitus tipo 2, sabe-se que a parte hereditária é bem mais influente do que no tipo 1. Assim, como também, existe uma conexão entre a obesidade e o DM tipo 2, embora a mesma não necessariamente desencadeie o diabetes [14].

O tipo 2 pode ocorrer em crianças e adolescentes, mas normalmente inicia após os 30 anos, sendo mais comum com a progressão da idade. Em torno de 15% dos indivíduos com mais de 70 anos possuem o tipo dois desta doença, e cerca de 80 a 90% que a apresentam, são obesos [18].

Os primeiros sintomas relacionados a essa doença, são diretamente ligados a alta concentração de glicose. Quando a concentração de glicose é superior a 160 mg/dL, a glicose é eliminada pela urina. Com uma concentração maior, os rins excretam uma maior quantidade de água, necessária para diluir toda a quantidade de glicose presente [19].

Devido ao excesso de urina resultante de toda água que foi utilizada na diluição da glicose excedente, o indivíduo com diabetes elimina grandes volumes (poliúria), acarretando uma sede anormal (polidipsia). Em decorrência, muita caloria é perdida excessivamente pela urina, resultando em uma perda de peso, assim, o indivíduo sente fome excessiva (polifagia). Outros sintomas comuns incluem, visão borrada, sonolência, náusea e diminuição da resistência em atividades físicas [20].

As complicações do Diabetes Mellitus tipo 2 ocorrem devido a concentração sérica alta de glicose. Esta concentração trás lesões aos vasos sanguíneos, aos nervos e outras estruturas internas. As substâncias derivadas do açúcar acumulam-se nas paredes dos vasos sanguíneos, provocando o espessamento e ruptura dos vasos pequenos.

Assim, cada vez menos sangue é transportando, especialmente para regiões como pele e

nervos. O descontrole da concentração sérica também implica no aumento da concentração de substâncias gordurosas, acarretando a aterosclerose acelerada. Sendo de 2 a 6 vezes mais comum em indivíduos diabéticos [21].

A má circulação dos vasos sanguíneos pequenos e grandes podem causar lesões ao coração, cérebro, membros inferiores, olhos, rins, nervos e a pele, e também, retardar a cura de lesões. Devido a este retardo na cura de lesões, formação de úlceras e feridas cicatrizam lentamente, tornam-se mais propícias a infecções e má cicatrizações, podendo resultar na amputação da parte do membro acometido. Os infartos do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais também são mais comuns [13].

2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico de diabetes se dá por meio da análise sanguínea do indivíduo, medindo sua glicemia ou a concentração de hemoglobina glicada [22]. Para o primeiro método, realiza-se o levantamento da curva glicêmica, onde o indivíduo é submetido a retirada de amostras de sangue em intervalos fixos de 15, 30 ou 60 minutos após realizado a ingestão de uma dose padrão de glicose (50 a 100 gramas), durante um espaço de tempo longo de 2 a 4 horas [23]. A Figura 2.1 ilustra as respostas típicas do teste oral de tolerância à glicose para os três casos, diabéticos, não diabéticos e pré-diabéticos.

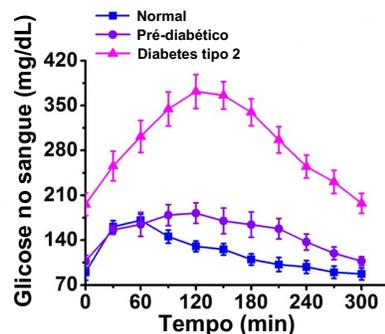


Figura 2.1: Respostas típicas do teste oral de tolerância à glicose, adaptado de [24].

As amostras após coletadas passam por um processo de centrifugação que realiza a separação do plasma sanguíneo, no qual se aplicam enzimas com seletividade para glicose,

tais como oxidase e hexoquinase. A reação resultante reage e gera produtos, medidos por meio da corrente elétrica, cuja intensidade resultante é proporcional a glicose na amostra [23].

A curva glicêmica da Figura 2.1 fornece informações sobre como o corpo do paciente processa a glicose. É considerado como pessoa diabética aquela que, no marco zero, em jejum, obtém uma concentração maior ou igual a 260 mg/dL , ou igual a 200 mg/dL após o marco de duas horas da ingestão da dose padrão de 75 gramas. Com a glicemia em jejum, acima de 100 mg/dL ou 140 mg/dL , após a ingestão da dose padrão, o paciente é considerado pré-diabético, sendo um estado de alerta e cuidado para o não desenvolvimento do DM tipo 2 [25].

O teste da curva glicêmica representa os níveis de diabetes de um determinado indivíduo em um curto espaço de tempo. Já, o exame de hemoglobina glicada retrata os níveis em longo prazo. Cada um dos métodos tem vantagens e desvantagens [26].

2.1.3 Automonitorização

Os primeiros relatos do diagnóstico do diabetes são conhecidos da técnica empregada dos povos chineses, onde o diagnóstico provinha da atração das formigas pela urina do paciente. O que consoa ao estado de hiperglicemia, que tem a presença do aumento de excreção da glicose pela urina [27]. Já em 1940, surgiram tiras reagentes à urina, onde o método era baseado no processo colorimétrico da reação resultante da urina com a tira reagente. Porém, há sérios problemas quando realizado a comparação da glicose presente na urina e a real, presente no sangue.

Na década de 1960 as primeiras tiras reagentes à glicose sanguínea surgiram, baseadas na reação bioquímica envolvendo a enzima glicose oxidase. Ainda pelo processo colorimétrico, tendo como maior problema a habilidade visual do usuário. Portanto, em 1980, mudando o método de análise, surgiram os primeiros medidores baseados nos princípios eletroquímicos, os quais faziam uso da corrente elétrica produzida pelas reações químicas entre a glicose e a enzima glicose oxidase e outros componentes químicos [27].

Atualmente as tecnologias empregadas para a mensuração do nível de glicose se baseiam nos princípios eletroquímicos e em enzimas com seletividade para glicose. Tendo uma melhor acurácia e tempo de resposta comparados aos métodos empregados na década de 1980 [27].

2.2 Medições

Técnicas empregadas atualmente, assim como dificuldades e benefícios sobre elas, são apresentadas.

2.2.1 Técnicas para monitoramento de glicose

Os métodos de monitoramento de glicose são classificados em três categorias: invasivos, minimamente invasivos e não invasivos dependendo do mecanismo utilizado.

Invasivos

Os dispositivos, atualmente, mais utilizados são invasivos, trazem risco de infecção e são dolorosos para o usuário, atrapalhando sua vida cotidiana. Os testes convencionais baseiam-se nos princípios da óptica, eletroquímica ou são colorimétricos, onde uma medida de $50\mu L$ de sangue é depositada sobre uma fita e o dispositivo eletrônico realiza a leitura.

Para o diabetes, a melhor forma de tratamento é através da medição diária de forma regular, porém, isto traz riscos de infecção e torna o processo que é dolorido, repetitivo. Além disso, as tiras únicas, que são a base de enzimas, são caras, delimitando a quantidade de medições diárias possíveis em razão financeira da pessoa.

Minimamente Invasivos

O monitoramento minimamente invasivo tem a lesão cutânea mínima, sendo um método alternativo. Várias técnicas estão sendo estudadas e propostas para a medição minimamente invasiva, como biossensor implantável subcutâneo, iontoforese, e microdiálise que

causam muito menos danos à pele [28].

Avanços na área da medição minimamente invasiva tem demonstrando que sob a condição de estado estacionário, a concentração de glicose nos líquidos intersticiais (ISF) e intracelulares são a mesma que a concentração da glicose sanguínea [29].

Na medição subcutânea, o sensor para medição é implantado sob a pele para a detecção do nível de glicose no ISF, com a comunicação realizada entre sensor e circuito de controle através de rádio frequência ou meios ópticos [30]. A calibração é frequente devido a presença de desvios imprevisíveis, necessitando da medição convencional para a realização da mesma [31].

Dispositivos que utilizam iontoforese são baseados no fluxo de pequenas quantidades de correntes através do local da medição, o que causa uma migração de íons e glicose para a superfície [32]. A medição utilizando este método causa irritação na pele e tem problemas decorrentes a sudorese, frio e atividades físicas [33].

A fonoforese envolve ondas ultrassônicas de baixa frequência para aumentar a permeabilidade da pele, que assim, abre caminho para o ISF. Sendo analisado por um sensor óptico ou eletroquímico externamente [34]. O método de microdiálise consiste em finas fibras ocas implantadas sob a pele para a medição da glicose intersticial. Porém, mesmo com os resultados, suficientemente, aceitáveis, seu alto custo não possibilita a larga utilização do equipamento em campo e seu tamanho impossibilita o uso durante atividades diárias [35].

Não Invasivos

Métodos não invasivos a título de definição, devem ser limitados a uma técnica que não produz dor ou desconforto para a realização, não cause qualquer dano ou envolva sangue [27]. Embora um grande número de pesquisas e estudos tenham sido realizados, a busca por um método eficaz ainda continua [36].

Testes realizados através de biofluidos, como saliva, suor, urina ou lágrimas, não trouxeram resultados promissores, quando tratado da mucosa oral e labial, a comida residual pode resultar em uma interferência direta no valor medido [37]. Existem relatos de testes

[38] de outras tecnologias não invasivas como: Espectroscopia de Impedância, Espectroscopia Fotoacústica (PAS), Conformação de Calor Metabólico (MHC), Espectroscopia de Fluorescência, Espectroscopia de Raman, Espectroscopia de Infravermelho Médio (MIRS) e Espectroscopia de Infravermelho Próximo (NIRS). Dentre essas, a espectroscopia (NIR) mostrou melhor acurácia para medição de forma não invasiva [39].

A Espectroscopia de Impedância mede a resistência da pele a diferentes frequências de corrente alternada. Como as características dielétricas do sangue mudam com o nível de glicose, a impedância do sangue é afetada [40]. As concentrações de glicose no plasma diminuem os íons Na^+ e aumentam os íons K^+ , alterando ainda mais o potencial de membrana dos glóbulos vermelhos [41].

A PAS é sensível a variação de pressão no interior de uma célula fotoacústica. Com a absorção de fótons pela amostra, devido a incidência de um sinal luminoso, ocorre a geração modulada de calor promovendo a contração e a expansão da região limítrofe da amostra. Essa expansão gera a variação de pressão que é medida [42]. A Figura 2.2 elucidada o esquemático da PAS.

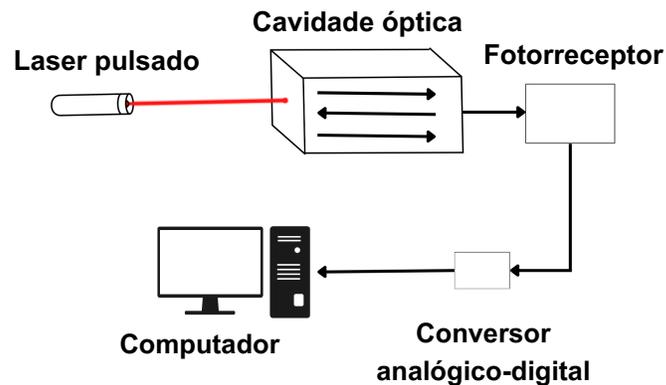


Figura 2.2: Diagrama esquemático espectroscopia fotoacústica.

A técnica da PAS esta em expansão devido a vantagens que apresenta, possibilidade de analisar amostras sólidas e opacas sem a necessidade de uma preparação prévia e sem danos a amostras [43].

A Conformação de Calor Metabólico é uma técnica que tem como objetivo, nesta aplicação, deduzir a glicemia a partir da determinação do nível de dissipação de calor, da

taxa de fluxo sanguíneo do tecido local e do grau de saturação do oxigênio no sangue [44]. A Figura 2.3 ilustra a estrutura do sensor baseado em MHC.

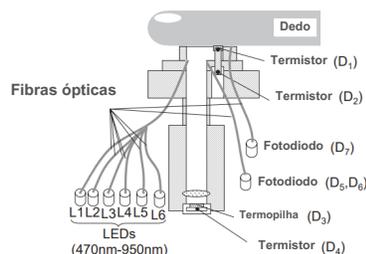


Figura 2.3: Estrutura do sensor baseado em MHC [44].

A Espectroscopia de Fluorescência é dada pela luminescência molecular, radiação eletromagnética, proveniente de moléculas que foram excitadas. A luminescência é dividida em fluorescência e fosforescência, dependendo do estado excitado que se dá no processo de excitação da molécula. Quando o estado é do tipo singlete, onde o spin do elétron no orbital excitado tem sua orientação mantida como a original, denomina-se fluorescência. Já quando a orientação do elétron que foi excitado é invertida, o estado excitado triplete, tem-se a fosforescência. A detecção de concentrações de glicose em soluções de DMEM através de fluorescência, constatou um desempenho em relação a sensibilidade, sendo considerada uma técnica vantajosa para o estudo e emprego de medições *in vivo* [45].

A Espectroscopia Raman é uma técnica que permite a obtenção de informações químicas de quase qualquer material, sendo composto orgânico ou inorgânico. As informações são obtidas após a interação da radiação eletromagnética com o material, já que o mesmo sofre espalhamento [46]. O espalhamento pode ser do tipo Rayleigh, quando há espalhamento elástico, e espalhamento Raman, que é o que nos interessa neste caso. Este espalhamento é do tipo inelástico, já que os fótons que são emitidos tem energia ligeiramente maior ou menor que a inicial. Essa diferença provinda da emissão dos fótons está relacionada à energia com que os átomos que foram atingidos pela radiação estão vibrando, e é essa frequência de vibração a responsável pela identificação de como os átomos estão ligados, já que cada material apresenta um padrão de deslocamento energético

entre os fótons incidentes e refletidos, conhecido como impressão digital [47]. Abaixo, o diagrama esquemático das transições de energia, envolvendo o espalhamento Rayleigh Figura 2.4(a) e o espalhamento Raman Figura 2.4(b) e 2.4(c).

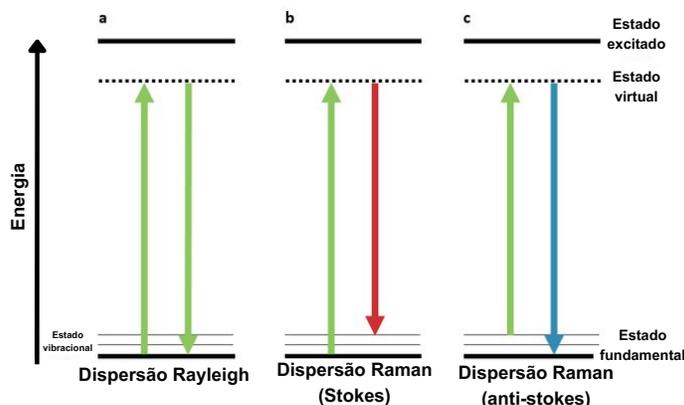


Figura 2.4: Diagrama esquemático das transições de energia Raman e Rayleigh [48].

Embora a Espectroscopia Raman apresente uma boa precisão, não há dúvidas de que o efeito Raman é um processo relativamente ineficiente, já que apenas uma fração de aproximadamente 10^{-6} dos fótons incidentes são espalhados inelasticamente [49]–[51]. Deste modo, em comparação com técnicas como a Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e Espectroscopia de Infravermelho Próximo, a Espectroscopia Raman é uma técnica pouco robusta, devido ao conceito se basear na dispersão da luz [52].

Espectroscopia MIR se baseia na absorção de luz na região de 2.500-10.000 nm do espectro [53]. Sua resposta para a glicose e outros compostos é nítida, se comparado ao NIR que é mais amplo e fraco. Porém, a sua má penetração devido a absorção de luz pela água e outros cromóforos sanguíneos inviabiliza a resposta por luz transmitida, apenas sendo utilizado a luz refletida [54]. A Figura 2.5 traz o gráfico de coeficiente de absorção da água por comprimento de onda.

A espectroscopia NIR utiliza a luz da região de 750-2500 nm [56]. A radiação na faixa NIR penetra a pele muito mais profundamente que a MIR, assim a medição espectral no

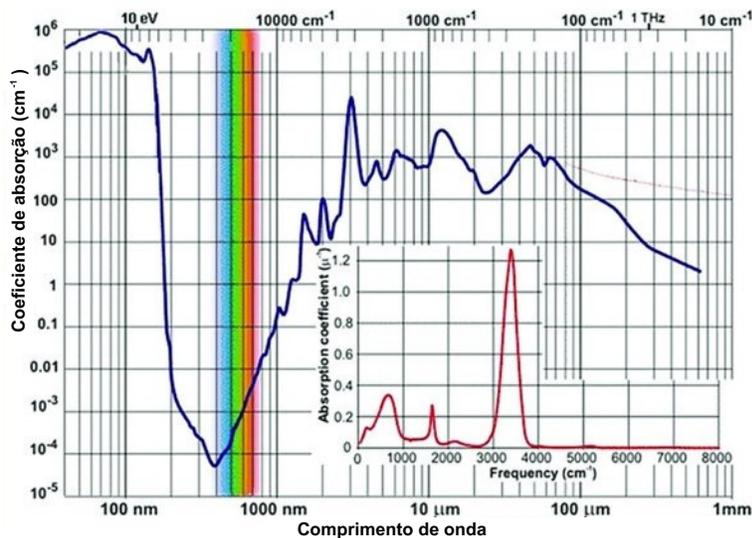


Figura 2.5: Espectro do coeficiente de absorção de água [55].

infravermelho próximo é possível e tem melhores resultados, sendo a técnica mais promissora e amplamente explorada para a medição de glicose no sangue dentre as discutidas até então [57]. Seus princípios e aplicações são discutidos nas próximas seções.

2.3 Espectroscopia de infravermelho próximo

Apresenta-se, doravante, detalhes fundamentais da técnica de espectroscopia de infravermelho próximo com o propósito à medição da glicemia.

2.3.1 Aspectos Teóricos Fundamentais

Trata-se, a seguir, a respeito de aspectos teóricos necessários para uma compreensão acerca da absorção provinda de radiação eletromagnética pela matéria.

Radiação Eletromagnética

A radiação eletromagnética (EMR) consiste em um campo eletromagnético, que, como o próprio nome sugere, tem duas componentes, o campo elétrico, que atua sobre partículas carregadas (estacionárias ou em movimento), e o campo magnético, que atua apenas em

partículas carregadas em movimento. Em meios homogêneos e isotrópicos, os dois campos são perpendiculares entre si e perpendiculares à direção de propagação da energia e da onda [58], [59].

O campo eletromagnético pode ser caracterizado pela sua frequência de oscilação (ν), comprimento da onda (λ), distância entre os picos vizinhos da onda ou por um número de onda ($\tilde{\nu}$) [60]. A frequência e o comprimento de onda estão relacionados por

$$\lambda\nu = c \quad (2.1)$$

onde c é uma constante, chamada velocidade da luz, e é cerca de $3 \times 10^8 \text{ ms}^{-1}$. Portanto, quando menor o comprimento da onda, maior será sua frequência. As características da onda podem ser obtidas também através do número da onda, $\tilde{\nu}$ (nu tilde), da radiação, assim

$$\tilde{\nu} = \frac{\nu}{c} = \frac{1}{\lambda} \quad (2.2)$$

sendo as unidades de número de onda quase sempre escolhidas como em centímetros recíprocos (cm^{-1}).

A radiação eletromagnética pode ser classificada em decorrência à frequência e comprimento de onda. As classificações mais comuns são: ondas de rádio, micro-ondas, radiação infravermelha, luz visível, radiação ultravioleta, raios X e raios gama. A Figura 2.6 ilustra as faixas em que são dispostas estas radiações.

Os efeitos provocados na matéria são diferentes em decorrência da frequência e comprimento da onda. Destaca-se a seguir os efeitos relativos a cada classificação:

- *ondas de rádio* - deslocam as cargas livres presentes no material;
- *micro-ondas* - provocam o aquecimento do material através do movimento de partículas polares;
- *infravermelho* - provoca o aquecimento do material por meio da rotação das moléculas e gera aumento da amplitude das oscilações dos átomos que compõem as

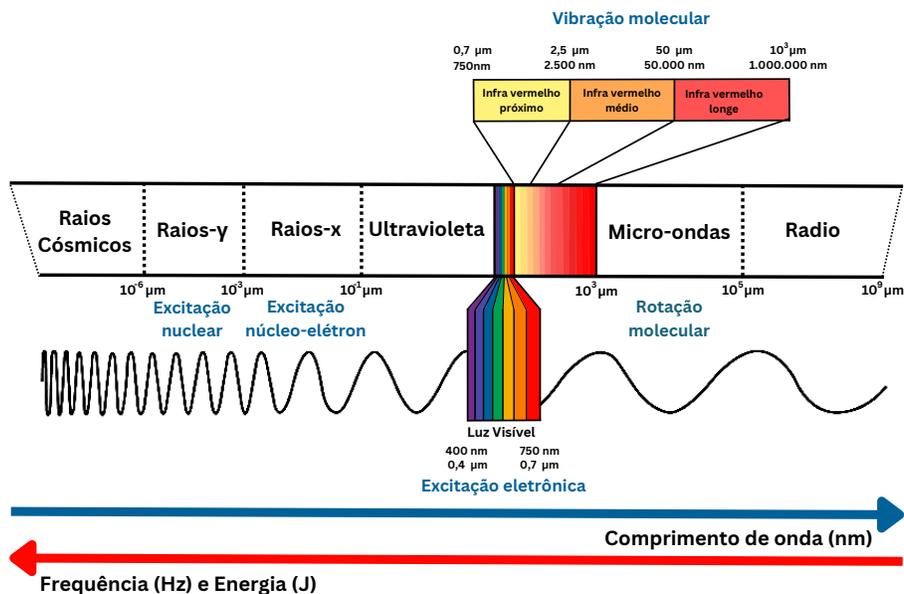


Figura 2.6: Espectro eletromagnético.

moléculas;

- *região visível e ultravioleta* - provocam a excitação eletrônica dos átomos e das moléculas.
- *raios X e raios γ* - ionizam os átomos e moléculas e possuem alto poder de penetração em materiais.

Pela vertente da mecânica quântica, o campo eletromagnético se comporta como fluxo de partículas elementares denominadas "quanta", que é o plural de *quantum*, de luz (e qualquer radiação eletromagnética) [61]. Quanta é utilizado para associar a menor quantidade de energia da radiação eletromagnética, atualmente o termo empregado é fóton.

A espectroscopia no infravermelho considera as variações de energia molecular associadas às transições vibracionais, decorrentes à absorção ou emissão de um fóton, onde a mesma não tem energia suficiente para causar uma transição eletrônica. A energia de um fóton associado neste fenômeno é dada por:

$$E_p = h \cdot \nu \quad (2.3)$$

onde E_p é a energia do fóton, h a constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34} J$) e ν é a frequência de oscilação. Através da associação da radiação eletromagnética como uma onda, obtemos também a seguinte expressão:

$$E_p = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda} \quad (2.4)$$

dito que c é a velocidade da luz no vácuo ($2,998 \times 10^8$).

Espectroscopia de absorção a nível molecular

O termo espectroscopia vem do estudo da interação entre a radiação eletromagnética e a matéria, onde os fenômenos físico-químicos são o objeto principal do estudo, como a reflexão e refração .

Quando falamos na espectroscopia de emissão, uma molécula passa de um estado de alta energia, E_2 , para um estado de menor energia, E_1 , emitindo um fóton como o excesso de energia. Já na espectroscopia de absorção, quando a radiação incidente fornece um fóton, a molécula fica excitada, mudando o estado de fundamental para excitado, assim, passa do estado de pouca energia, E_1 , para um estado de alta energia, E_2 [62]. A Figura 2.7 exemplifica o que foi dito a pouco.

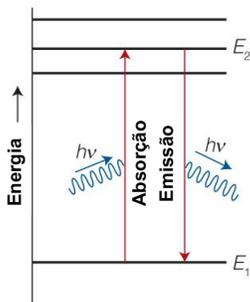


Figura 2.7: Espectroscopia de emissão e absorção, adaptado de [63].

Para que a transição espectroscópica através da absorção de um fóton ocorra, deve-se verificar duas condições. A primeira condição é de que o fóton tenha energia igual à diferença de energia entre os dois estados, o que resulta no princípio da quantificação da

energia e conservação de energia. Sendo a energia do fóton dada por $h\nu$, temos a relação de Bohr:

$$h\nu = |E_1 - E_2| \quad (2.5)$$

sendo E_1 e E_2 as energias dos dois estados entre as quais ocorreram as transições.

A segunda regra é que a transição só pode ocorrer nas transições permitidas, determinados pares de estados. Para outros estados a transição não é comum, e a probabilidade de ocorrer é muito baixa, são neste caso as chamadas transições proibidas.

Ao analisar uma matéria em nível atômico, temos que os átomos podem se deslocar nas três direções do espaço. Esse deslocamento portanto é classificado e tem uma forma de energia associada ao tipo do movimento que realiza. Os quatro tipos de deslocamentos são: translação (quando a molécula se movimenta nas três direções), rotação (ao se movimentar em três eixos), vibração (quando há variação interatômica dos átomos constituintes da molécula) e eletrônico (movimento dos elétrons nos diferentes níveis de energia do átomo) [63].

Através da solução da equação de Schödinger para uma partícula livre em movimento, obtemos o significado físico da não quantização da energia translacional, ou seja, os graus de liberdade translacionais são contínuos. Porém, os movimentos rotacionais, vibracionais e eletrônicos apresentam valores discretos (ou quantizados) [64]. A Figura 2.8 demonstra isso.

As radiações na faixa de micro-ondas apresentam menor frequência e fótons menos energéticos, assim, esta faixa de radiação é empregada na espectroscopia para analisar as transições rotacionais puras de moléculas, já que sua energia é capaz de alterar o estado quântico rotacional. Já na radiação de infravermelho, a energia dos fótons são responsáveis por fazer com que o estado de vibração molecular mude. Contudo, para que se tenha a mudança de estado eletrônico é necessário fótons mais energéticos, desta forma, a radiação ultravioleta de baixa frequência é utilizada [63], [66].

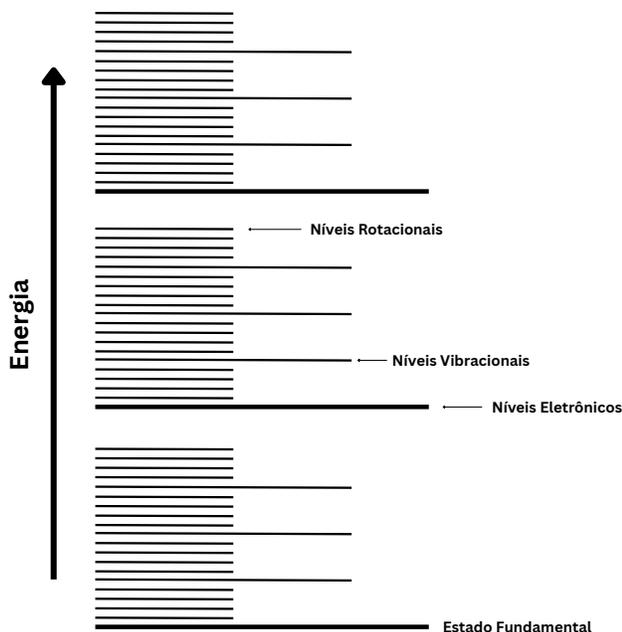


Figura 2.8: Diagrama dos níveis da energia da uma molécula, adaptado de [65].

2.3.2 Espectroscopia Vibracional

Às oscilações caóticas dos núcleos de uma molécula em torno de suas posições de equilíbrio são chamadas de movimento vibracional. Nomeia-se espectroscopia vibracional a técnica que mede a interação da radiação eletromagnética com as vibrações geradas no sistema molecular [64]. Como a energia proporcionada pelos fótons na faixa de radiação infravermelha são responsáveis pela vibração molecular, a técnica está classificada como espectroscopia vibracional.

A espectroscopia infravermelha é utilizada no processo de determinação de grupos funcionais em moléculas na química orgânica e inorgânica. Como cada molécula tem sua distribuição e ligação característica, a absorção em frequências particulares desta radiação, chamada muitas vezes de impressão digital, ao ser comparada com um banco de dados de espectro identifica a estrutura e auxilia na análise de várias substâncias [67]. A

Figura 2.9 ilustra as bandas de absorção de compostos químicos pela radiação infravermelha próxima, onde a ligação química absorverá a energia na frequência específica, quando esta, corresponder à energia necessária para induzir resposta vibracional [68].

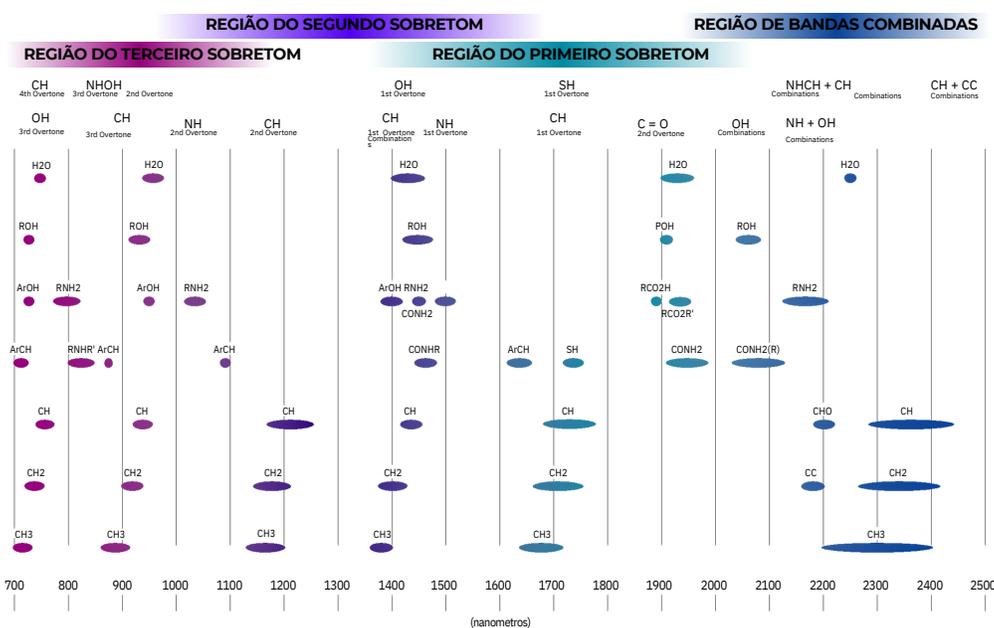


Figura 2.9: Bandas de absorção da radiação infravermelha próxima, adaptado de [69].

As moléculas com ligações covalentes, que compartilham elétrons, sempre estão vibrando, pode-se citar as moléculas *NH*, *OH*, *SH*, *CH*, *CO* e *C = C* como exemplos. Ao receber a energia provinda da radiação, no comprimento de onda específico, há uma mudança no momento de dipolo elétrico (mudança na separação das cargas positivas e negativas da molécula), e decorrente a isso, as moléculas passam a vibrar em níveis vibracionais diferentes do estado fundamental.

A transição do nível de energia fundamental (*V*0) para o primeiro estado vibracional (*V*1) é chamada de transição fundamental. As transições para o 2º, 3º ou 4º estado excitado são chamadas de harmônicas. Embora mais raro, as transições de um estado excitado, como de *V*1 para *V*2 são permitidas, e são designadas transições quentes, já que a mesma tem uma maior probabilidade de ocorrer com o aumento da temperatura [70].

Banda Fundamental

O modelo clássico mais simples, que é empregado para ter uma visão clara sobre a interação da radiação com a matéria na região do NIR, é a representação de uma molécula diatômica, onde duas massas esféricas são conectadas por uma mola com uma constante de força.

Em condições onde a temperatura é superior a zero absoluto, temos que a posição central de cada átomo não é fixo, já que as moléculas sofrem os efeitos de agitação térmica, deste modo, as posições dos átomos estão oscilando em torno do ponto central [71].

Equaciona-se a vibração de uma molécula diatômica com base em um oscilador harmônico, onde a energia potencial do sistema vibrante (V_H) é evidenciada como uma função quadrática, Equação 2.6:

$$V_H = \frac{1}{2}k(r - r_e)^2 = \frac{1}{2}kx^2 \quad (2.6)$$

onde k a constante de força da ligação química, r a distância internuclear dos átomos durante a vibração, r_e a distância entre o centro do núcleo e a posição de equilíbrio, e por fim, x é a coordenada do deslocamento.

A frequência fundamental, natural, de vibração deste modelo assume o valor ν_o dado pela Equação 2.7, que segue a lei de Hooke :

$$\nu_o = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2}}} \quad (2.7)$$

sendo k é a constante de força da ligação química e as massas dos átomos m_1 e m_2 . A Figura 2.10 ilustra a distribuição dos níveis de energia vibracional.

Esta primeira abordagem é útil para entender o conceito de energia vibracional, porém, falha no fato de que os sistemas moleculares não podem assumir uma energia contínua, e sim como dito anteriormente, ter a energia em níveis discretos. Os níveis de energia (E_H) são dados pela Equação 2.8.

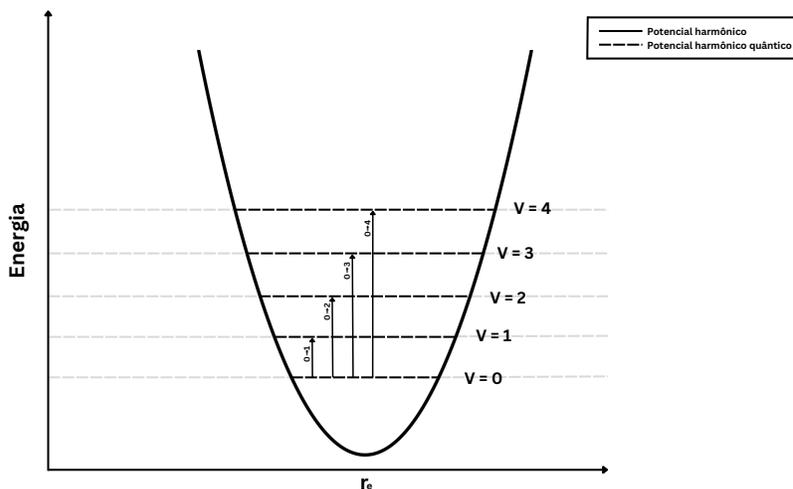


Figura 2.10: Distribuição dos níveis de energia vibracional em função do número quântico V , adaptado de [65].

$$E_H(V) = h\nu_o\left(V + \frac{1}{2}\right) \quad (2.8)$$

com ν_o sendo a frequência fundamental calculada a pouco, h a constante de Planck e V o número quântico vibracional, podendo assumir apenas valores inteiros e positivos. Diferentemente do sistema massa-mola harmônico usado para exemplificar, em nível microscópico, ainda que o deslocamento entre os átomos ocorra, a energia potencial permanece constante. Neste cenário, os níveis de energia vibracional são discretos e representados como linhas horizontais igualmente espaçadas. Desta forma, para que a absorção ocorra, o *quantum* de energia dos fótons da radiação tem de apresentar valor igual ao valor da diferença dos dois níveis vibracionais discretos.

A respeito do número quântico vibracional, o mesmo só pode mudar de valor variando uma unidade, Equação 2.9. Tendo as transições para mais de um nível de energia no modelo harmônico diatômico proibidas.

$$\Delta V = \pm 1 \quad (2.9)$$

onde V é o número quântico vibracional. Sendo a maioria das moléculas no seu nível

menos energético à temperatura ambiente seguindo a distribuição de Boltzmann.

Bandas de Sobretons

O modelo de oscilador harmônico é muito utilizado e apresenta fácil compreensão, porém ao considerar vibrações de grandes amplitudes, o mesmo não consegue correlacionar os efeitos das forças de repulsão dos núcleos ao ato de se aproximarem, nem a possibilidade de dissociação mediante ao afastamento. Uma representação empírica, utilizada frequentemente para a representação do potencial anarmônico (V_A), nomeada de função Morse, é dada pela Equação 2.10:

$$V_A(x) = D_e[1 - e^{-\beta(x-x_e)}]^2 \quad (2.10)$$

sendo D_e o valor da energia de dissociação medido entre as distancias internucleares de equilíbrio, x e x_e as coordenadas de deslocamento e β um valor de controle da largura do potencial, que usualmente é admitido constante. Por uma ótica de mecânica quântica ao potencial de Morse, os níveis de energia permitidos são dados pela Equação 2.11:

$$E_A(V) = h\nu_o(V + \frac{1}{2}) - x_m h\nu_o(V + \frac{1}{2})^2 \quad (2.11)$$

onde h é a constante de Planck, ν_o é a frequência fundamental de vibração, V é o número quântico vibracional e X_m a constante de anarmonicidade. Uma sobreposição visual do potencial harmônico com o potencial anarmônico é mostrado na Figura 2.11.

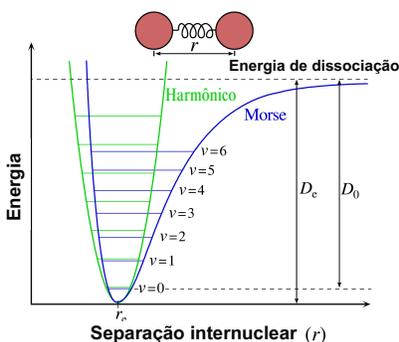


Figura 2.11: Energia potencial do oscilador anarmônico, adaptado de [72].

Para vibrações de baixas amplitudes temos a resposta do oscilador harmônico e anarmônico parecidas, porém a medida que estas aumentam, fica nítido a diferença entre as duas aproximações. Um efeito imediato da anarmonicidade é a diminuição progressiva do espaçamento energético entre os níveis. Assim, próximo ao nível de energia de dissociação o espaçamento tende a zero, permitindo ser estimado a energia da ligação a partir de sua frequência de vibração e da sua anarmonicidade como pode ser visto na Equação 2.12:

$$D_e = \frac{h\nu_o}{4x_m} \quad (2.12)$$

onde D_e é o valor da energia de dissociação. Ainda, a regra de seleção permite transições de mais de um nível de energia neste caso, dada Equação 2.13:

$$\Delta V = \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots \quad (2.13)$$

onde V é o número quântico vibracional. Desta forma, as transições decorrentes da absorção de radiação infravermelha podem ocorrer entre o nível menos energético ($V0$) e o primeiro estado vibracional ($V1$), chamada transição fundamental. As transições dos níveis menos energéticos para os demais são chamadas transições de sobretom, o primeiro sobretom sendo do primeiro estado ($V0$) para o segundo ($V2$) e o segundo sobretom do primeiro estado ($V0$) para o terceiro ($V3$) por exemplo. A vibração fundamental portanto terá uma série de harmônicos com intensidades decrescentes conforme a transição vai aumentando [73]. A Figura 2.12 ilustra o que foi dito.

Deste modo a região dos sobretons localiza-se majoritariamente no espectro de infravermelho próximo, possibilitando seu emprego na espectroscopia.

Bandas de combinação

As bandas de combinação podem ser observadas quando mais de duas vibrações fundamentais são excitadas simultaneamente. Para uma molécula diatômica, sua vibração pode ser dada somente de um mesmo modo, aproximando e afastando os núcleos atômicos (estiramento simétrico), a qual está associada uma frequência fundamental de vibração. Já

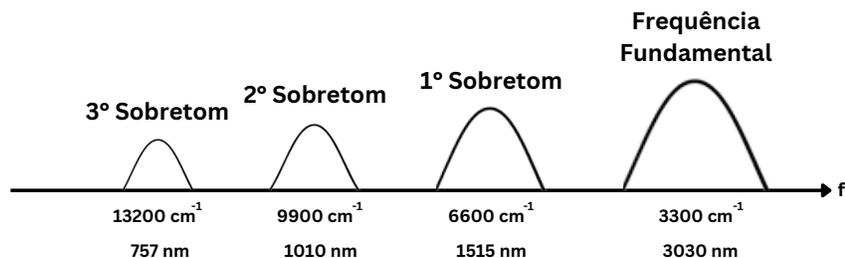


Figura 2.12: Frequência fundamental e sobretons, adaptado de [74].

para moléculas poliatômicas, seus movimentos apresentam uma maior complexidade. Em uma molécula linear com N núcleos, os modos normais de vibração existente são $3N - 5$, já uma molécula não linear tem $3N - 6$ modos de vibração [75]. Estes graus de liberdades podem ser divididos em 3 coordenadas que descrevem o movimento translacional do centro de massa e em 3 coordenadas, ou 2 para moléculas lineares, para o movimento rotacional. As coordenadas remanescentes são utilizadas para descrever o movimento vibracional [76].

Os graus de liberdade vibracionais correspondem ao número de frequências de vibração fundamentais, ou seja, os modos normais de vibração. Estes modos de vibração correspondem aos movimentos atômicos no qual os átomos realizam em fase e com a mesma frequência. A Figura 2.13 ilustra os modos de vibração normal das moléculas diatômicas e triatômicas

Considerando o potencial anarmônico para o sistema de mais de duas massas, através do tratamento quântico, obtém-se uma nova equação para a energia vibracional, dada pela Equação 2.14:

$$E_{AP}(V_1, \dots, V_n) = \sum_{i=0}^n h\nu_i(V_i + \frac{1}{2}) + \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^n hx_{ij}(V_i + \frac{1}{2})(V_j + \frac{1}{2}) + \dots \quad (2.14)$$

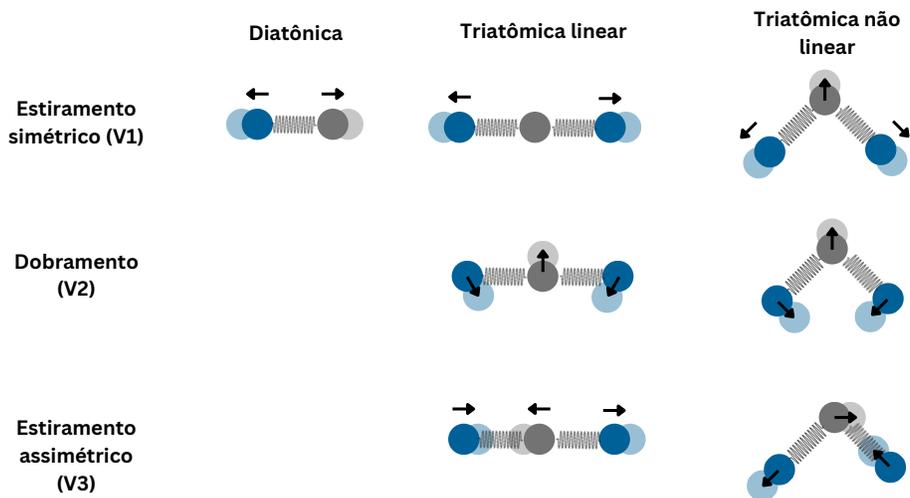


Figura 2.13: Modos normais de vibração molecular, adaptado de [77].

onde n é o número de graus de liberdade vibracionais da molécula, h é a constante de Planck, ν_i e V_i são respectivamente a frequência fundamental e o número quântico vibracional do modo normal i , e x_{ij} a constante de anarmonicidade da interação dos modos vibracionais i e j . Assim como anteriormente, a regra de seleção ainda é válida para transições fundamentais e de sobretons, sendo representadas por linhas horizontais.

Lei de Beer-Lambert

É um método espectroscópico de infravermelho próximo aquele que utiliza a radiação do espectro eletromagnético (750-2500 nm) [78]. Este método faz a medição da interação entre a radiação monocromática e a solução com uma substância absorvente. Um feixe de radiação constituído pelo fluxo de fótons, ao incidir um objeto poder ter uma fração da intensidade refletida na superfície, espalhada no seu interior ou absorvida pelas partículas do material do objeto. Assim, respeitando a lei de conservação de energia, podemos representar a intensidade do campo eletromagnético incidente (I_o) como a soma das intensidades, Equação 2.15:

$$I_o = I_{ref} + I_{esp} + I_{abs} + I_{trans} \quad (2.15)$$

sendo I_{ref} , I_{esp} , I_{abs} e I_{trans} a intensidade refletida, espalhada, absorvida e transmitida respectivamente. A lei de Beer-Lambert estabelece uma relação entre absorvância de uma solução e a sua concentração, quando a mesma é atravessada por uma radiação luminosa monocromática colimada (raios luminosos paralelos de uma mesma frequência) [79]. A Figura 2.14 (a) demonstra uma perspectiva lateral, da incidência do feixe emitido (I_o) e o feixe transmitido (I_{trans}) após passar por uma cuvete de espessura (L) contendo o elemento absorvedor. Em (b) tem-se a perspectiva frontal da cuvete, com uma área transversal (S_o) e uma seção de choque (σ), em (c) tem-se um diagrama de redução da intensidade da luz incidente dada a absorvância da amostra (A).

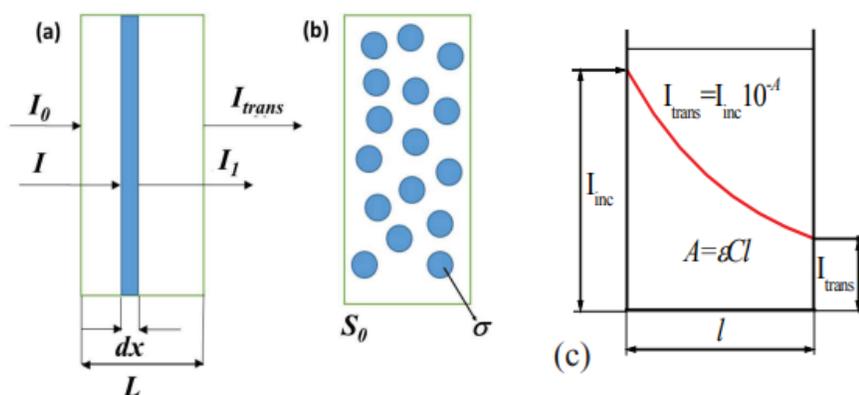


Figura 2.14: Representação da absorvância de uma amostra em uma cuvete [66].

Após equacionamento algébricos da absorção provinda da amostra da seção chega-se a lei de Beer-Lambert, Equação 2.16:

$$I_{trans} = I_o e^{-\sigma N L} \quad (2.16)$$

sendo L o caminho óptico percorrido em centímetros (cm), N a concentração do número de partículas por metro cúbico (n/m^3) e σ a seção de choque de partículas absorvedoras. A título de um melhor entendimento, a seção de choque pode ser elucidada com a Figura 2.15, (a) retratando um feixe de fótons de raio r em direção a uma partícula de raio R , e (b) a representação do esquemático da seção de choque (σ)

Desta forma, pode-se deduzir a seção de choque pela Equação 2.17

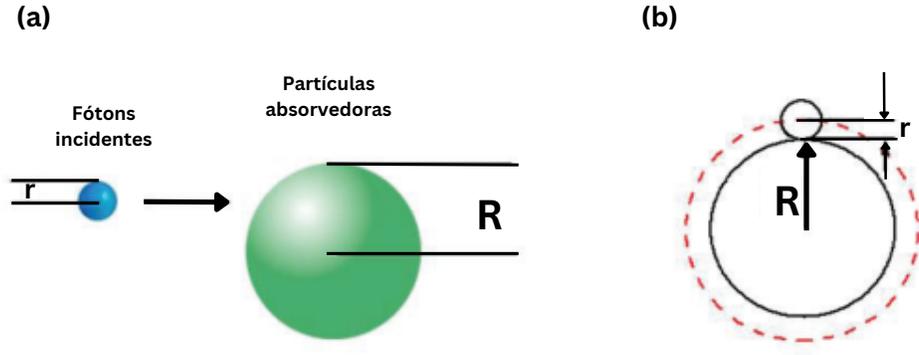


Figura 2.15: Seção de choque, adaptado de [66].

$$\sigma = \pi(R + r)^2 \quad (2.17)$$

onde R é o raio da partícula absorvedora e r o raio do fóton. Admitindo que $r \ll R$ podemos utilizar a seção de choque como: $\sigma = \pi R^2$, sendo R o raio efetivo da partícula absorvedora e σ , a seção de choque, na unidade de metros quadrados (m^2).

Para um objeto com vários tipos de partículas com seções de choque diferentes e suas respectivas concentrações, a intensidade transmitida pode ser apresentada como mostra a Equação 2.18:

$$I_{trans} = I_o e^{-(\sum_{i=1}^n \sigma_i N_i)L} \quad (2.18)$$

sendo σ_i a i -ésima seção de choque e N_i a i -ésima concentração. Embora amplamente utilizado na óptica, essa equação na espectroscopia de absorção óptica é apresentada de outra forma, Equação 2.19:

$$I_T = I_o 10^{-\epsilon CL} = I_o 10^{-A} \quad (2.19)$$

onde I_o representa a intensidade inicial da radiação monocromática, I_T a intensidade

transmitida após a absorção com a substância, ϵ é o coeficiente de absorção molar cuja unidade é dada em $M^{-1}cm^{-1}$, L a distância óptica que a radiação percorre em cm, C a concentração molar das partículas espalhadoras dada em molar (M) e por fim A é a absorbância. A mesma pode ser encontrada em outro arranjo da equação, demonstrado pela Equação 2.20:

$$A = -\log_{10}\left(\frac{I_T}{I_o}\right) = -\log_{10}(T) = \epsilon LC \quad (2.20)$$

tendo agora, a presença da chamada transmitância (T), relação de intensidade remanescente transmitida pela intensidade emitida da radiação monocromática. Embora a absorbância por definição seja adimensional, seus valores podem ser representados por unidade de absorbância (u.a.), já a transmitância apresenta valores percentuais.

Com diferentes tipos de partículas absorvedoras, a forma da lei de Beer empregada na espectroscopia é dada pela Equação 2.21:

$$I_{trans} = I_o e^{-(\sum_{i=1}^n A_i)L} \quad (2.21)$$

Assim, a absorbância de um objeto com vários tipos de partículas pode ser calculada dada a soma das absorbâncias dos diferentes tipos de partículas. A relação da seção de choque (σ) com o coeficiente de absorção molar (ϵ) é resultado de manipulações entre as equações 2.18 e 2.20, levando em conta a concentração N (moléculas/ cm^3) e a concentração molar C (mols), obtendo assim a Equação 2.22:

$$N = \frac{N_A}{10^3} C \quad (2.22)$$

sendo N_A o número de Avogadro. Para a seção de choque, Equação 2.23:

$$\sigma = \frac{2303}{N_A} \epsilon \quad (2.23)$$

A seção de choque (σ) e o coeficiente de absorção molar (ϵ) caracterizam a probabilidade de absorção do fóton pela partícula absorvedora. Diferenciando-se das colisões

mecânicas, os valores não são constantes e dependem da frequência, ou comprimento de onda, da luz incidente. Essa dependência é nomeada espectro de absorção da partícula e é uma característica intrínseca de cada partícula, assim, essa informação é utilizada para análise espectroscópica. Na prática a luz transmitida sofre atenuação devido a dispersão do meio e não somente pelo fenômeno da absorção [80].

2.4 Aspectos Práticos

A seguir trata-se dos aspectos práticos da espectroscopia de infravermelho próximo, onde a molécula de glicose, devido a sua estrutura molecular, está diretamente relacionada. Após, apresenta-se técnicas para a calibração, e por fim, discorre-se sobre a técnica empregada para predição das medições.

2.4.1 Estrutura Molecular da Glicose

A glicose, um dos carboidratos fundamentais na biologia, se destaca por sua estrutura composta por seis átomos de carbono e um grupo de aldeído, configurando-se como uma aldohexose com a fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$. As aldohexoses, por sua vez, são monossacarídeos, que representam as unidades básicas dos monossacarídeos (unidades de carboidratos básicos), caracterizadas por conterem seis átomos. Além da relevância desse grupo funcional aldeído na sua constituição orgânica, a glicose também incorpora grupos de hidroxilas (OH) e metilas (CH).

A glicose pode existir na forma de cadeia aberta (acíclicas) e em anel (cíclica), formando portanto, um grupo de isômeros, o qual compostos da mesma fórmula química tem diferentes estruturas químicas. Em solução aquosa as duas formas estão em equilíbrio, e em pH 7 a forma cíclica é predominante [81]. Como o anel contém cinco átomos de carbono e um de oxigênio, lembrando a estrutura do pirano, a forma cíclica da glicose também pode ser referida como glicopiranosose. As principais estruturas químicas da glicose são exibidas na Figura 2.16:

As regiões das bandas de absorção da glicose são diretamente ligadas a estrutura

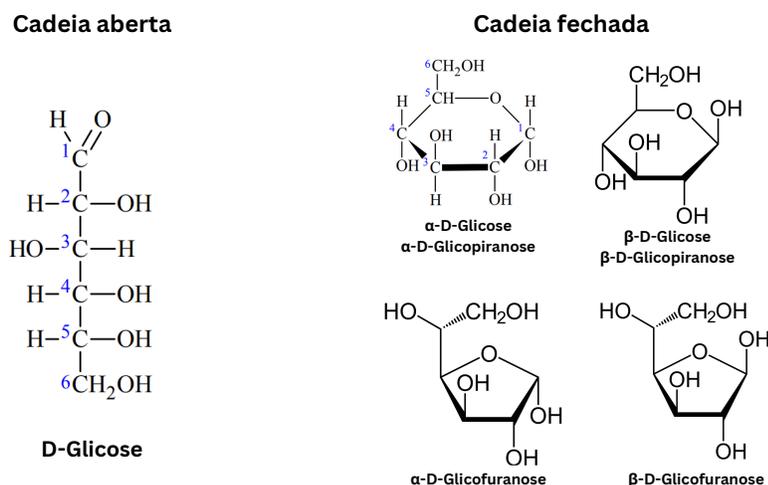


Figura 2.16: Estrutura química da glicose, adaptado de [82].

molecular como já dito, assim, para a espectroscopia NIR são consideradas as bandas de sobretom de segunda ou maiores ordens (750 a 1400 nm), a banda de primeiro sobretom (1400 a 2000 nm) e a banda de combinação (2000 a 2500 nm) [9]. A banda de absorção fundamental da glicose é situada no espectro do infravermelho médio (2500 a 50000 nm), porém, devido a presença de cromóforos, principalmente a água, a leitura da glicose é prejudicada nesta região.

As bandas de absorção características da glicose são decorrentes ao segundo sobretom dos grupos OH (939 nm), do primeiro sobretom de OH (1408 nm), da combinação entre OH e CH (1536 nm), e o primeiro sobretom de CH (1688 nm). Ainda, devido a combinação de um estiramento de CH e deformação de CHO ou CCH tem-se a banda de 2261 nm, e a banda de 2326 nm devido a outras combinações de CH e CHO ou CCH [83]. Assim, pode-se dizer que a glicose possui máximos locais de absorção em 939, 970, 1190, 1408, 1536, 1688, 1925, 2100, 2261 e 2326 nm na região NIR [84].

A água como um dos principais componentes do sangue prejudica demasiadamente a leitura da glicose, impossibilitando a mesma na região MIR, desta forma, como os sobretoms e as combinações da glicose se sobrepõem a água, tecidos adiposos e também as bandas de absorção eletrônica da hemoglobina no espectro na região NIR, esta região

é empregada para leitura [83]. Essa sobreposição pode ser explicada pelo fato de que a água tem baixa absorção na região abaixo de 1300 nm, tornando a região de sobretons e de segunda ou maior ordem possível, tem absorção baixa no intervalo de 1600 e 1850 nm, onde corresponde a região do primeiro sobretom. Sendo a região na banda de combinação, em torno de 2270 nm, ótima para medições [85].

2.4.2 Calibração

Trata-se nesta seção, os métodos de calibração empregados ao medidor de glicose por espectroscopia na região do infravermelho próximo. Primeiro aborda-se o processo de modelagem, etapa responsável pela formulação do modelo de calibração, onde a lei de Beer-Lambert discutida a pouco é utilizada, após empregar-se o método de regressão com vetores de suporte para se obter o polinômio da reta. E por fim, utilização um modelo de predição, no caso, redes neurais artificiais, onde a aplicação do modelo é feita com um conjunto de dados independentes, chamados de dados de teste [86].

Modelagem da lei de Beer-Lambert

Através de manipulação algébrica da Equação 2.20 a concentração de uma substância desconhecida pode ser estimada, da a Equação 2.24:

$$C = \frac{A}{\epsilon L} \quad (2.24)$$

sendo C a concentração da substância, A é a absorvância medida, ϵ o coeficiente de absorção molar conhecido da substância e por fim L o caminho óptico. No entanto, ao realizar medidas de absorvância para determinar concentrações de uma substância, é frequente ocorrer divergências entre os valores teóricos esperados e os valores instrumentais observados [87]. Assim, ao considerar essas divergências a equação pode ser reescrita por meio de um modelo linear, dada pela Equação 2.25:

$$C = b_o + b_1 A \quad (2.25)$$

com C sendo a concentração da substância, b_o e b_1 os parâmetros do modelo determinados pela calibração, e A a absorvância medida. Sendo necessário duas ou mais soluções com concentrações conhecidas e as absorvâncias medidas para determinação dos parâmetros b_o e b_1 . Para a concentração de uma única substância de interesse em uma mistura, pode utilizar a Equação 2.26:

$$C = b_o + b_1 A_1 + \dots + b_n A_n \quad (2.26)$$

onde C é a concentração estimada da substância, A_1 a A_n as absorvâncias da mistura medidas, n os comprimentos de ondas e por fim b_1 a b_n os parâmetros do modelo determinado pela calibração. Para a determinação destes parâmetros, diferentes técnicas e métodos matemáticos podem ser empregados. Neste trabalho utilizaremos o método de regressão de vetores de suporte.

Análogo a Equação 2.26, podemos obter a concentração em função das intensidades transmitidas, a Equação 2.27 demonstra isso:

$$C = b_o + b_1 \log_{10}(I_{T,1}) + \dots + b_n \log_{10}(I_{T,n}) \quad (2.27)$$

do qual C é a concentração estimada da substância, b_o e b_n os parâmetros do modelo dado pela calibração, e por fim $I_{T,1}$ e $I_{T,n}$ são as intensidades transmitidas de radiação para n comprimentos de onda. Desta maneira, é possível estimar a concentração da substância desejada em uma nova mistura por meio da medição da intensidade de radiação transmitida em n comprimentos de onda, desde que mantido constante os valores de intensidade inicial de radiação (I_o), em vez de se basear nos valores de absorvância.

Máquinas de vetores de suporte

Os métodos de inteligência artificial, como máquinas de regressão de vetores de suporte (SVM), ultimamente estão sendo empregados para modelos de regressão nas medições não invasivas de glicose sanguínea [88]–[91]. As SVM são um conceito para um conjunto de métodos de aprendizado de máquina supervisionado usados para classificação, regressão

e detecção de *outliers* [92]. Comparado a algoritmos tradicionais, como regressão parcial dos mínimos quadrados, a precisão da SVM é significativamente melhor [93].

Na prática, ao usar uma SVM um hiperplano entre os dados de duas classes distintas são encontrados, podendo haver infinitos possíveis hiperplanos, porém, apenas aquele que melhor generaliza as classes, obtendo uma maior distância entre os pontos mais próximos de ambas as classes, e são escolhidos. Estes pontos são chamados de vetores de suporte e são eles que limitam a margem para o algoritmo de aprendizagem classificar os dados [94]. A Figura 2.17 ilustra o que foi abordado.

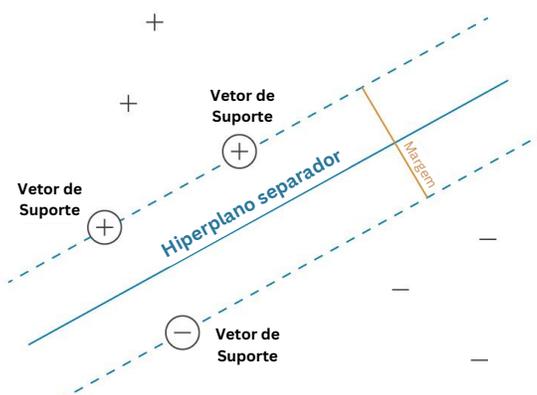


Figura 2.17: Vetores de suporte e hiperplano [95].

Para casos onde os fatores são numerosos e altamente colineares, como na espectroscopia, o SVM é um método bastante robusto para criação de modelos preditivos [96].

Redes Neurais Artificiais

Uma rede neural artificial (ANN) é uma ferramenta de análise modelada de forma a imitar o cérebro humano, massivamente paralela [97]. As ANN são inspiradas na maneira como o sistema nervoso biológico funciona, processando informações por meio de um grande número de elementos simples interconectados diretamente a fim de realizar o processamento paralelo e resolver a tarefa computacional desejada [98].

Uma das contribuições mais notória para o desenvolvimento das ANN foi o trabalho de McCulloch e Pitts, que desenvolveram um algoritmo para aprendizado supervisionado de

um classificadores de binários, o qual foi chamado Perceptron, ou neurônio de McCulloch-Pitts [99]. A implementação prática deste algoritmo se deu 15 anos após, na máquina construída por Frank Rosenblatt [100], a qual era utilizada para reconhecimento de imagem. Diferentes topologias de ANN podem ser utilizadas para reconhecimento de padrões, classificações e tarefas preditivas [101].

Uma rede neural artificial em que suas conexões entre os nós não formam um ciclo são chamadas de redes neurais de *feedforward* (FNN) [102]. Nesta rede a informação apenas se move em uma direção, para frente, indo dos nós de entrada para os nós ocultos, se houverem, e dos nós ocultos para os nós de saída. Uma rede *feedforward*, com 3 neurônios na camada de entrada, ocultos e de saída, pode ser vista na Figura 2.18(a) e uma rede neural recorrente com 3 neurônios na camada de entrada, dois na oculta e um na de saída em 2.18(b).

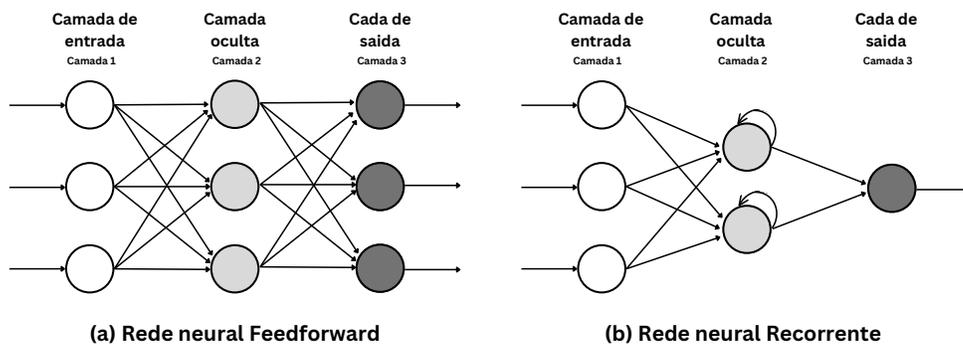


Figura 2.18: Rede neural *feedforward* e recorrente.

No aprendizado supervisionado, ao receber um conjunto de pares entrada-saída, chamado conjunto de treinamento, o algoritmo (iterativamente) ajusta os parâmetros do modelo (pesos e vieses), para que assim sejam mapeadas com precisão as entradas para as saídas. No algoritmo de aprendizado do Perceptron os pesos são reduzidos caso a saída prevista for maior que a saída esperada e aumenta caso o contrário ocorra [103].

A Figura 2.19 representa graficamente a estrutura da rede neural *feedforward* com três camadas, sendo a de entrada e oculta com 3 neurônios e a camada de saída com 1 neurônio.

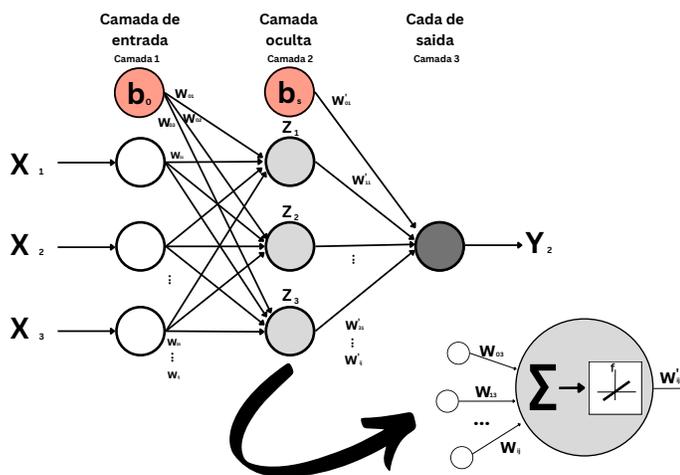


Figura 2.19: Rede neural Feedforward.

Sendo possível através da Figura 2.19 relacionar as informações de entrada e saída pela Equação 2.28:

$$\begin{cases} z_j = f_o[(\sum_{i=1}^3 x_i w_{ij}) + b_o w_{0j}] \\ y = f_s[(\sum_{j=1}^3 z_j w'_{jk}) + b_s w'_{01}] \end{cases} \quad (2.28)$$

onde z_j são os dados dos neurônios na camada oculta, f_o as funções dos neurônios ocultos, f_s a função do neurônio de saída, x_i os dados dos neurônios da camada de entrada (as variáveis independentes), w_{ij} e w'_{jk} os pesos, b_o e b_s os vieses e por fim y o dado do neurônio de saída (variável dependente).

As funções dos neurônios ocultos e de saída podem ser de vários tipos, as funções mais comumente empregadas são: função identidade, função degrau binário, função sigmoid ou também chamada de degrau suave e a função hiperbólica [104]. Quanto mais neurônios e camadas ocultas tivermos, mais complexas as funções que a rede neural poderá estimar. Porém, ao mesmo tempo, é obtido um maior tempo de treinamento e probabilidades de superajuste, chamado *over fitting*. O *over fitting* ocorre quando o modelo se ajusta demasiadamente nos dados de treinamento, apresentando um bom desempenho nestes, mas

não obtendo bons resultados nos dados de testes, a Figura 2.20 demonstra graficamente a relação do número de neurônios na camada oculta com o erro:

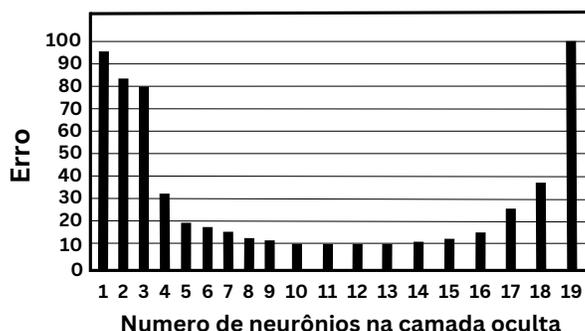


Figura 2.20: Erro da rede neural em função do número de neurônios, adaptado de [98].

Com uma quantidade certa de neurônios, camadas ocultas e com o ajuste dos pesos, a rede neural ao fim do treinamento deve apresentar capacidade de predição, quando inserido novas entradas, como nesta aplicação valores da absorvância ou a intensidade transmitida de radiação, seja verificado na saída um valor estimado da concentração da glicose.

2.5 Estado atual da tecnologia

O diabetes é um distúrbio metabólico que tem como causa a concentração de glicose anormal no sangue [105], essa doença vem se tornando cada vez mais preocupante e crítica para os sistemas de saúde em todo o mundo [106]–[108]. A insulina e o glucagon são hormônios que ajustam os níveis glicêmicos no corpo e são secretados pelo pâncreas, pelas células betas e alfas respectivamente [109], a falta de sensibilidade devido a perda destas células desencadeiam a doença.

As complicações desta doença podem causar lesões microvasculares e macrovasculares, danos aos olhos (retinopatia), aos rins (nefropatia), aos nervos (neuropatia), doenças cardíacas [110], acidose, coma, quantidades excessivas de urina (poliúria), excessiva sensação de sede (polidipsia), fome extrema (polifagia) [11] e em casos mais graves amputação de membros inferiores promovendo o aumento na morbidade e mortalidade da população

diabética [2], [111].

Os pacientes diabéticos são encorajados a verificar seus níveis de glicose no sangue várias vezes ao dia [112]. O padrão de monitoramento atual depende de uma abordagem invasiva e dolorosa, punção sanguínea, propensa a causar infecções e gerar desconforto [113]. No entanto, muitas pessoas não gostam de usar objetos pontiagudos e tem problemas em ver sangue [96]. Portanto, é necessário o estudo de métodos não invasivos para obtenção da concentração de glicose no sangue [9], [89], [114].

Diversas técnicas não invasivas foram e estão sendo estudadas por pesquisadores para superar a deficiência da técnica anterior [96]. Em maioria, os estudos apresentam o uso de técnicas de termografia [115], intensidade de tensão [116], bioimpedância [41], [117], absorbância de fotometria de transmitância [118], [119] e a utilização de sensores ultrassônicos e sistemas multissensoriais [120]–[122].

2.5.1 Evolução da espectroscopia infravermelha

Evidenciou-se por Malin [123], através do uso da refletância difusa no infravermelho próximo, um otimismo cauteloso sobre a medição de glicose por meios não invasivos. Com a utilização de luz no comprimento de 1.050 a 2.450 nm foi possível medir a glicemia de voluntários, porém, revelou-se a necessidade de controle no ambiente do experimento, identificando interferência direta nos resultados devido a temperatura e iluminação. Variações devido a rugosidade, hidratação, pressão e temperatura sobre a pele do voluntário contribuíram para mudanças significativas nos resultados juntamente aos fatores externos.

Em estudos mais modernos, a utilização de técnicas de calibração vem ganhando importância para resolver problemas como interferências externas. Utilizando um único comprimento de onda de 1180 nm [124] obteve valores satisfatórios combinando o processo de obtenção dos dados com métodos de calibração. Com o uso do método de regressão dos mínimos quadrados parciais (PLS) os ruídos devido ao tempo entre as medições foram eliminados, assegurando uma maior acurácia nas respostas. Porém, foi constatado a

necessidade de considerar a influência fisiológica para a medição não invasiva por espectroscopia de infravermelho próximo.

Uma precisão de 94% foi obtida por [125] através da implementação e programação de uma FPGA (field programmable gate array). Utilizando comprimentos de 935 nm, 950 nm e 1070 nm juntamente com o uso de inteligência artificial (AI). O uso de neurônio com retardo inverso apresentou menores erros para calibração quando comparado a neurônios de rede neural artificial comum. Assim, com o processamento dos sinais utilizando redes neurais baseadas em modelos de função atrasada inversa obteve-se um erro de 1,02 mg/dl contra 5,48 mg/dl com o uso de redes neurais artificiais (ANN) com modelo de neurônio convencional. Contudo, a acurácia dos resultados deve ser ainda melhor para aceitação clínica.

Com a maior dificuldade concentrada em modelos de calibração e o relacionamento de variáveis externas influenciando diretamente nos resultados, Rahim [126] descreve um estudo em busca de picos de absorção da glicose com a espectroscopia de infravermelho próximo, a fim de tornar mais evidente a absorção. Detectou-se em sua pesquisa picos significativos de glicose no sangue nas faixas em torno de 1450 nm e 1930 nm.

A fim de solucionar os problemas com modelos de calibração, So [96] descreve em sua investigação como o uso de aprendizado de máquina, análise discriminante linear, redes neurais artificiais, máquinas de vetores de suporte, análise discriminante de mínimos quadrados parciais e o método de Monte Carlos podem ser utilizados, e quais são seus benefícios no emprego para análise. Ao fim de seu estudo uma taxa de classificação de 75,2% é obtida, sendo maior que métodos multivariados convencionais, porém é necessário o aprimoramento dos resultados para aceitação.

Embora diversos estudos estejam sendo realizados, os métodos empregados de calibração devido variáveis externas ainda não conseguiram atingir um acurácia clínica aceitável. Assim, a corrida pelo desenvolvimento do medidor de glicemia não invasivo continua. A utilização de inteligência artificial juntamente com técnicas matemáticas estão cada vez mais presente, e a sua utilização vem trazendo otimismo na área [93], [127]–[132].

Capítulo 3

Metodologia

Trata-se, nesta secção, a metodologia empregada no projeto, seu desenvolvimento, e pontos cruciais para escolhas dos componentes empregados.

3.1 Hardware

Inicialmente, propôs-se realizar uma análise cuidadosa na escolha do hardware a ser utilizado no projeto, levando em consideração o objetivo proposto. Dessa maneira, o diagrama de blocos apresentado na Figura 3.1 ilustra dispositivos semelhantes descritos na literatura.

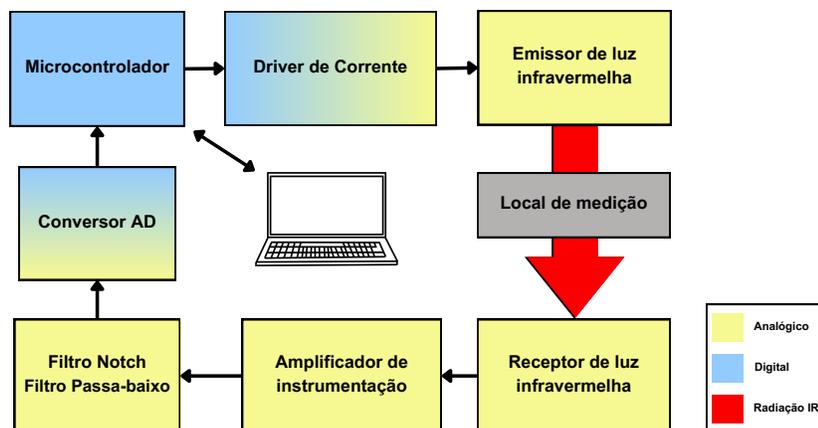


Figura 3.1: Diagrama de blocos para o projeto proposto.

A partir da compreensão das etapas necessárias para alcançar o sucesso do projeto por meio dos diagramas de blocos, foram realizados estudos individualizados em cada bloco, visando otimizar os resultados em nível individual e, posteriormente, no contexto global do projeto.

3.1.1 Microcontrolador

Inicialmente abordaremos a parte do sistema do microcontrolador, que desempenha várias funções essenciais. Sendo o responsável por enviar sinais para gerar corrente nos emissores infravermelhos, bem como também por receber os valores lidos pelos receptores infravermelho. Além disso, o microcontrolador se comunicou com o computador por meio de uma conexão serial, recebendo as instruções para iniciar a rotina de leitura e enviando os valores adquiridos para processamento.

Para este projeto, foi selecionado o microcontrolador ESP32 devido à sua robustez, confiabilidade e versatilidade em aplicações. O ESP32 possui recursos integrados de Bluetooth e Wi-Fi, o que facilita a implementação de comunicações sem fio. Sendo assim, o microcontrolador possui um modo de baixo consumo de energia, tornando-o ideal para projetos de Internet das Coisas (IoT).

Ao adotar o ESP32, tem-se acesso a um microcontrolador poderoso e flexível, que pode lidar com múltiplas tarefas e se adaptar às necessidades específicas do projeto, essas propriedades proporcionaram uma base sólida para o desenvolvimento e aprimoramento das funcionalidades do sistema de forma eficiente e confiável.

3.1.2 Driver de corrente

No segundo bloco trataremos da análise do *driver* de corrente, um elemento fundamental para obter resultados confiáveis devido à precisão exigida pelo projeto. Os dispositivos utilizados, como os diodos emissores de luz (LEDs) e diodos laser (LDs), convertem a energia elétrica em energia radiante. No entanto, para exercerem tal função, eles requerem uma fonte de energia, que no caso é o *driver*.

Um *driver* de corrente é responsável por fornecer a corrente adequada aos dispositivos emissores de luz, garantindo um funcionamento eficiente e estável, controlando a quantidade de corrente que flui pelos LEDs ou LDs, garantindo assim, a emissão de luz na intensidade desejada.

Existem, basicamente, dois tipos de *drivers*, sendo, corrente constante ou de tensão constante. O de tensão constante é vantajoso no sentido da flexibilidade do circuito, já que pode alimentar se caso necessário, mais emissores em paralelo, pois mantém sua tensão constante e limita a corrente da carga em função de resistores. Porém, como uma oposição ao fluxo de corrente, os resistores podem dissipar parte da energia na forma de calor, gerando perdas, assim como a acurácia da corrente que fica dependente da precisão do resistor empregado.

O *driver* de corrente constante por sua vez, apresenta vantagem na sua acurácia e em termos de eficiência energética, já que a qualidade da corrente fica a cargo da precisão do *driver*. Assim sendo, devido a estas características, o *driver* de corrente constante permite um maior controle sobre a intensidade radiante emitida, e evita defeitos nos emissores decorrente a precisão da corrente máxima que pode ser utilizada [133].

Outro fator importante é a gradação, capacidade de ajustar a intensidade ou o brilho de uma luz, que está ligada diretamente ao resultado final esperado. Há duas formas em que a gradação ocorre: pulsada, por modulação de largura de pulso (PWM), e por redução de corrente constante (CCR). A Figura 3.2 ilustra a gradação pelos dois modos de operação.

A gradação por PWM consiste na comutação em certa frequência da fonte de tensão ou corrente, entre zero e o valor nominal. Enquanto a gradação por CCR faz o ajuste da intensidade luminosa diminuindo diretamente a corrente do emissor. A gradação utilizando PWM apresenta uma boa precisão do ajuste em relação a intensidade radiante. No entanto, em aplicações que envolvem rigorosos padrões e são altamente suscetíveis a interferência eletromagnética (EMI), a transição de um sinal oscilatório de alta frequência apresenta uma susceptibilidade maior em comparação com o uso da degradação de

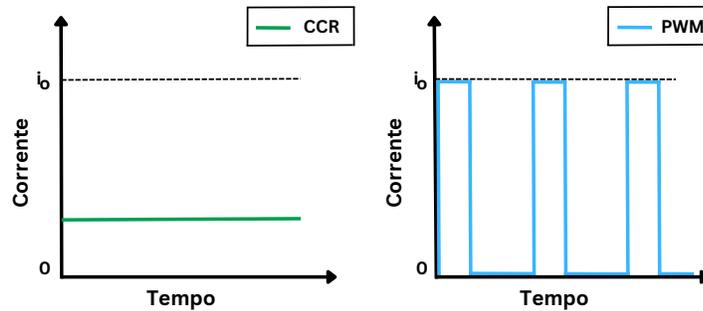


Figura 3.2: Gradação por CCR e por PWM, adaptado de [134].

corrente constante. Portanto, em casos como o do propósito deste trabalho, um equipamento biomédico, o uso da gradação por CCR é o mais recomendado [134]. Além disso, a gradação por CCR tem uma maior eficiência se comparada com a gradação por PWM [133].

Diante do exposto, optou-se pelo uso de fontes de corrente constante. Para solução, empregou-se o módulo controlador de corrente constante FAL08020, que faz o uso do circuito integrado (CI) modelo AL8805, do fabricante *Diodes Incorporated*. Este módulo é capaz de gerar uma corrente constante de $1A$ quando ajustado seu resistor interno, sendo o valor nominal de fabricação $600mA$ com o resistor original, e a sua tensão de alimentação é de 6 a $36V$, o que facilita a integração com o projeto.

Desta forma, selecionando um *driver* de corrente adequado, pode-se assegurar uma operação confiável dos dispositivos emissores de luz, garantindo resultados precisos e consistentes ao longo do projeto.

3.1.3 Emissores de infravermelho

Para emissão de NIR pode-se adotar três tipos de fontes luminosas:

- Fonte de Luz Branca com filtros monocromáticos;
- Diodo Laser (LD - Laser Diode).

- Diodos Emissores de Luz (LED - Light Emitting Diode).

Ao escolher algum destes emissores de luz, é desejável que o mesmo tenha capacidade de irradiar potência suficiente para maximizar a quantidade de luz recebida pelo receptor, pois a maior parte da luz emitida, ao penetrar na pele, sofrerá diversos processos atenuantes. Assim, um emissor de alta potência de irradiação favorece para uma melhor relação de sinal-ruído (SNR), como também uma melhor sensibilidade na profundidade da luz, já que tanto a potência quanto a distância do emissor estão relacionados diretamente a esse efeito [135].

Existem limitações e recomendações com relação a potência. Em geral, é desejável escolher a potência óptica mais alta possível para maximizar a quantidade de luz no detector, levando a uma SNR mais alta. No entanto, o aquecimento do tecido devido a irradiação e, ou, o transporte de calor condutivo da fonte, não só pode distorcer as medições, como também colocar em risco a pele do usuário, ou ao menos trazer desconforto [136]–[138]. Deve-se, também, ter cuidado com os olhos do usuário e do operador. Assim, o sistema deve ser seguro para o paciente e para quem está operando, portanto, normas e padrões de segurança devem ser seguidos.

Outros pontos importantes a serem considerados são a estabilidade da fonte luminosa, não podendo sofrer flutuações, já que esta afeta diretamente a leitura, como também os comprimentos de ondas, já que os cromóforos alvos tem frequências de absorção específicas, tendo assim, grande influência nos valores medidos de um sistema [139].

Desta forma, os emissores devem possuir uma emissão luminosa mais seletiva possível, estabilidade e ter uma potência suficiente para a operação, dentro dos padrões de segurança. Dentre as fontes citadas, as fontes de luz branca não foram utilizadas devido ao tamanho e calor necessário a ser dissipado. De tal maneira que os LEDs e LD são mais comuns, podendo ser comparados em diversos aspectos.

Os LEDs são emissores de luz difusa, com uma largura de banda relativamente grande de emissão, entre 25 a 50 nm [140]. E apresentam facilidade no ajuste de intensidade, baixo custo e tamanhos reduzidos. Enquanto os LD são emissores de luz coerente, ou seja, ondas

eletromagnéticas de mesma frequência e direção que resultam em uma banda estreita. Porém, para os LD seus comprimentos comerciais são bem específicos, dificultando sua obtenção e apresentando altos valores para aquisição. Desta forma, os LEDs apresentam uma melhor relação custo e benefício para a aplicação em questão, sendo mais utilizados [141].

Diante das vantagens colocadas, optou-se pela utilização dos diodos emissores de luz. Os parâmetros utilizados para seleção foram: comprimento de onda, potência radiante, faixa de corrente direta (típica e máxima) e largura de feixe de meia potência (HPBW). Os fatores estão sintetizados na Tabela 3.1.

Modelo	Fabricante	Comprimento de onda (nm)	Potência (mW)	Corrente (mA)	Ângulo (°)
WP7113SEC/J3	Kingbright	625 ± 25	84	20-150	20
SFH4544	Ams OSRAM	950 ± 25	550	100 - 200	10
LED1450S-03	Roithner Lasertechnik	1450 ± 50	4.8	50-100	28
ELD-1720-015	Roithner Lasertechnik	1720 ± 65	1	20-100	6

Tabela 3.1: Características dos emissores

O primeiro ponto analisado para escolha do LED foi o comprimento de onda. Embora os LEDs de infravermelho próximo na faixa de combinação (2000 a 2500 nm) sejam mais indicados para a medição de glicose, eles apresentam um custo elevado, da ordem de centenas de euros por unidade, o que inviabilizou sua utilização no presente estudo. Portanto, foram utilizados LEDs na faixa do primeiro sobretom, 1400 a 2000 nm, e do segundo sobretom, 750 a 1400 nm, além do LED do espectro visível em 625 nm. Outro ponto importante analisado foram os valores de potência radiante, os quais, considerou-se valores empregados tipicamente em equipamentos de oximetria de pulso, na ordem de unidades a algumas dezenas de miliwatts [142]. Todos LEDs escolhidos possuem o encapsulamento *through the hole* de 5 mm e majoritariamente lente transparente.

3.1.4 Receptor infravermelho

A maioria dos dispositivos detectores utilizados em NIRS funcionam com base no efeito fotoelétrico (interno ou externo) [143]. De maneira sucinta, um fotodiodo é um dispositivo semicondutor que realiza a conversão fotoelétrica, isto é, a transformação da energia luminosa em corrente elétrica. Esse processo ocorre quando fótons provenientes de uma fonte luminosa são absorvidos na região de superfície do fotodiodo. Vale ressaltar que mesmo na ausência de luz incidente, uma quantidade pequena de corrente, conhecida como corrente de escuro (*darkcurrent*), é gerada.

As características intrínsecas dos fotodiodos, incluindo as faixas do espectro eletromagnético às quais são sensíveis, são fortemente influenciadas pelos materiais utilizados em sua fabricação. Os fotodiodos comumente utilizados são dos tipos: semicondutor, sulfureto de chumbo (PbS) e índio-gálio-arsênio (InGaAs). Tendo os semicondutores apresentando uma boa velocidade de resposta, baixo ruído, tamanho compacto e alta sensibilidade na faixa do visível, até 1100 nm. Já os detectores de PbS, embora apresente uma resposta mais lenta, são amplamente popular devido à sua durabilidade, preço e sensibilidade na faixa de 1100 nm até 2500 nm. Contudo, os detectores de InGaAs são a mistura de velocidade e tamanho dos semicondutor e a faixa de sensibilidade do detector de PbS [144].

Diante do exposto, foram escolhidos dois receptores infravermelho, na qual a sensibilidade óptica varia de 320 nm até 1750 nm. O primeiro modelo escolhido, SGP88MQ-415, que é um receptor semicondutor, com faixa de atuação de 350 nm até 1050 nm. O segundo modelo, LAPD-05-09-17-TO46, diz a respeito a um fotodiodo de InGaAs, cujo comprimento de atuação é de 900 nm até o máximo de 1750 nm. Ambos escolhidos em razão das faixas do espectro eletromagnético utilizado nos LEDs. Os respectivos encapsulamentos são de 3.7x3.7 mm e TO46.

3.1.5 Amplificação, filtragem e digitalização

Por fim, destacam-se três blocos essenciais para o processamento do sinal: o bloco de amplificação do sinal proveniente dos fotodiodos, o bloco responsável pela filtragem das frequências de 50 Hz e maiores que 100 Hz e, por ultimo, o conversor analógico digital.

O bloco de amplificação desempenhou um papel crucial ao aumentar a intensidade do sinal capturado pelos fotodiodos, garantindo uma resposta óptima e uma relação sinal-ruído adequada. Essa etapa foi essencial para preservar a precisão e fidelidade das informações obtidas durante a conversão fotoelétrica. Para a amplificação foi empregado primeiramente, um circuito de transimpedância, utilizando o circuito integrado TL082, responsável por converter a corrente obtida dos fotodiodos em tensão, gerando um pequeno ganho.

Após a conversão e o pequeno ganho, foi realizada uma segunda etapa de ganho, onde um amplificador de instrumentação foi utilizado, a fim de preservar ao máximo o sinal contra ruídos. Dessa forma, foi utilizado o amplificador de instrumentação *INA122*, que possui um ganho regulável por um resistor externo e é ideal para equipamentos portáteis e aquisição de dados de sistemas, tendo uma ótima precisão e acurácia com baixo ruído [145]. O circuito responsável por realizar essa etapa é mostrado na Figura 3.3.

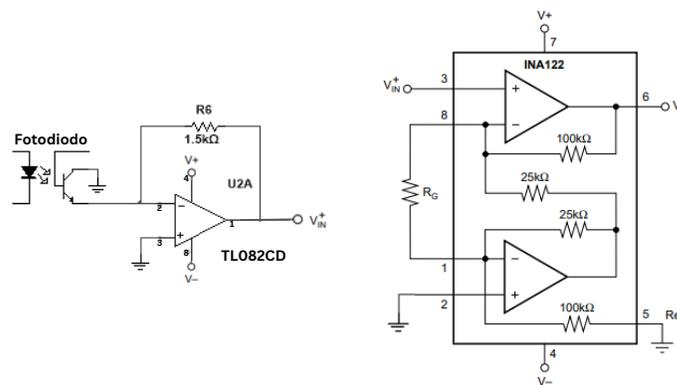


Figura 3.3: Circuito de transimpedância e ganho, adaptado de [145].

Devido ao fato de serem dois fotodiodos, o circuito demonstrado para ganho teve

de ser replicado para o segundo fotodiodo, assim, foram utilizados dois circuitos para transimpedância e ganho, cada qual responsável por um fotodiodo.

O bloco de filtragem, apresentou a eliminação de interferências indesejáveis provenientes das redes elétricas, que são caracterizadas por frequências de 50 Hz e 60 Hz e suas harmônicas. Essa filtragem contribuiu para a obtenção de um sinal limpo e livre de ruídos elétricos, permitindo uma análise mais precisa e confiável dos dados capturados. Sendo empregados dois filtros, o primeiro sendo, um filtro *Notch* responsável pelo ruído de 50 Hz da rede elétrica, na topologia de Sallen Key e aproximação de Butterworth, e o segundo, um filtro passa-baixo, responsável pela filtragem de harmônicas e demais ruídos maiores que 100 Hz. Assim, como na amplificação cada fotodiodo teve seu filtro *Notch* e passa-baixo, mantendo assim a integridade e individualidade das características de cada sensor.

Por fim, o bloco de digitalização realizou a conversão do valor de tensão analógico proveniente do processo de amplificação e filtragem para uma representação digital, permitindo o processamento subsequente dos dados. Etapa que foi fundamental para viabilizar a análise computacional, armazenamento e visualização dos resultados, além de possibilitar a aplicação de algoritmos e técnicas de processamento de sinal digital. Para essa etapa foi utilizado o conversor analógico digital de 16 bits *ADS1115* com comunicação I2C. Mas antes da leitura do sinal, o mesmo passou por um divisor de tensão, responsável por ajustar a tensão em um nível que seria possível a leitura, já que o conversor é limitado em tensões máximas de entrada iguais ou menores que sua alimentação (2-5.5 V).

Esses três blocos, em conjunto, desempenharam um papel fundamental no fluxo de sinal do sistema, desde a aquisição inicial do sinal óptico até a sua transformação em dados digitais processáveis. Sua integração eficiente e precisa foi crucial para o sucesso do projeto, permitindo a obtenção de resultados confiáveis e relevantes para a aplicação pretendida.

3.1.6 Sensor comercial MAX30102

Paralelamente ao protótipo proposto, foi empregado um sensor comercial para análise e comparação de resultados, visando assim, entender e obter melhores técnicas para o desenvolvimento da aplicação. O sensor escolhido para a aplicação desejada foi o MAX30102, um módulo completo para oximetria de pulso e sensor de frequência cardíaca projetado para dispositivos vestíveis de alta exigência [146]. O sensor MAX30102 pode ser visto na Figura 3.4.

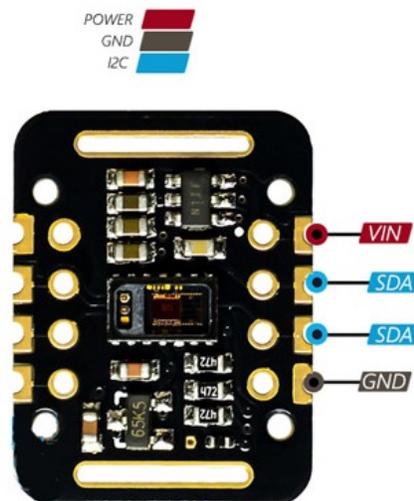


Figura 3.4: Sensor Max30102 comercial, adaptado de [147].

Seu circuito conta com uma robusta solução para emissão, recepção, tratamento e conversão analógica para digital dos sinais de luz no comprimento visível, 660 ± 10 nm, e infravermelho, 880 ± 10 nm. O fotodiodo presente neste sensor tem sensibilidade para comprimentos de ondas de 600 a 900 nm. O diagrama do sensor pode ser visto na Figura 3.5.

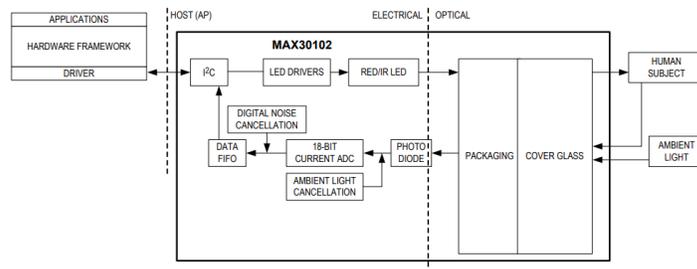


Figura 3.5: Diagrama do sensor MAX30102 [146].

Sensores como este, que tem de forma integrada a emissão, detecção, filtros de ruído como de luz ambiente e o conversor analógico digital, apresentam grande vantagens, visto que seu manuseio é simplificado, o ruído é atenuado e seu tamanho auxilia no desenvolvimento de tecnologias compactas. Esse sensor também faz uso de comunicação I2C, sendo integrado ao microcontrolador facilmente.

3.2 Montagem do protótipo

Nesta etapa do trabalho, busca-se apresentar a construção e montagem do protótipo utilizado para os testes realizados. O mesmo teve a função de manter as condições de ajustes físicos dos LEDs e fotodiodos juntamente a placa de circuito para haver a repetibilidade exigida neste projeto.

3.2.1 Suporte 3D

Durante o decorrer deste trabalho 3 (três) diferentes protótipos de suporte foram feitos, com um objetivo comum: apresentar uma melhor estabilidade para os LEDs e fotorreceptores, deixando seu ângulo de incidência sempre iguais entre os testes, além de ser de fácil manuseio entre o período de testes entre diversos emissores de luz. Assim, o primeiro protótipo impresso em Ácido Poliláctico (PLA) pode ser visto na Figura 3.6.

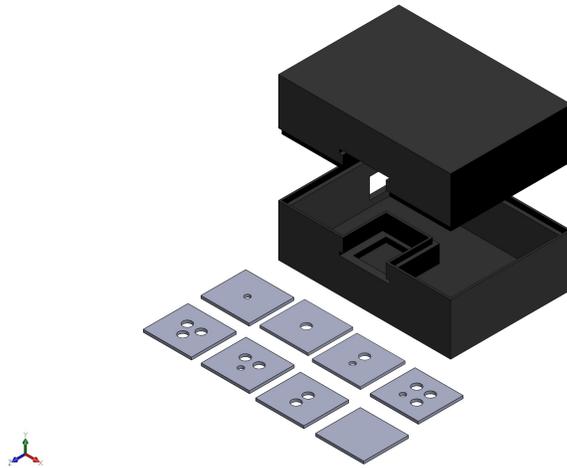


Figura 3.6: Protótipo 1.

Esse primeiro protótipo, embora tenha auxiliado na fixação do circuito e fixado os LEDs e os fotodiodos, apresentou difícil manuseio para os testes em que haviam grande mudança entre os LEDs e fotodiodos, sendo necessário uma melhoria em sua construção para se adequar ao propósito. Assim, o segundo protótipo foi desenvolvido, de forma a auxiliar na fase de testes, facilitando o manuseio de LEDs e fotodiodos, o mesmo pode ser observado na Figura 3.7.

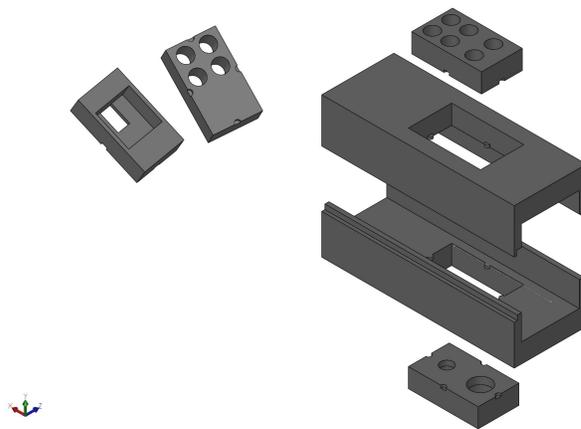


Figura 3.7: Protótipo 2.

Esse segundo protótipo foi utilizado para alguns testes desenvolvidos *in vitro*, já que o

mesmo apresentou boa flexibilidade no manuseio entre os emissores de luz e fotorreceptor para se definir a combinação da disposição mais favorável. Contudo, o mesmo apresentou um problema quando utilizado para medição *in vivo*, visto que o sinal esperado é diretamente relacionado a pressão exercida sobre o dedo no sensor, já que quanto maior a pressão menos sangue chegava até o local, atenuando o movimento de sístole e diástole que é o objetivo da captura. O objetivo do teste não era capturar o valor de batimentos cardíacos, pressão arterial ou saturação do sangue, mas sim a obtenção de um sinal que demonstre que a captura está sendo efetuada de forma correta, e não de um valor qualquer.

Sendo assim, o terceiro protótipo foi desenvolvido, com o objetivo de manter a pressão durante os testes constante e diminuir ruídos provenientes da movimentação do utilizante, possibilitando uma leitura mais confiável e precisa. A Figura 3.8 mostra o desenho 3D criado para o processo de construção aditiva.

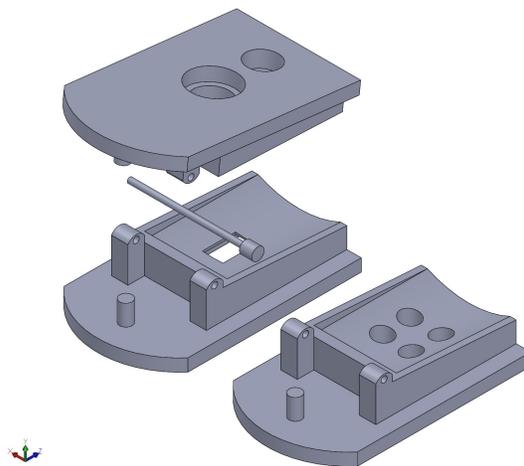


Figura 3.8: Protótipo 3.

O protótipo 3 foi produzido para testes no modo de transmissão e reflexão, e com isso, utilizando os LEDs e fotodiodos e o sensor comercial MAX30102. O terceiro protótipo foi desenvolvido para impressão e para o encaixe de uma mola na parte de trás do local de onde se posiciona o dedo, a fim de manter uma pressão, sendo essa não muito grande para não atrapalhar a leitura, e não muito pequena possibilitando movimentos leves do

dedo. O protótipo montado pode ser visto na Figura 3.9.

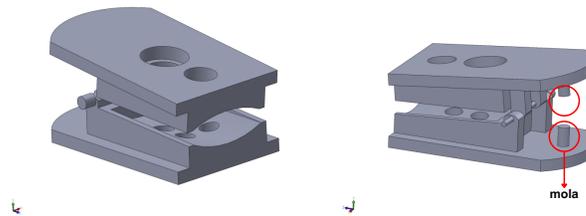


Figura 3.9: Protótipo 3 montado.

Com os protótipos para o suporte dos instrumentos de teste *in vitro*, e com e o condicionamento adequado do dedo os testes *in vivo* foram iniciados.

3.3 Testes *in vitro* e *in vivo*

Nesta etapa do trabalho trata-se neste ponto a forma como foi conduzido o estudo a respeito da glicose em testes *in vitro* e em *in vivo*. São discutidas abordagens utilizadas e técnicas empregadas para a melhor solução encontrada.

3.3.1 Teste *in vitro*

Para a realização deste trabalho foi essencial a comprovação de que a glicose reage de forma significativa aos espectros escolhidos como diz a literatura, assim, com essa evidência foi possível o prosseguimento dos estudos para o desenvolvimento do glicosímetro não invasivo.

As soluções para o teste foram escolhidas de forma a representar uma aproximação das concentrações encontradas normalmente na corrente sanguínea. Dessa maneira, foram produzidas 15 soluções diferentes, sendo uma solução de água desmineralizada, volume

de 100 mL, com glicose em pó. As concentrações foram: 50, 100, 150, 200, 230, 260, 300, 350, 400, 420, 470, 500, 1000, 1500 e 2000 mg/dL.

Devido a alta probabilidade de contaminação entre as amostras durante os testes, foram utilizadas respectivamente 15 Pipetas de Pasteur, cada solução foi armazenada em seu respectivo recipiente e manuseada somente por sua respectiva pipeta. Os materiais utilizados podem ser vistos na Figura 3.10.



Figura 3.10: Materiais utilizados

Além da abordagem já apresentada, o manuseio dos experimentos foram feitos em ordem crescente das concentrações, visto que, devido ao grande número de soluções com as diversas concentrações, o risco de interferências entre essas é grande, sendo assim, para minimizar a alteração da concentração entre cada uma, foram feito todos os experimentos das análises sempre iniciando da menor para a maior concentração.

Para os testes empregou-se tubos de ensaio e uma cuvette de plástico, ambos os utensílios podem ser visto na Figura 3.11.



Figura 3.11: Materiais para testes *in vitro*

3.3.2 Teste *in vivo*

Os testes *in vivo* realizados para este projeto foram feitos com o auxílio do protótipo 3, disposto na Figura 3.9, onde o mesmo exerce uma pressão sobre o dedo indicador, possibilitando obter uma leitura limpa de movimentações leves e pressão constante sobre os sensores, comercial e os fotodiodos, utilizados neste projeto.

Para realização dos testes, foi posicionado o dedo indicador sobre o sensor, de maneira que os LEDs fiquem sobre a parte superior do dedo, e o mesmo para o sensor

MAX30102. Na etapa seguinte, foi utilizado um programa criado para esse projeto no software matemático computacional, *Matlab*, no qual o mesmo recebeu os dados da serial do microcontrolador, fez o gráfico dos valores para os dois fotodiodos e salvou esses valores em um arquivo compatível com o *software Excel*. A Figura 3.12 mostra a disposição utilizada em testes *in vivo*.

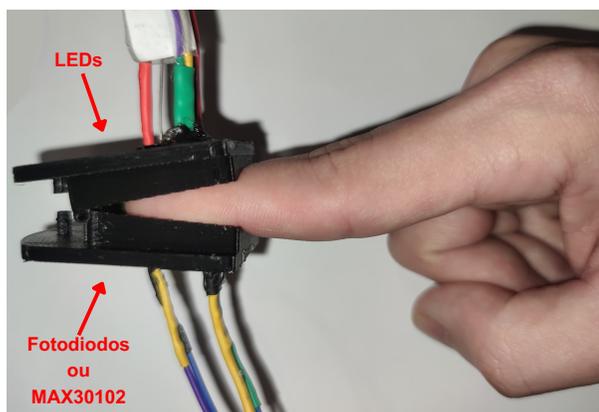


Figura 3.12: Disposição para testes *in vivo*.

Para os teste *in vivo* foi utilizado um aparelho comercial para leitura da glicose real, já que, para o desenvolvimento do projeto foi necessário em primeiro momento os valores lidos pelos sensores e o valor real para uma possível correlação. Desta forma, o aparelho utilizado foi o *Wellion Calla light* como o da Figura 3.13.



Figura 3.13: Glicosímetro comercial [148].

Assim, a cada teste feito com os sensores foi feito uma leitura do valor de glicose pelo aparelho comercial para a investigação de relações entre as variáveis estudadas neste trabalho.

3.4 Códigos para coleta de dados

Doravante, será percorrido sobre os programas criados para a realização deste projeto. Ao total, quatro foram feitos, dois para programação do ESP32, sendo um para os LEDs e fotodiodos e outro para o sensor MAX30102. Além, dos outros dois códigos que foram feitos para a comunicação entre o microcontrolador e o software *Matlab*, sendo um para comunicação propriamente dita, e o outro para o interfaceamento gráfico e armazenamento dos dados capturados. Os códigos podem ser visto nos apêndices deste trabalho.

3.4.1 Código para os LEDs e fotodiodos

O primeiro código utilizado neste projeto foi responsável por configurar os canais do microcontrolador em relação aos *drivers* de corrente constante, receber os dados do conversor analógico-digital e enviar para a serial uma mensagem com os dados, que foram utilizados pelo código posterior para análise dos resultados.

3.4.2 Código para o sensor MAX30102

O segundo código trata-se de uma configuração básica sobre o sensor MAX30102, onde o mesmo foi configurado em relação a quais LEDs que foram utilizados, o vermelho e infravermelho, precisão do conversor analógico-digital e outros pontos que são facilmente encontrados nos códigos de exemplo deste sensor. O mesmo também, enviou duas saídas para a serial, o valor lido referente a luz refletida vermelha e a luz refletida do emissor infravermelho.

3.4.3 Código para comunicação e interfaceamento gráfico

O terceiro e quarto código foram desenvolvidos para a correta comunicação com o microcontrolador e o interfaceamento gráfico, respectivamente. O intuito do ultimo código foi para a utilização mais amigável do utilizador e facilidade para interpretação dos testes e criação do histórico de uso. A janela gráfica criada pode ser vista na Figura 3.14.

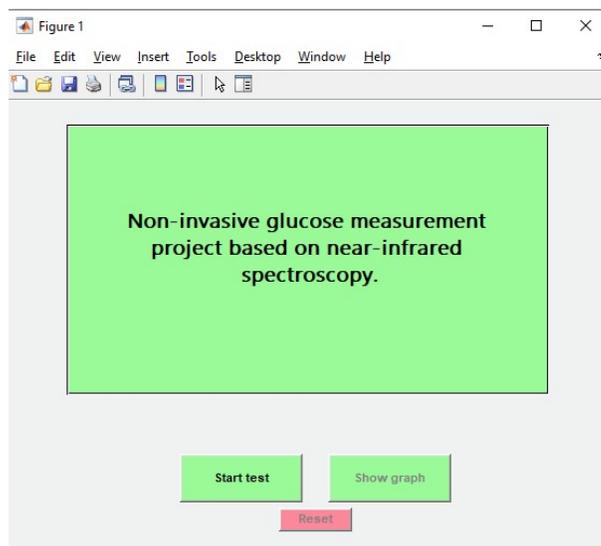


Figura 3.14: Janela gráfica inicial

A primeira janela gráfica funciona como um menu para o usuário, o mesmo tem uma visão geral do processo, porém apenas o botão de iniciar a leitura está disponível, assim, quando clicado neste, é realizado a leitura das informações enviadas pelos sensores. A Figura 3.15 mostra essa segunda etapa.

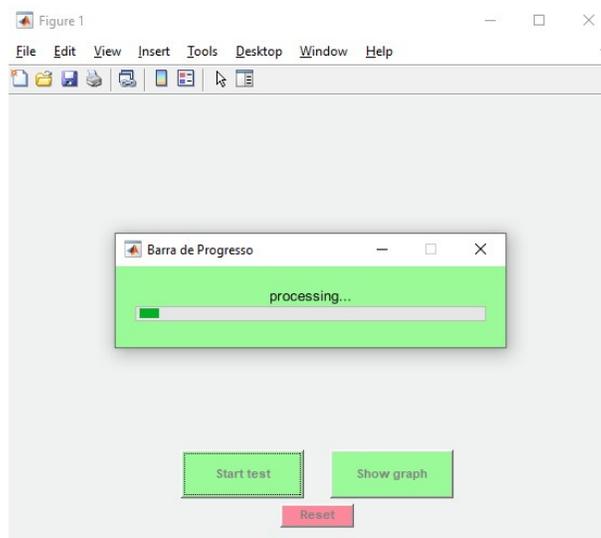


Figura 3.15: Segunda janela gráfica

Podemos perceber que é possível ver uma barra de progresso para poder acompanhar

as leituras que estão sendo recebidas corretamente ou não. Ao finalizar a leitura o terceiro passo começa, que representará um aviso que a leitura ocorreu bem e que pode ser mostrado no gráfico os valores lidos, a Figura 3.16 mostra o próximo.

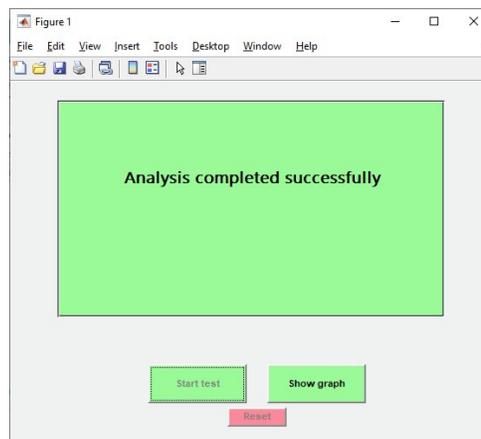


Figura 3.16: Terceira janela gráfica

Por fim, ao clicar no botão para mostrar o gráfico é possível ver os resultados, e ao mesmo tempo, é salvo os valores em um arquivo de extensão 'xlsx' compatível com *Excel*. Também neste momento, o utilizador pode selecionar o botão para refazer o teste e executar novamente todos esses passos. A Figura 3.17 mostra um gráfico de exemplo lúdico e a janela final.

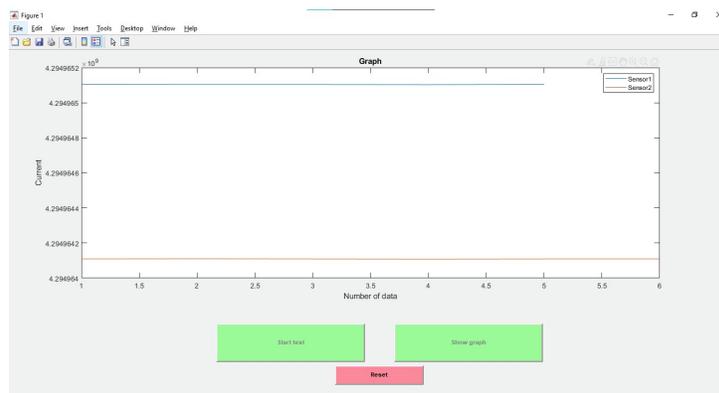


Figura 3.17: Última janela gráfica

Dessa forma, o código feito para o *software* Matlab está completo, recebendo e processando, criando uma interface gráfica e salvando os dados.

Capítulo 4

Testes e Resultados

Neste capítulo serão discutidas as etapas realizadas para a validação e testes feitos sobre a mensuração da glicose de forma não invasiva através de emissão de luz infravermelha próxima. Ainda, será falado sobre problemas encontrados, soluções utilizadas e resultados obtidos.

4.1 Testes realizados *in vitro*

Os primeiros testes realizados neste trabalho a fim de confirmar que a concentração de glicose interfere diretamente no valor lido pelo protótipo e sensor comercial MAX30102 foram utilizando quatro diferentes tipos de tubos de ensaio, todos de vidro e formato cilíndrico.

4.1.1 Testes com tubo de ensaio

O primeiro teste realizado efetivamente foi utilizando o protótipo 2, disposto na Secção anterior na Figura 3.7, onde o tubo de ensaio era posicionado de forma a ficar na vertical com, primeiramente, o sensor MAX30102 emitindo sua radiação luminosa na sua secção transversal. A Figura 4.1 demonstra essa disposição.

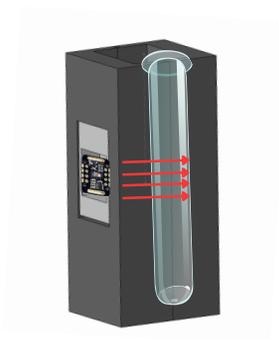


Figura 4.1: Primeiro teste.

Para esse teste cada solução com sua respectiva concentração foi colocada em um tubo de ensaio diferente, fazendo um revezamento entre os 4, seguindo métodos descritos na Secção 3. Após a análise exaustiva dos resultados notou-se que, devido ao o fato de estar disposto em uma posição que a radiação luminosa interage em uma pequena parte da solução a interação não foi suficientemente forte para suportar ruídos das mais diversas fontes, de interferências, seja movimentação, coágulos da glicose e outros artigos de contaminação que fazem a leitura ser errônea. Também, foi notado que a troca entre os tubos de ensaio acarretaram em uma diferença entre as soluções, que, na prática não corresponde a real diferença somente pela glicose, e sim pela troca da vidraria. A Figura 4.2 mostra o comportamento das amostras diante do exposto para o primeiro teste feito.

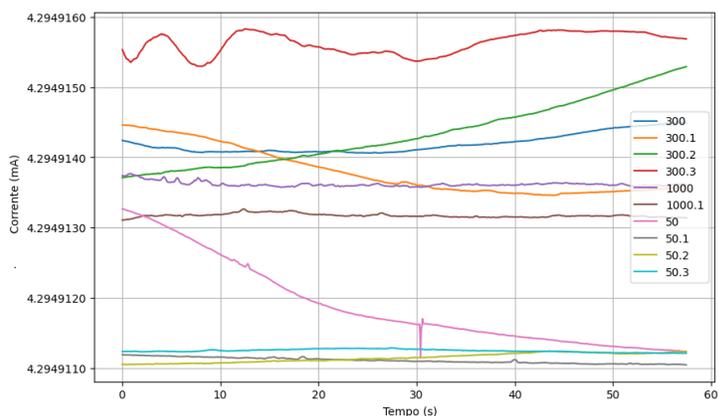


Figura 4.2: Resposta das soluções de 50, 300 e 1000 mg/dL diante do sensor MAX30102.

Além das metodologias apresentadas também foram realizados para cada teste uma triplicata, ou seja, realizado três vezes, a fim de maximizar a confiabilidade nos resultados e diminuir a taxa de interferências. Assim, para cada teste feito foi coletado um total de 3900 valores de tensão, sendo os primeiros 150 de cada teste descartados, de maneira a minimizar erros devido a estabilização do sensor e emissores, ficando com um total de 3450 valores úteis. Também, cada solução foi preparada dissolvendo em água desmineralizada a quantidade de glicose necessária para a concentração desejada.

Para tentar solucionar os problemas encontrados, utilizou-se um segundo teste, no qual o tubo de ensaio foi colocado de maneira perpendicular ao sensor MAX30102, uma vez desta forma a radiação luminosa pode interagir com todo o meio, neste caso, as soluções. A disposição do protótipo para o segundo ensaio pode ser vista na Figura 4.3.

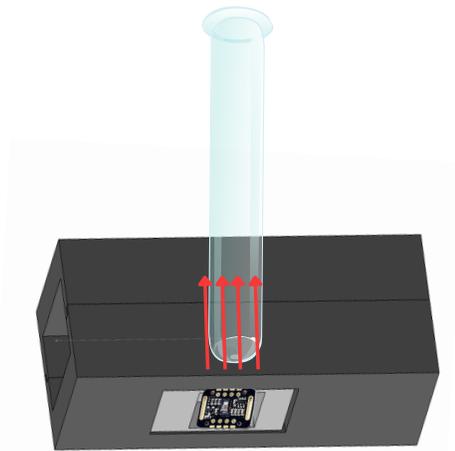


Figura 4.3: Segundo teste.

Com essa segunda abordagem, os resultados obtiveram um melhor resultado na estabilidade de maneira bastante significativa em relação a ruídos, visto que em uma abordagem onde o fator principal é a luz refletida, quanto maior sua interação com o meio em que se pretende ler, melhor e mais confiável será o resultado obtido. A Figura 4.4 ilustra os resultados obtidos com o protótipo nessa configuração.

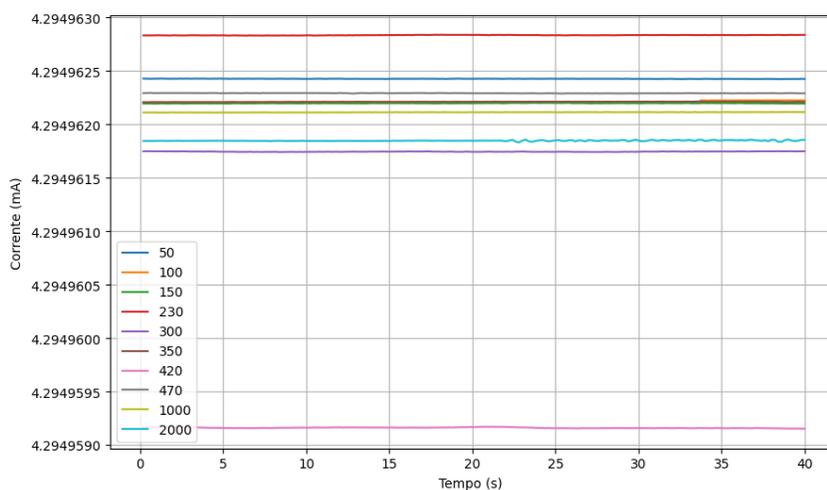


Figura 4.4: Resposta das soluções diante do sensor MAX30102.

Diante da Figura 4.4 foi possível notar que cada concentração está em uma faixa de corrente diferente, o que, a primeira vista, indica uma relação direta entre corrente e concentração. Assim, enumerando a ordem em que estão dispostos e as concentrações em relação a corrente medida temos: 230, 50, 470, 100, 350, 150, 1000, 2000, 300 e 420 mg/dL, apenas as concentrações de 100, 150 e 350 estão sobrepostas. Com o objetivo de atestar a repetibilidade dos resultados foi realizado o segundo teste, a Figura 4.5 mostra o que foi obtido.

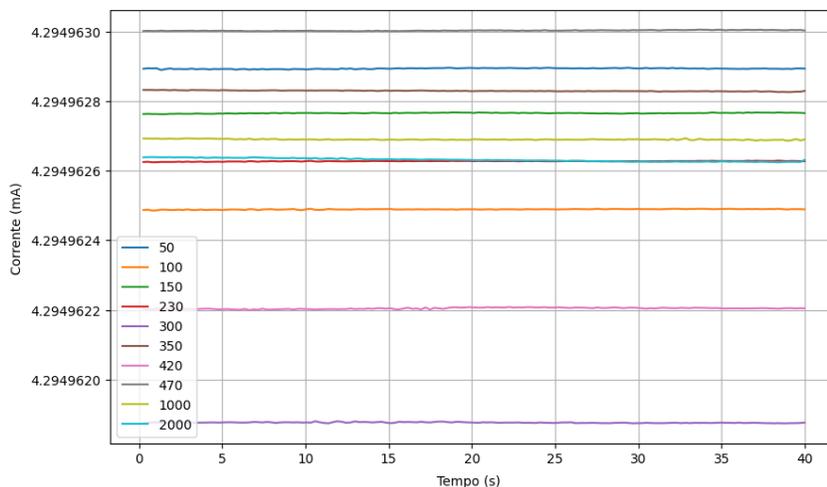


Figura 4.5: Segundo teste das soluções diante do sensor MAX30102.

Neste segundo teste as concentrações ainda se mantêm diferentes umas das outras, evidenciando novamente a diferença entre a corrente lida de acordo com a concentração. Porém, neste momento, a ordem obtida muda drasticamente do teste anterior, obtendo a seguinte ordem: 470, 50, 350, 150, 1000, 2000, 230, 100, 420 e 300 mg/dL. O fato de a leitura não ter sido mantida ou repetida, foi motivada em grande maioria pela identificação de outro problema que afeta diretamente as leituras. O terceiro teste foi realizado para comprovar a não repetibilidade.

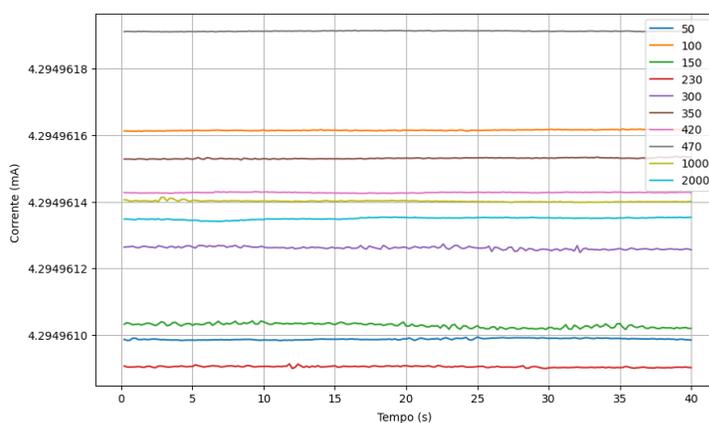


Figura 4.6: Terceiro teste das soluções diante do sensor MAX30102.

O terceiro teste evidência a não repetibilidade dos testes, já que a ordem das grandezas das leituras desta vez foi: 470, 100, 350, 420, 1000, 2000, 300, 150, 50 e 230 mg/dL. Ao fim destes testes foi notado, que diante da posição do tubo de ensaio perpendicular ao sensor, toda variação mínima no volume das soluções para os testes afetavam os resultados, o que fez com que apresentassem os valores lidos diferenciados entre si, não representavam a real variação exclusivamente pela glicose, e sim pelo meio que variou entre cada leitura. Apresentou também que a troca de vidraria entre os testes afetou de forma negativa os resultados, já que estas nem sempre possuem o mesmo ângulo para a incidência da luz.

O quarto teste, foi realizado antes da identificação destes problemas, assim, o mesmo embora diferente, pois utiliza os diodos emissores de luz e o fotodiodo na configuração de transmissor, mostrou a interferência da troca de vidrarias.

Novamente para esse quarto teste a configuração do protótipo mostrada na Figura 4.1

foi utilizada, porém agora, a radiação luminosa teve de passar por todo o meio para ser lida, assim, a luz teve de interagir com todo o meio, mesmo que pouca quantidade dele. Neste primeiro caso, os LEDs utilizados diferiram um pouco da configuração final do protótipo, já que o propósito foi de evidenciar os que melhor apresentam resultados. A Tabela 4.1 resume as características principais dos LEDs utilizados.

LEDs	Comprimento de onda (nm)	Potência (mW)
LED 1	625	84
LED 2	850	150
LED 3	850	180
LED 4	950	210
LED 5	950	550
LED 6	1200	130
LED 7	1450	130
LED 8	1550	130

Tabela 4.1: Características dos LEDs usados.

O primeiro teste realizado foi com o LED 1, de comprimento de onda de 625 nm, e o fotodiodo do espectro visível, o resultado para as concentrações de 50, 1000 e 2000 mg/dL e apenas o tubo de ensaio sem solução podem ser visto na Figura 4.7.

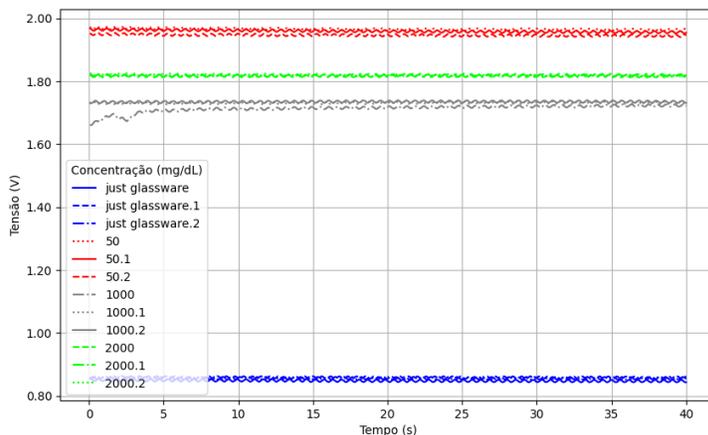


Figura 4.7: Primeiro teste com os LEDs e fotodiodo do espectro visível.

Notou-se diante do resultado, que a utilização da disposição do LED e do fotodiodo no modo transmissão diminui significativamente o ruído, melhorando a leitura das concentrações com o tubo de ensaio nessa posição. Neste caso, obteve-se a concentração de 50 mg/dL, seguida pela vidraria sem solução, a concentração de 1000 e 2000 mg/dL passando menos luz, acarretando na menor tensão.

Para o LED 1 e o fotodiodo sensível ao espectro infravermelho os resultados obtidos podem ser visto na Figura 4.8, onde os valores de tensão lidos pelo fotodiodo são mostrados, porém, vale notar que o espectro de 625 nm está fora do valor mínimo de sensibilidade deste fotodiodo.

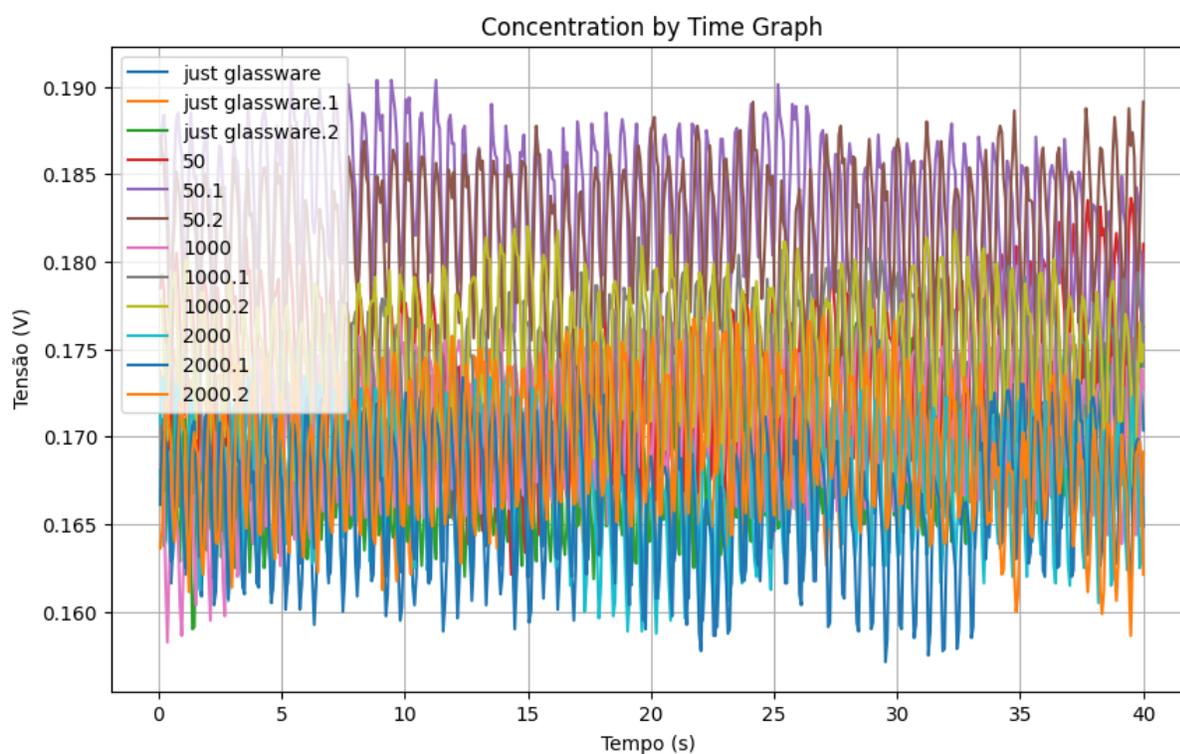


Figura 4.8: Primeiro teste com os LEDs e fotodiodo infravermelho.

Percebe-se que a variação dos valores neste teste foi grande, assim apenas para melhorar a exibição foi feito a média dos 3 testes feito para o primeiro LED em cada concentração e mostrado o resultado na Figura 4.9.

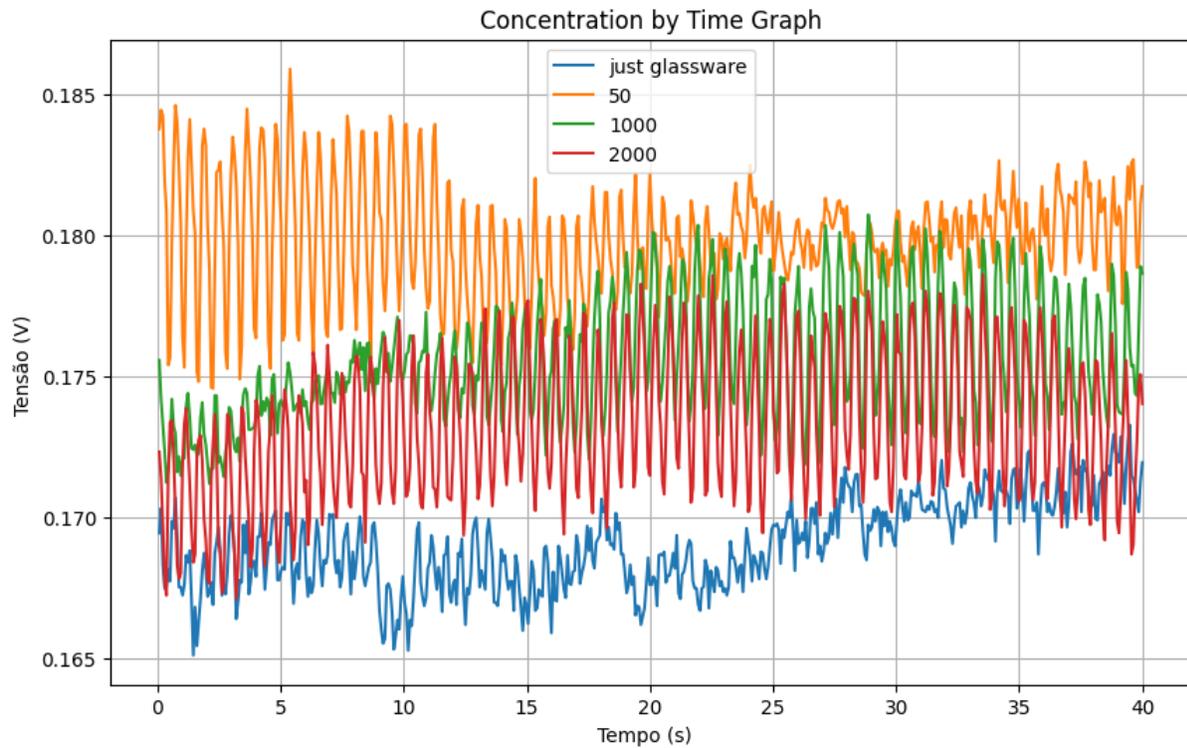


Figura 4.9: Primeiro teste com a média valores para o LED 1 e fotodiodo infravermelho.

Depois de realizado a média das concentrações a visualização continuou conturbada, porém, notou-se que há uma diferença entre cada concentração, tendo que a menor concentração (50 mg/dL) é a que permite maior passagem de luz e a maior concentração (2000mg/dL) a menor quantidade de luz. Ainda, sem ter a sensibilidade sobre o comprimento de onda utilizado o fotodiodo manteve a ordem dos resultados, apenas a vidraria vazia diferindo.

Esse mesmo teste foi feito para todos os outros 7 LEDs, com as três concentrações: 50, 1000 e 2000 mg/dL e com a leitura em ambos fotodiodos, a fim de se entender como os comprimentos de ondas escolhidos na faixa de vibração da glicose podem reagir. A Tabela 4.2 resume os dados obtidos do fotodiodo sensível ao infravermelho. Vale salientar que foi realizado o mesmo teste para o fotodiodo sensível ao espectro visível, porém o mesmo não apresenta linearidades, o que faz sentido, já que o mesmo não tem sensibilidade para esses comprimentos de onda.

Comprimento de onda (nm)	Potência (mW)	50 mg/dL	1000 mg/dL	2000 mg/dL
850	150	0,554480616	0,494520694	0,418600062
850	180	0,44977	0,446760752	0,46987979
950	210	0,104893364	0,110296676	0,107722245
950	550	0,467319418	0,477968827	0,475617768
1200	130	0,032042889	0,039195222	0,035310611
1450	130	0,054237836	0,121063978	0,038596278
1550	130	0,020599591	0,020101136	0,020534818

Tabela 4.2: Tensão de cada LED no fotodiodo sensível ao infravermelho.

Foi possível observar ao passo que aumentou-se a concentração de glicose o valor de tensão lido não variou respectivamente na mesma proporção, nem mesmo, na mesma orientação, sendo assim, tiveram casos como o do emissor de 1200 nm que com a concentração de 50 mg/dL apresentou uma tensão inferior que as outras concentrações. No entanto, com a concentração de 1000 mg/dL os valores de 50 e 2000 mg/dL são menores, o que representam uma não linearidade. A suposta linearidade do LED de 850 nm não deve ser considerada como verídica, pois em outros testes, sua resposta não se mostrou linear.

No intuito de resolver a não linearidade encontrada, foram analisado exaustivamente possíveis causas que poderiam interferir nos resultados. Constatou-se que com o fato, de mudança de vidraria os valores estavam variando, como também o posicionamento da vidraria de forma diferente no sensor apresentou alterações. Com isso, foi realizado uma nova série de estudos utilizando neste momento um cuvete de plástico, visto que a forma cilíndrica do tubo de ensaio pode colaborar negativamente para os resultado.

4.1.2 Testes com cuvette

Os problemas encontrados anteriormente com o uso do tubo de ensaio podem ser explicados, de forma que, quando há uma troca de vidraria, devido a não linearidade do vidro em certos tubos de ensaio utilizados, o caminho óptico que a luz faz não é sempre igual, assim como o posicionamento de cada novo teste, mudando não somente a vidraria, mas também o ângulo, mesmo que minimamente, em que a luz incide. Como essa aplicação necessita de um grande cuidado para realização sobre as mesmas condições, foi utilizado nesta sequência de próximos testes o protótipo disposto anteriormente na Figura 3.8.

Para os testes *in vitro* com o cuvette e o protótipo 3, utilizou-se sempre o mesmo cuvette, sendo o processo para realizar as leituras cuidadosamente tratado, havendo a lavagem do cuvette por água a cada fim de teste com determinada solução antes de iniciar uma outra. Isso foi necessário, já que o cuvette foi fixada no sensor em primeiro caso por um suporte e diretamente, a fim de minimizar os desvios provenientes da movimentação.

Para os testes também com o sensor MAX30102 com o cuvette fixa em um suporte foram obtidos valores mais constantes, a representação gráfica do primeiro dos três testes pode ser vista na Figura 4.10. A posição do cuvette nestes testes seguiram a mesma técnica empregada anteriormente, Figura 4.3, com o cuvette perpendicular ao sensor, a fim de maximizar a interação entre a luz e o meio.

Assim como em outros testes foi feito a triplicata para se testar a repetibilidade do sistema, com isso a Figura 4.11 mostra os resultados do segundo teste.

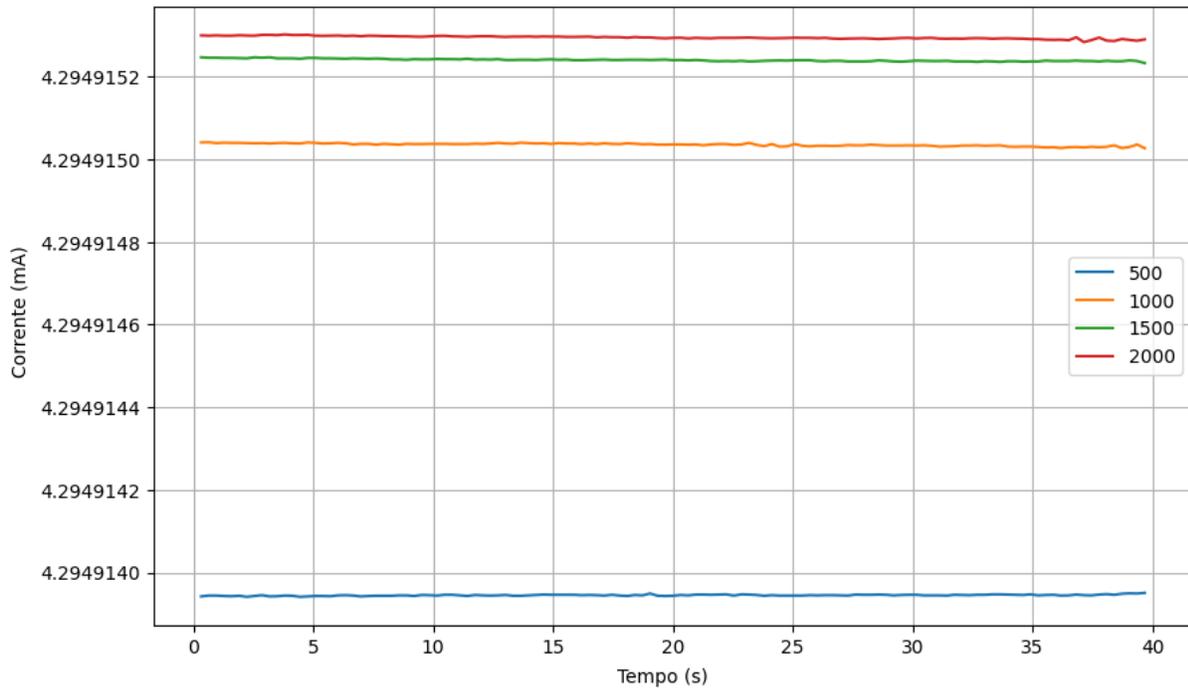


Figura 4.10: Teste MAX30102 cuvette fixa em suporte.

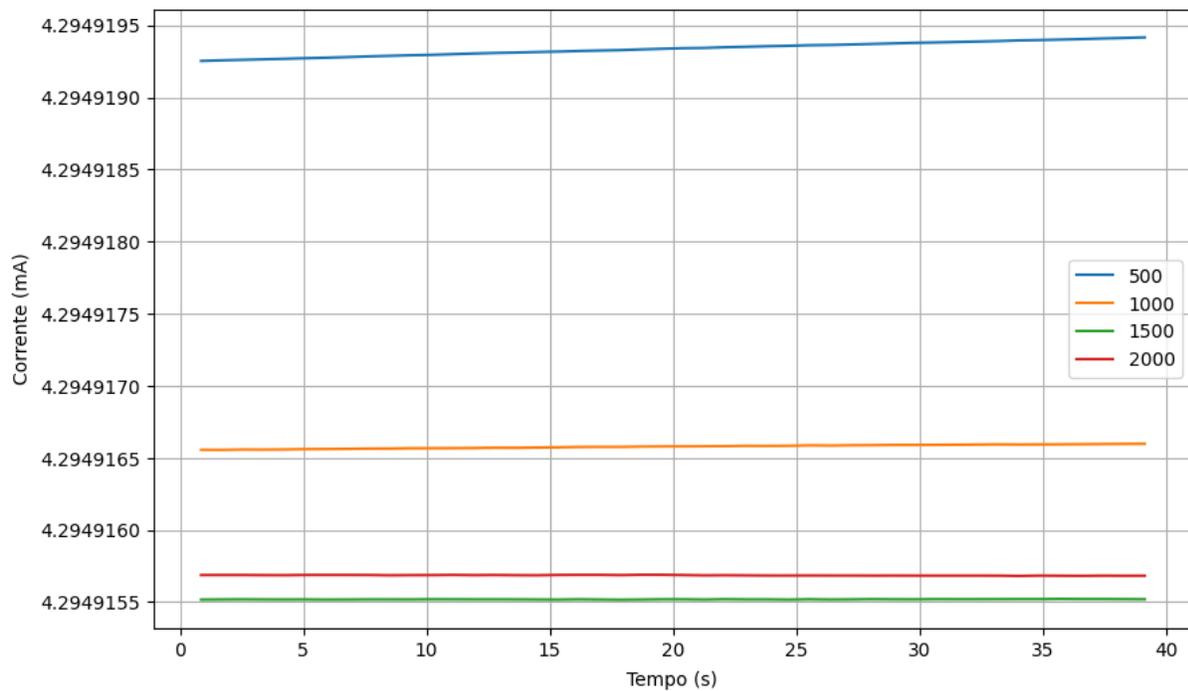


Figura 4.11: Segundo teste MAX30102 cuvette fixa em suporte.

Da mesma forma o terceiro teste pode ser visto na Figura 4.12.

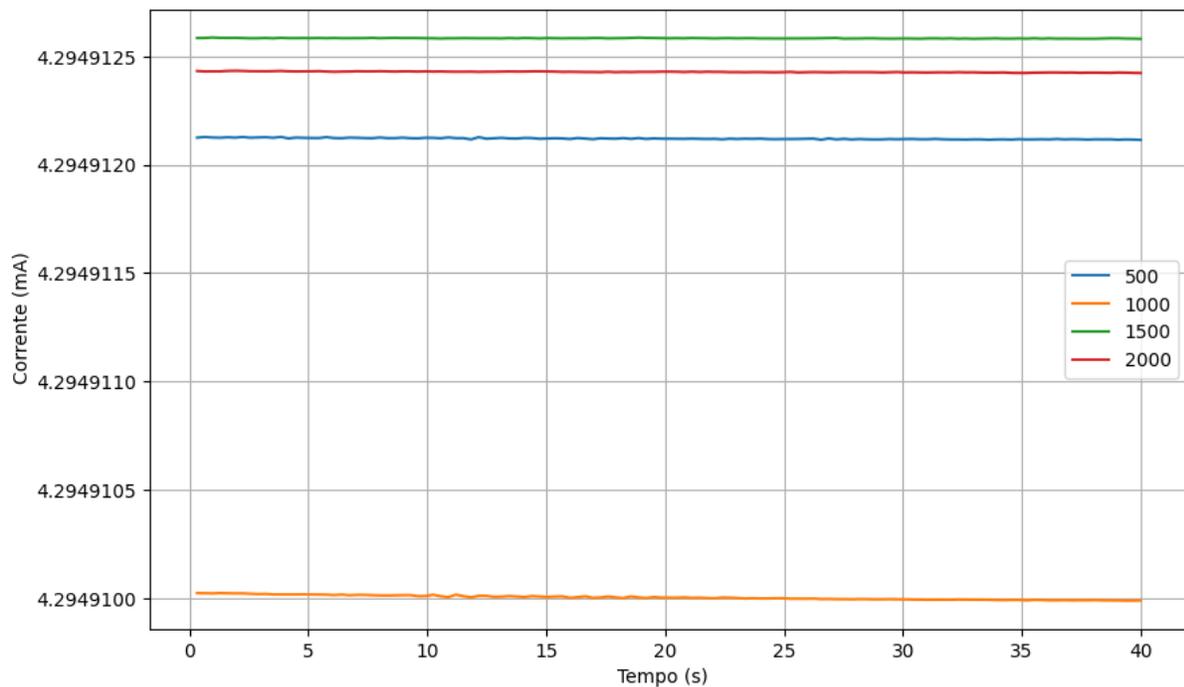


Figura 4.12: Terceiro teste MAX30102 cuvete fixa em suporte.

Após os testes realizados foi constatado que os mesmos não apresentam uma repetibilidade, ou seja, foi observado que à medida que se aumentou a concentração da solução a atenuação da luz não foi proporcional. Assim, foram analisados os motivos para que isso pudesse ocorrer, sendo a pequena movimentação do suporte uma das causas e o recipiente, no caso o cuvete, não ser totalmente translúcido, apresentando certas irregularidades, como riscos e pequenas manchas, visto que o mesmo é produzido em plástico.

A fim de minimizar os problemas com variações devido a movimentação do suporte, o próximo teste foi realizado com o cuvete presa diretamente ao sensor, de modo que a mesma não pudesse variar sua inclinação e posição. Assim, foi obtido o seguinte resultado:

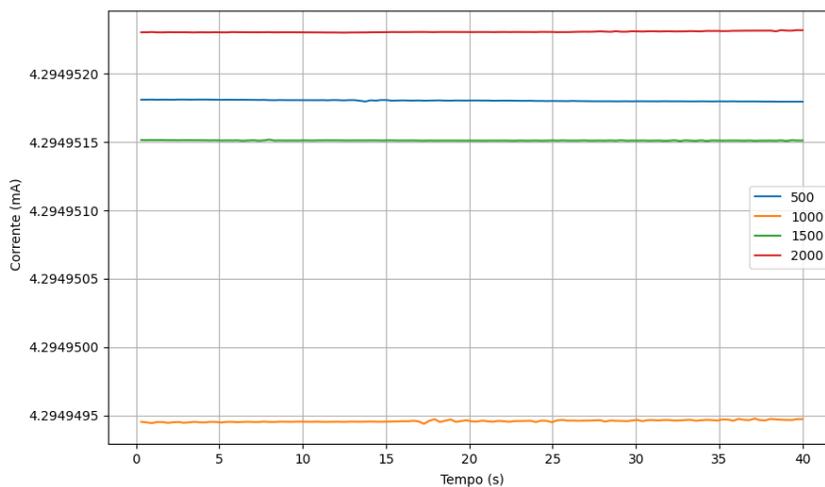


Figura 4.13: Primeiro teste com o cuvette fixa no MAX30102.

Novamente utilizou-se uma duplicata de teste para testar a repetibilidade, temos a Figura 4.14 que representa os resultados obtidos durante o experimento.

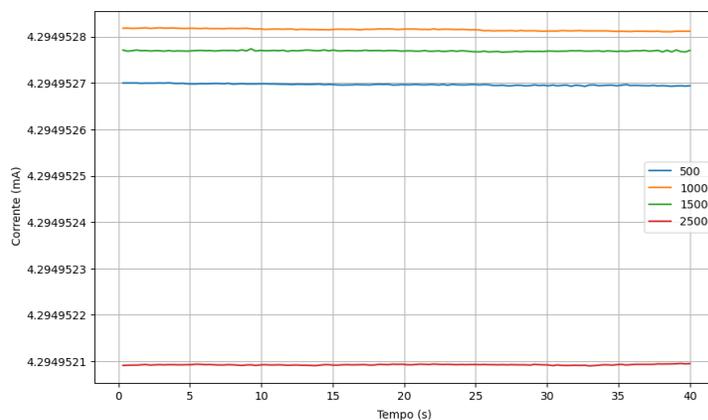


Figura 4.14: Segundo teste com o cuvette fixa no MAX30102.

Após a conclusão dos testes, foi observado que os resultados obtidos com o cuvette posicionada perpendicularmente ao sensor mantiveram-se mais consistentes, tornando-se menos suscetível a variações causadas por coágulos de glicose, movimentação ou impurezas. No entanto, mesmo ao utilizar um cuvette com fundo reto, em contraste com o formato cilíndrico do tubo de ensaio, e tendo o máximo cuidado com o volume aplicado, os resultados mostraram-se não confiáveis devido à falta de repetibilidade. Por essa razão, realizou-se um novo teste com o cuvette fixada diretamente no sensor, estabelecendo

o tamanho do caminho óptico pelas próprias características do cuvete, como ilustrado na Figura 4.1.

O primeiro teste com o cuvete fixa perpendicularmente ao sensor apresentou apenas a variação do meio em que a luz interagiu, ou seja, a concentração de glicose. A Figura 4.15 mostra os resultados.

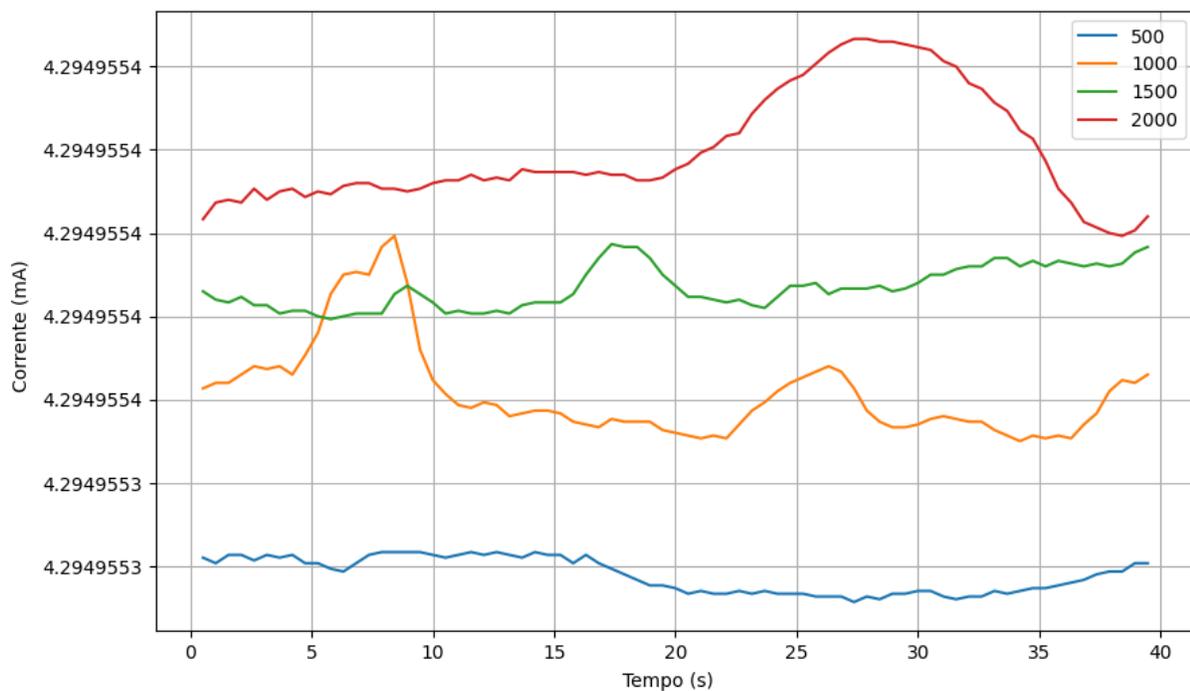


Figura 4.15: Primeiro teste com o cuvete fixa perpendicularmente no MAX30102.

Embora ruidoso os resultados, houve nitidamente uma ordem entre esses. Também, para esse teste foi possível realizar o gráfico dos valores lidos para o LED infravermelho, onde na grande maioria das vezes ambos têm respostas parecidas, porém com a atenuação dos ruídos no espectro não visível.

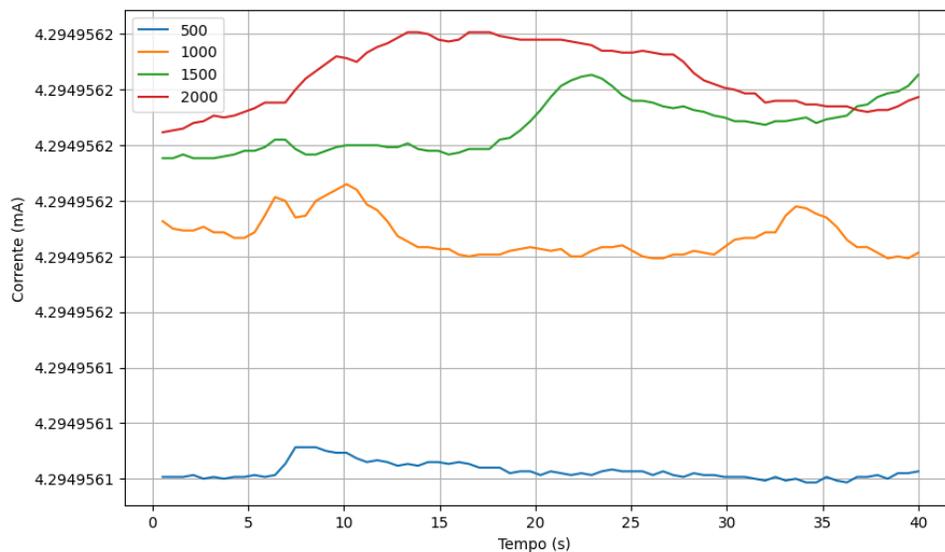


Figura 4.16: LED infravermelho para o cuvette fixa perpendicularmente ao MAX30102.

Novamente a ordem crescente dos resultados se mantiveram, com uma melhor separação entre as soluções. Assim, para verificar a repetibilidade com todo sistema variando apenas a concentração da solução foi realizado o segundo teste exposto na Figura 4.17.

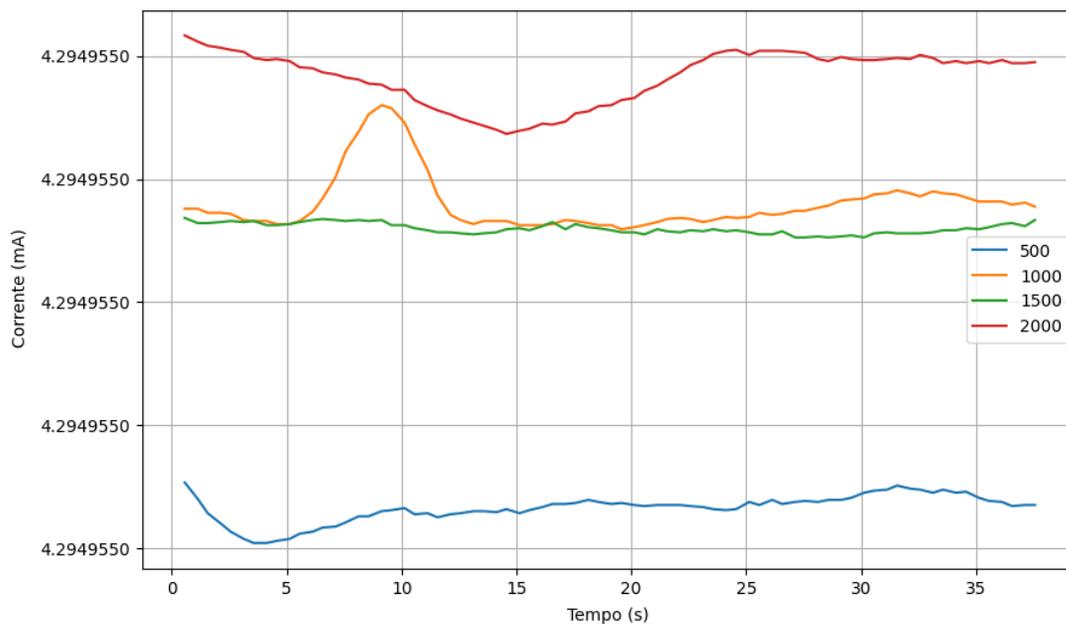


Figura 4.17: Segundo teste para o cuvette fixa perpendicularmente ao MAX30102.

Neste segundo teste foi possível verificar a inversão das concentrações de 1000 e 1500

mg/dL, o que pode ser explicado por conta de alguma contaminação entre as soluções, que já tinham sido testadas na mesmo cuvete, como também, devido algumas leves variações na posição da mesma. Respectivamente para o LED de 880 nm do sensor MAX30102 obteve-se o resultado da Figura 4.18.

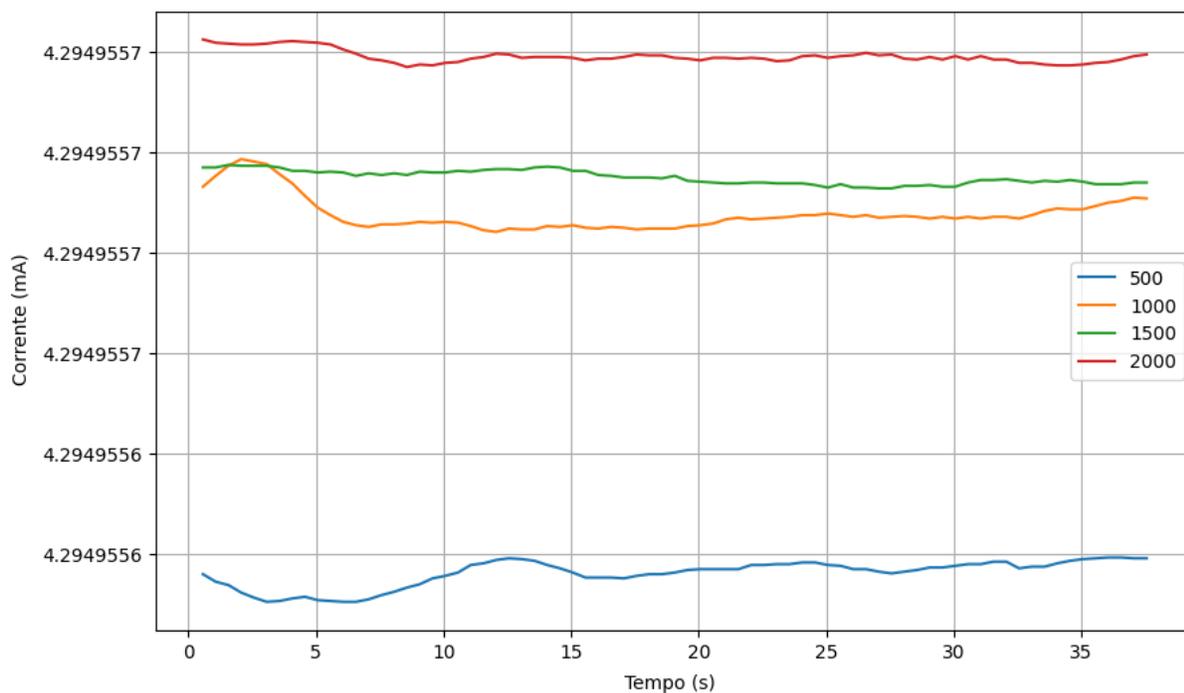


Figura 4.18: Infravermelho para o cuvete fixa perpendicularmente ao MAX30102.

Neste segundo teste com o LED infravermelho foi possível observar uma maior discrepância entre as concentrações, maior estabilidade e repetibilidade com outros testes.

Ainda a fim de atestar a repetibilidade das soluções foi feito um terceiro teste, repetindo exatamente os passos anteriores, mas intensivando os cuidados para não ocasionar contaminação entre soluções e movimentação indesejada do cuvete. A Figura 4.19 mostra o resultado para o LED vermelho do sensor MAX30102.

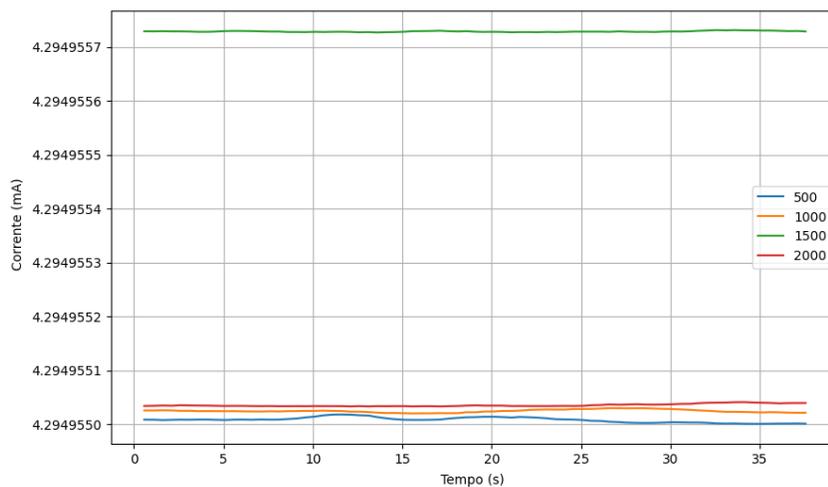


Figura 4.19: Terceiro teste com LED vermelho do sensor MAX30102.

Esse terceiro teste realizado para o LED vermelho mantém a repetibilidade dos anteriores, mantendo as concentrações em ordem crescente. O valor lido de 1500 mg/dL apresentou discrepância em relação aos outros, o que evidencia algum erro de leitura, e falta de interação com a luz ou contaminação da solução. Com o segundo LED, infravermelho, foi melhor observado os resultados, sendo este novamente condizente com os anteriores. A Figura 4.20 mostra o comportamento das concentrações em relação a corrente.

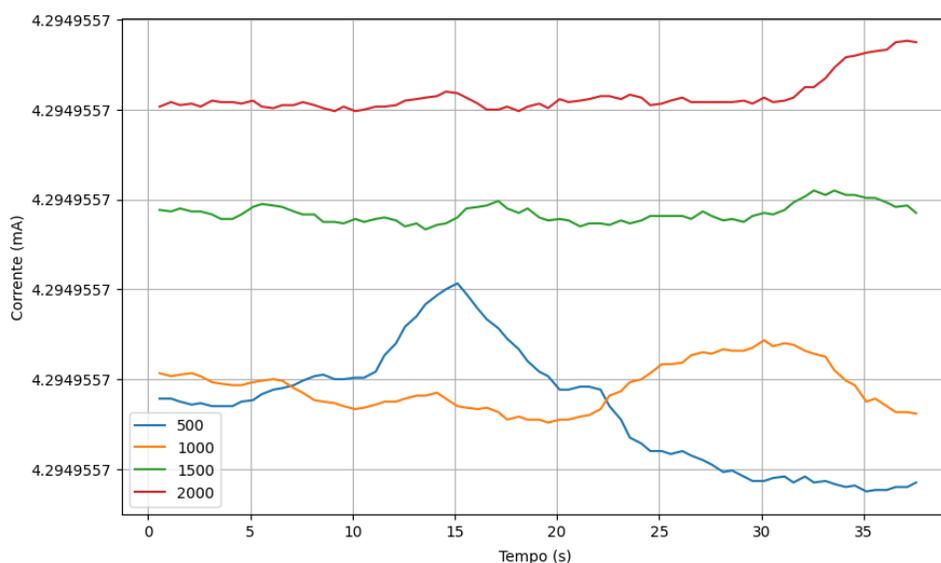


Figura 4.20: Terceiro teste com LED infravermelho do sensor MAX30102.

Com todas as variáveis do sistema constantes e apenas a variação da solução e sua respectiva concentração alterada é possível constatar que a concentração em níveis diferentes interagem com a luz de forma diferente, fazendo com que a mesma tenha um maior valor lida no modo de reflexão. Neste último teste com o sensor MAX30102 apenas a concentração de 500 mg/dL teve uma resposta indesejada, o que deve ter sido artifício de alguma movimentação, variação na luz ambiente ou sobra durante o teste, já que a mesma após seu pico volta para seu valor real.

Após os testes com o sensor MAX30102 foi realizado uma nova série de testes com os LEDs selecionados, descritos na Tabela 3.1, seguindo os mesmos passos e mantendo o cuvette fixa neste momento aos fotodiodos e LEDs. A Figura 4.21 representa a resposta da tensão recebida ao variar a concentração para o LED 1, vermelho de 625 nm, no fotodiodo 1, sensível de 350 a 1050 nm.

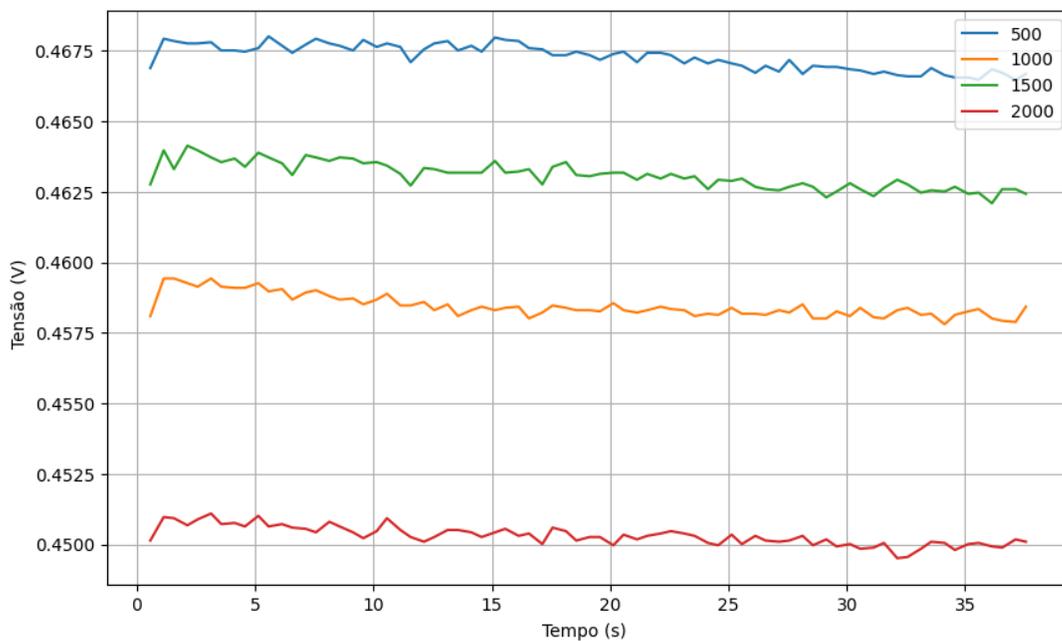


Figura 4.21: Primeiro teste com LEDs e fotodiodos - LED 1.

Neste teste foi possível notar que os valores de concentrações de glicose interagem com a luz, atenuando a mesma ao passo que se aumenta sua concentração, com exceção da leitura de 1500 mg/dL que teve seu valor maior que o de 1000 mg/dL. Para atestar a

repetibilidade do sistema foi realizado o segundo teste, com a mesma configuração. A Figura 4.22 ilustra a resposta.

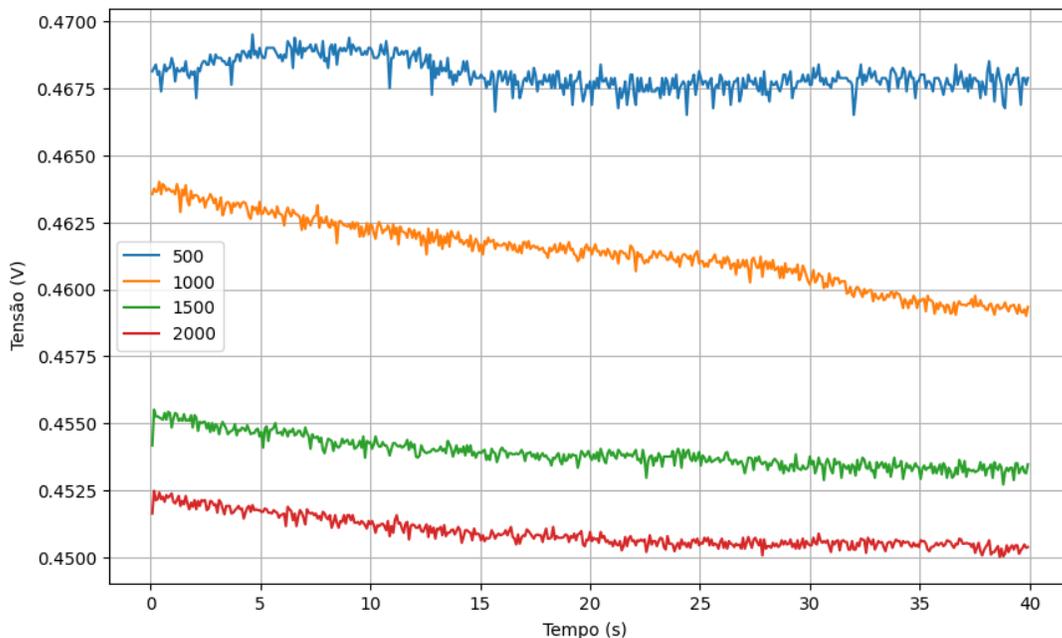


Figura 4.22: Segundo teste com LEDs e fotodiodos - LED 1.

No segundo teste, os valores de glicose atenuaram a luz que passou pelo meio de forma que quanto maior a concentração, menos fótons chegaram ao fotodiodo. Ainda, neste a concentração reagiu ao teste de forma linear, tendo que a maior concentração esteve sempre bem definida abaixo das outras enquanto a menor acima. Nota-se que neste momento o segundo fotodiodo, que é sensível ao espectro infravermelho, não foi utilizado para comparação, visto que o mesmo não tem sensibilidade para esse comprimento de onda do LED 1.

Com a intenção de obter mais confiança no sistema foi realizado o terceiro teste mantendo as condições mais idênticas possíveis utilizadas nos testes anteriores. A Figura 4.23 mostra a resposta do fotodiodo diante da luz que passou pelo meio, com as quatro concentrações diferentes.

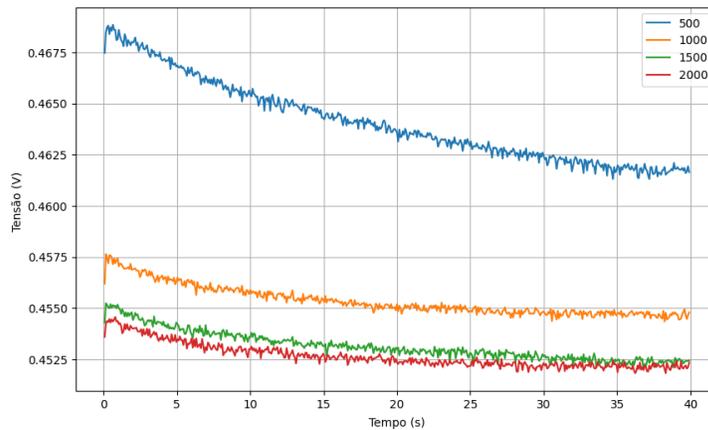


Figura 4.23: Terceiro teste com LEDs e fotodiodos - LED 1.

Com esse último resultado, ficou evidenciado que a interação da luz no comprimento de 625 nm com as diferentes concentrações de glicose gerou uma diferença na corrente gerada pelo fotodiodo que é transformada em tensão. É possível ver novamente que com o aumento da concentração de glicose houve uma atenuação nítida deste valor, respeitando assim o que há na literatura. Todos os testes citados foram feitos a partir da coleta de 2500 dados para cada concentração, e sua média utilizada para a comparação final.

Após a análise do primeiro LED foi iniciada uma segunda fase de testes, com o LED 2, de 950 nm. Este está na faixa do infravermelho, porém os dois fotodiodos têm sensibilidade, mesmo que não máxima, neste comprimento de onda. Assim, a Figura 4.24 demonstra o resultado obtido pelo LED 1 ao fotodiodo sensível ao visível, 350 a 1050 nm.

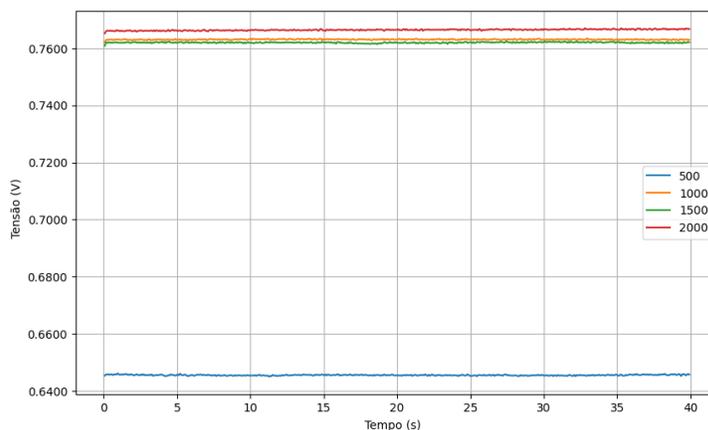


Figura 4.24: Primeiro teste - LED 2 e fotodiodo 1.

A resposta apresentou neste teste uma divergência ao esperado, já que o valor de 2000 mg/dL está como o que mais permitiu a passagem de luz e após a concentração de 1000 mg/dL. Porém, o mesmo não ocorre quando olhamos para o fotodiodo que tem uma sensibilidade maior nesta região de atuação do LED 2. A Figura 4.25 mostra o apresentado.

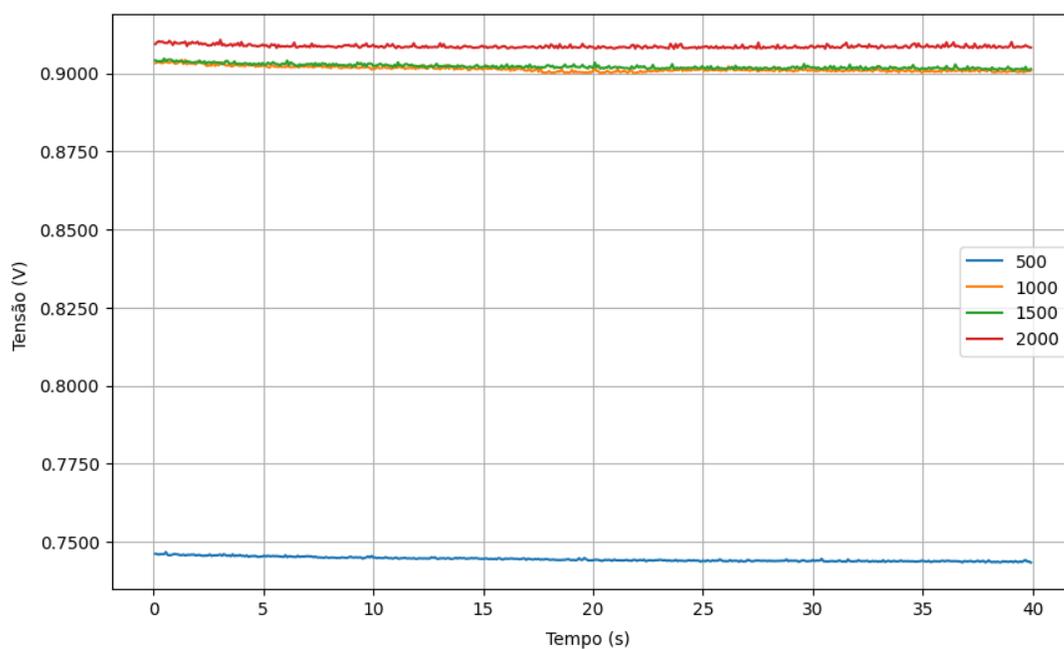


Figura 4.25: Primeiro teste - LED 2 e fotodiodo 2.

Embora as concentrações que mais apresentem glicose resultem em um maior valor de tensão para o fotodiodo a ordem de absorção foi mantida, mesmo que inversamente. Já para o segundo teste do LED 2 o contrário ocorreu, a Figura 4.26 mostra a resposta do primeiro fotodiodo.

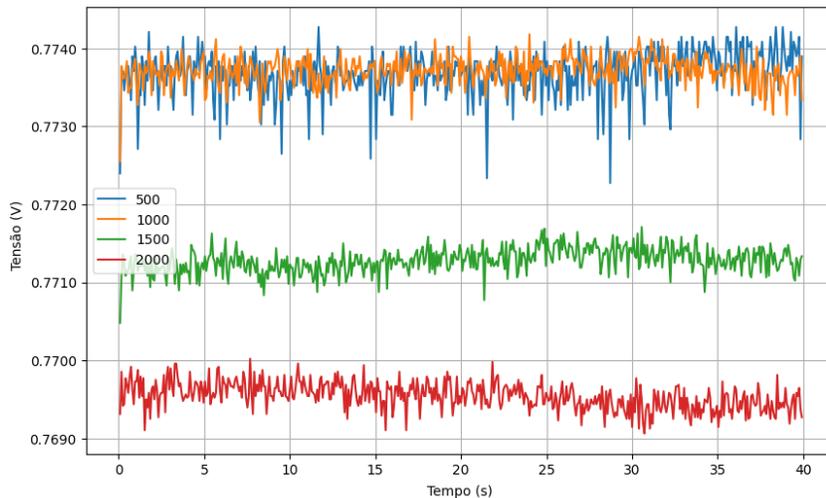


Figura 4.26: Segundo teste - LED 2 e fotodiodo 1.

E assim se manteve a resposta para o fotodiodo 2, mostrado na Figura 4.27.

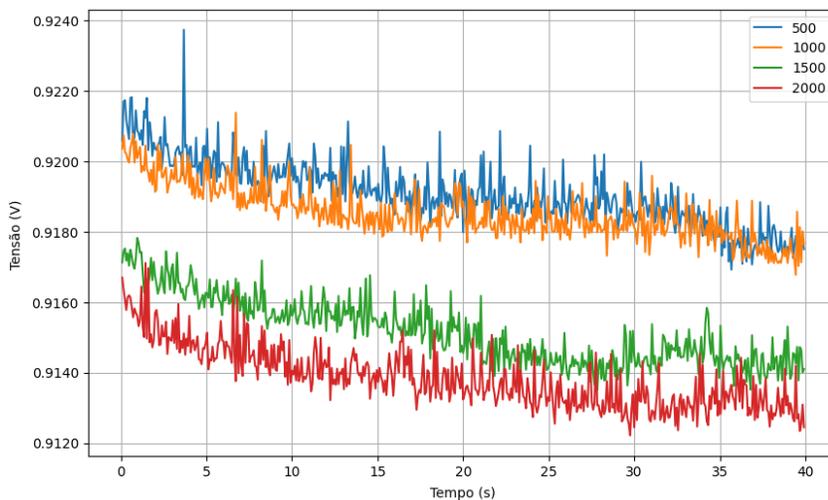


Figura 4.27: Segundo teste - LED 2 e fotodiodo 2.

É possível notar neste segundo teste que a glicose em diferentes concentrações interage com a luz no espectro escolhido para o LED 2, havendo somente a sobreposição da concentração de 500 e 1000 mg/dL em ambos fotodiodos. Para verificar e aumentar a confiança nos resultados foi feito o terceiro teste. A Figura 4.28 mostra os resultados para o primeiro fotodiodo.

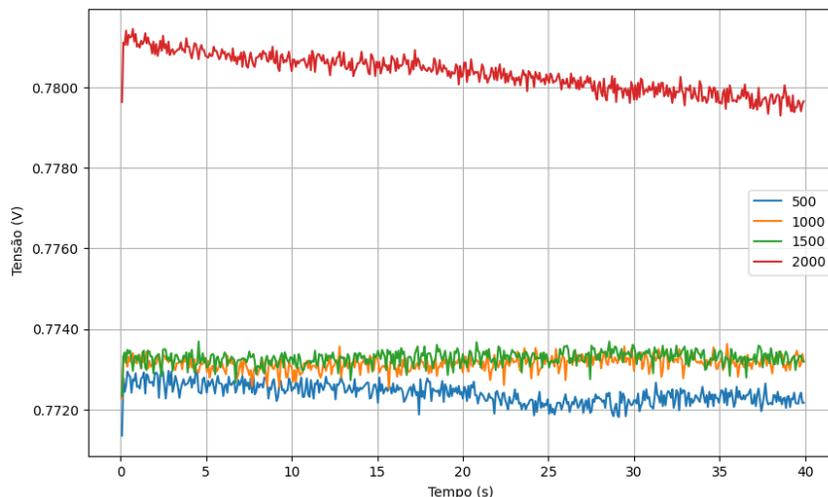


Figura 4.28: Terceiro teste - LED 2 e fotodiodo 1.

A seguir é mostrado a resposta para o segundo fotodiodo na Figura 4.29 e após discutido os resultados.

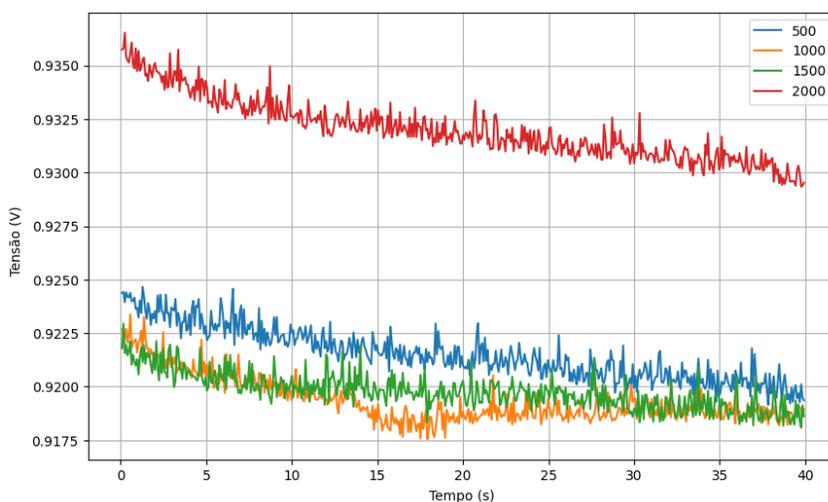


Figura 4.29: Terceiro teste - LED 2 e fotodiodo 2.

Com as respostas obtidas do LED 2 diante das concentrações de 500, 1000, 1500 e 2000 mg/dL foi possível notar que há uma tendência inversa a observada para o LED 1, sendo a concentração de glicose mais elevada a que apresenta maior valor de tensão. Ainda, para o primeiro fotodiodo foi possível observar uma sobreposição entre os valores de 1000 e 1500 mg/dL e para o segundo receptor uma alteração na ordem das concentrações em

relação a de 50 mg/dL. Durante os testes foi possível observar que os erros decorridos durante os testes podem estar relacionados com a utilização de uma mesmo cuvete, e com a possível contaminação entre os testes, visto que a sensibilidade do projeto é grande e a grandeza que difere as concentrações de glicose é pequena.

Após as análises feitas para o segundo LED, o próximo que foi analisado foi o de comprimento de 1450 nm. Mantendo todos os procedimentos e cuidados com os padrões obtivemos o resultado do primeiro teste do terceiro LED mostrado na Figura 4.30. Vale salientar que o fotodiodo 1, que é sensível até 1050 nm, não foi utilizado para comparação devido a sua não linearidade e sensibilidade na faixa do comprimento de onda do LED em questão.

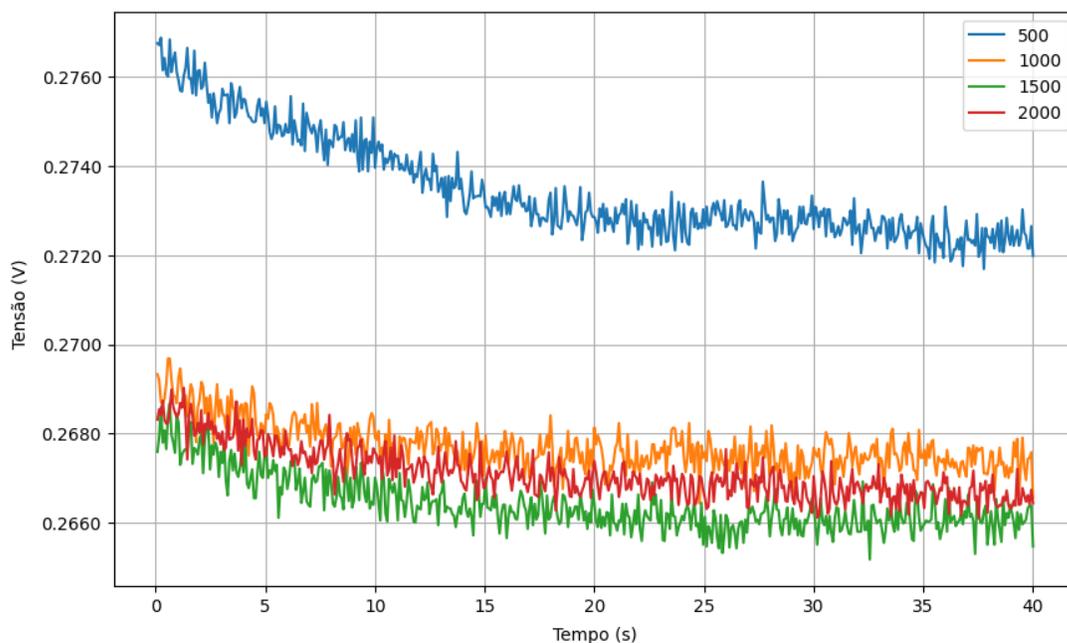


Figura 4.30: Primeiro teste - LED 3 e fotodiodo 2.

Assim como anteriormente, foram realizados mais dois testes repetindo os procedimentos com o mesmo LED, assim os resultados do segundo teste para o LED 3 é visto na Figura 4.31.

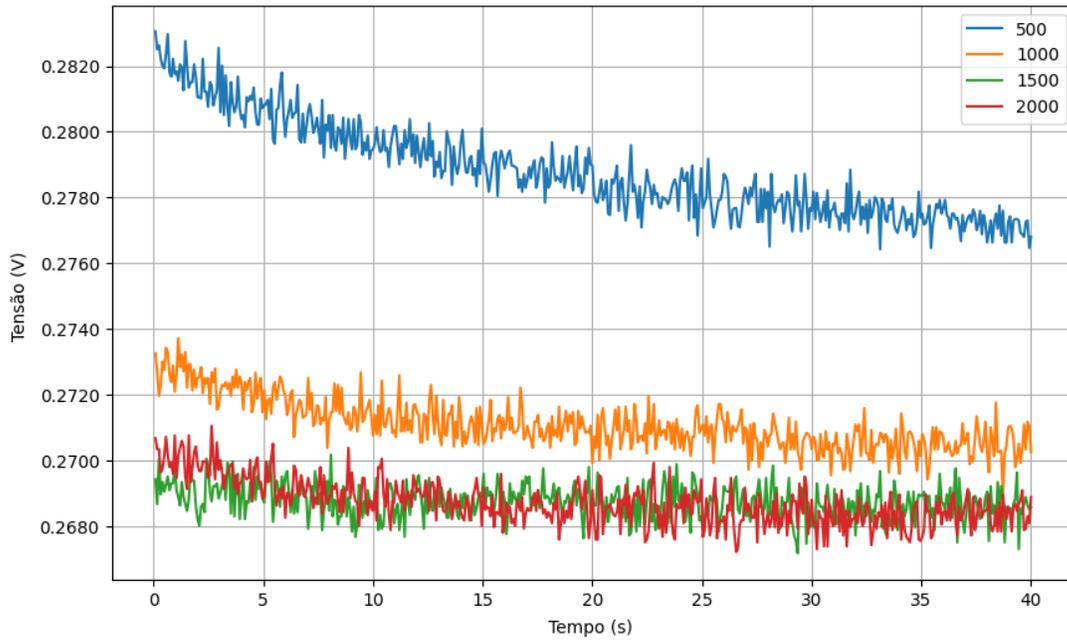


Figura 4.31: Segundo teste - LED 3 e fotodiodo 2.

E finalmente, o terceiro teste para o LED 3 apresenta os resultados na Figura 4.35.

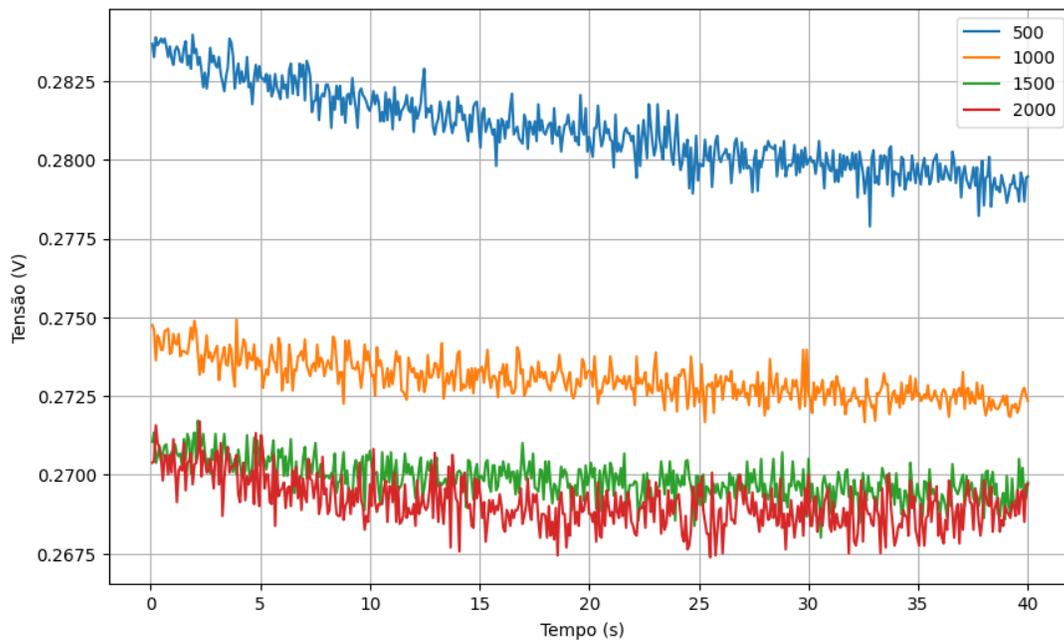


Figura 4.32: Terceiro teste - LED 3 e fotodiodo 2.

Ao fim dos três testes para o LED de comprimento de onda de 1450 nm foi possível

observar que a repetibilidade dos resultados. Foi visível a absorção da luz em relação as concentrações das soluções, havendo apenas no primeiro teste uma maior sobreposição dos sinais, e nos demais apenas em 1500 e 2000 mg/dL a sobreposição. Notou-se ainda, que o comportamento dos valores de tensão não são lineares, ou seja, apresentam certa curvatura o que é explicado pelo motivo do liquido estar em movimento no inicio do teste e com o passar do tempo tende a estabilizar.

Por fim, o LED 4 foi analisado novamente em três testes com metodologias iguais. O resultado do primeiro teste com esse comprimento de onda apresenta o resultado disposto na Figura 4.33.

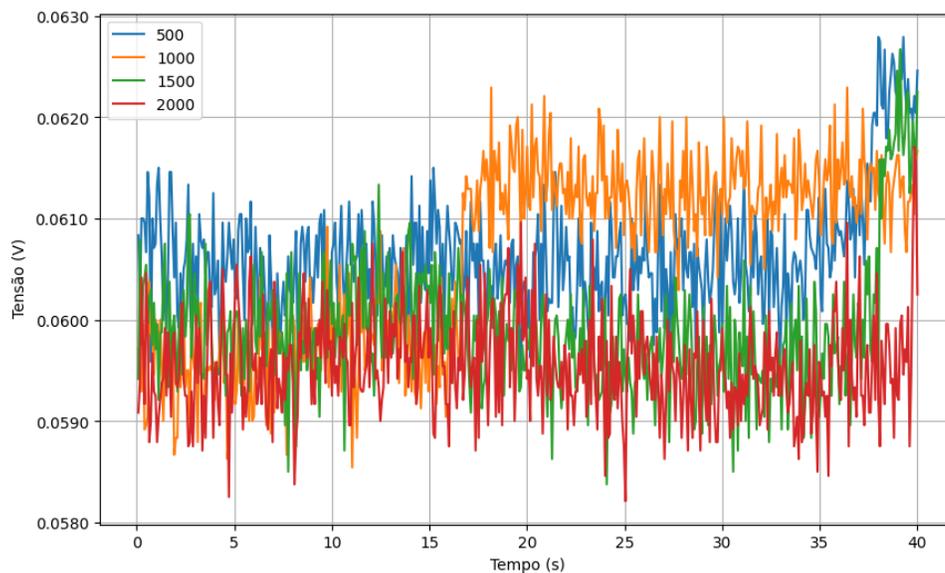


Figura 4.33: Primeiro teste - LED 4 e fotodiodo 2.

A resposta obtida no primeiro teste é de difícil interpretação, visto que há uma grande presença de ruído na leitura, assim, para ficar visível as tendências das leituras foram feitas a média de todos os valores para cada concentração e feito um segundo estudo, Figura 4.34, que mostra o valor médio de tensão para cada concentração de glicose.

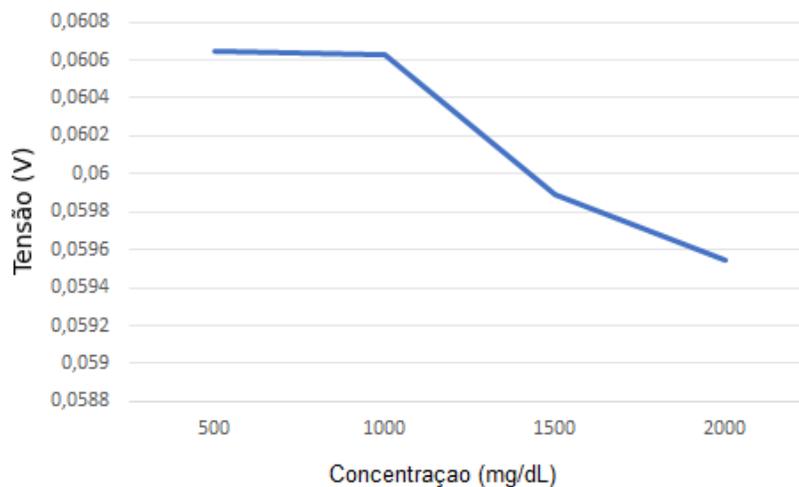


Figura 4.34: Teste complementar 1 - LED 4 e fotodiodo 2.

Diante do exposto, com a visualização da tendência decrescente de tensão é visualizada facilmente com o incremento de glicose. Para maximizar a confiança nos resultados o segundo teste para o LED 4 obtém o resultados dispostos na Figura 4.35.

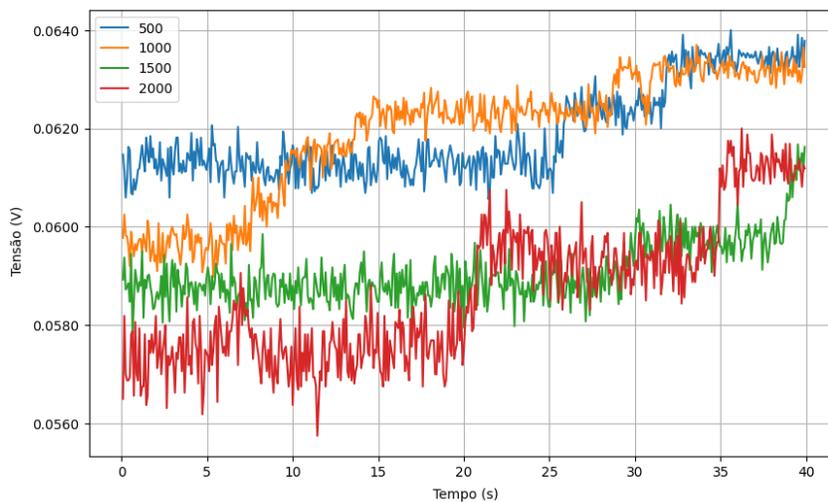


Figura 4.35: Segundo teste - LED 4 e fotodiodo 2.

A resposta desse teste apresentou melhor visualização que o anterior, porém, ainda assim, foi difícil dizer qual valor tem sua média maior, deste modo a Figura 4.36 ilustra a média de tensão para cada concentração de glicose.

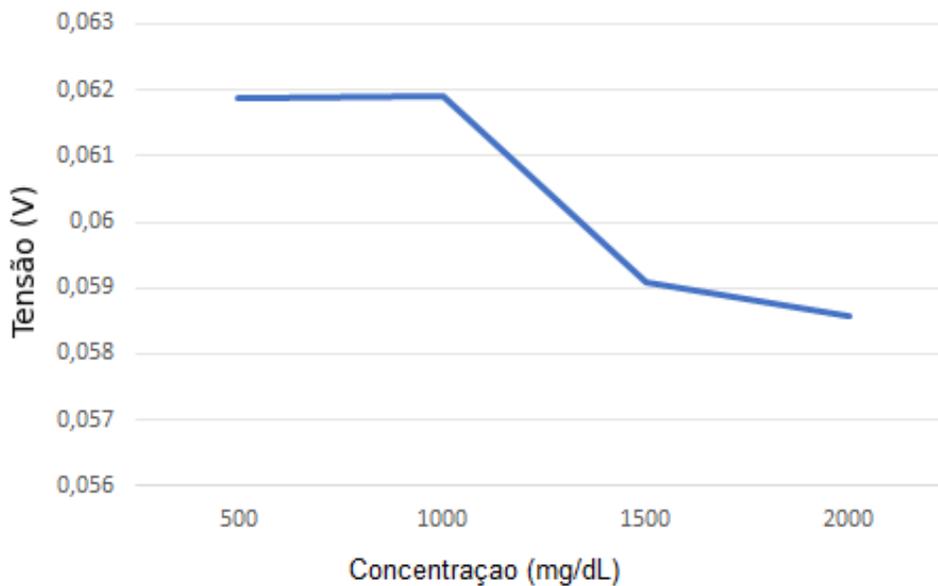


Figura 4.36: Teste complementar 2 - LED 4 e fotodiodo 2.

Dessa maneira, fica comprovado a repetibilidade dos valores, embora que ruidoso a leitura. A explicação para os ruídos presentes no último teste pode-se dar devido a sensibilidade óptica do fotodiodo utilizado, visto que, sua máxima sensibilidade está em 1750 nm, o que faz que os valores de comprimento de onda de 1720 nm como o do LED 4 fique em uma região muito atenuada em relação do pico de sensibilidade desse sensor, gerando assim leituras menos precisas e mais suscetíveis a ruídos.

Ao fim dessa sequência de testes, percebemos que a glicose interfere na interação da luz com o meio, seja em um equipamento que faz uso da configuração de reflexão ou transmissão. Ainda, foi possível alegar que em estudos com mais dados coletados com uma rigorosa metodologia e cuidado com os problemas citados anteriormente, como, movimentação, volume do meio, posição, coagulação da glicose, impurezas, contaminação das concentrações, diferença entre vidrarias não lineares e o uso de um cuvete ao invés de tubos de ensaio podem fazer com que os testes sejam mais lineares e tenham uma maior repetibilidade, sendo possível prever a concentração de meios não conhecidos.

Além disso, pelos testes realizados, fica evidente que os LEDs selecionados para a

aplicação desta técnica neste estudo demonstraram eficácia. Os LEDs com comprimentos de onda de 625, 950, 1450 e 1720 nm revelaram-se eficientes, embora o último tenha apresentado um maior nível de ruído devido à sensibilidade do fotodiodo, que abrange comprimentos de onda até 1750 nm.

Quanto à comparação entre os métodos de emissão de luz utilizados, observou-se que técnicas baseadas em transmissão são mais confiáveis. Isso se deve ao fato de dependerem da interação com todo o meio para alcançar o fotodiodo. Em contrapartida, o método de reflexão, embora funcional, apresenta menor sensibilidade devido à possibilidade de reflexão causada por materiais como a vidraria, especialmente quando se utiliza um cuvette de plástico que não é totalmente translúcido.

4.2 Teste *in vivo*

Após a análise criteriosa dos testes *in vitro* constataram que a glicose interfere no valor lido, pelo sensor comercial ou pelo protótipo proposto (suporte impresso e circuito projetado), foi iniciado a análise *in vivo* com o objetivo de se obter a identificação do nível de glicose por meio da leitura não invasiva.

O teste realizado neste trabalho utilizou o sensor MAX30102 como principal recurso para leitura dos valores de glicose sanguínea, sendo este na configuração de reflexão, o que proporcionou uma maior facilidade para o condicionamento do sinal, visto que no modo de transmissão a luz deve atravessar todo o meio, neste caso o dedo indicador, sofrendo diversas atenuações chegando muito fraca até o receptor.

Todas coletas sanguíneas para o estudo foram feitas no próprio autor deste trabalho, sendo feito sempre um total de 5 leituras pelo sensor comercial MAX30102, adquirindo um total de 2500 amostras para cada teste. Após a coleta foi imediatamente realizado o procedimento de medição com o aparelho comercial *Wellion*, o que apresentou os valores reais da glicose. Após essa medição real da glicose, foi feito uma análise entre as leituras resultando em um gráfico de corrente (mA) por amostras no tempo (segundos). A Figura 4.37 apresenta os resultados do estudo para o emissor de luz vermelha do sensor,

sendo que cada cor na legenda representa uma concentração de glicose real (mg/dL).

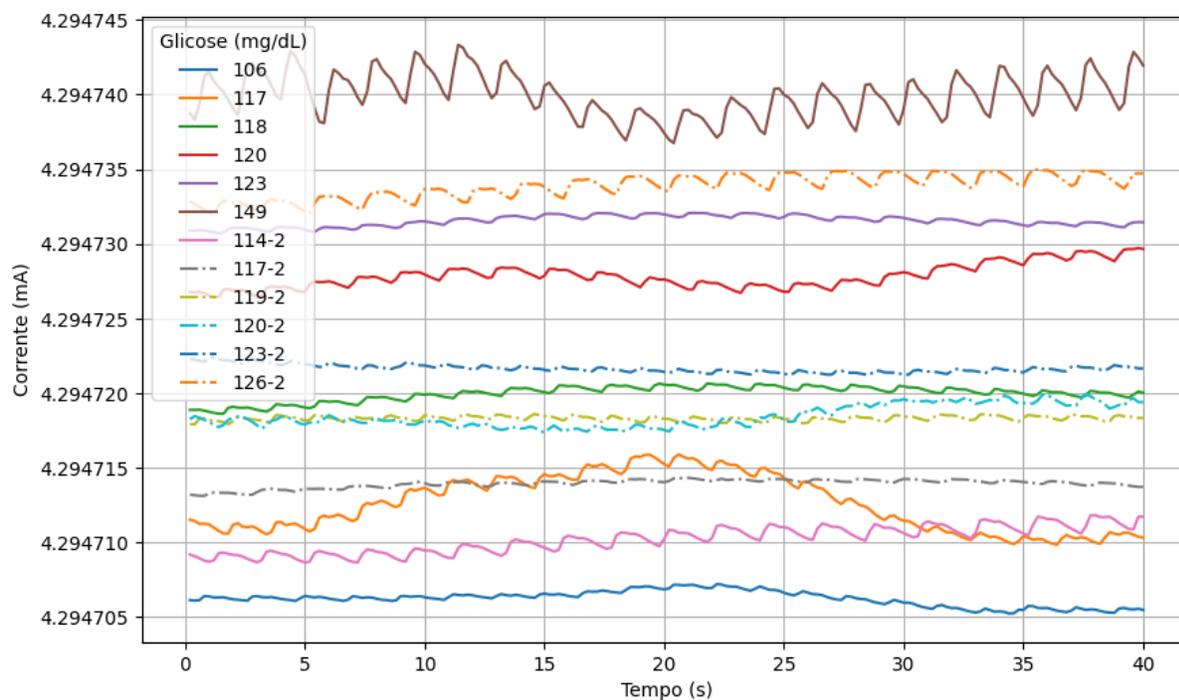


Figura 4.37: Valor de glicose real e corrente pelo sensor MAX30102 para o LED vermelho.

Os resultados obtidos apresentaram uma sobreposição de diversos valores, contudo, foi perceptível pela legenda do gráfico que esses valores reais de glicose, em alguns casos, trazem o número 2 a seguir. Esse indicativo representa duas séries de testes distintas. As sequências de testes diferiram-se pelas condições do ambientais como; temperatura, umidade, luz , etc., o que levou a uma nítida diferença entre os valores lidos.

Porém, ao serem analisados criticamente e separadamente as duas cadeias de testes as mesmas apresentaram comportamento semelhantes. A Figura 4.38 mostra o comportamento da primeira sequência de testes.

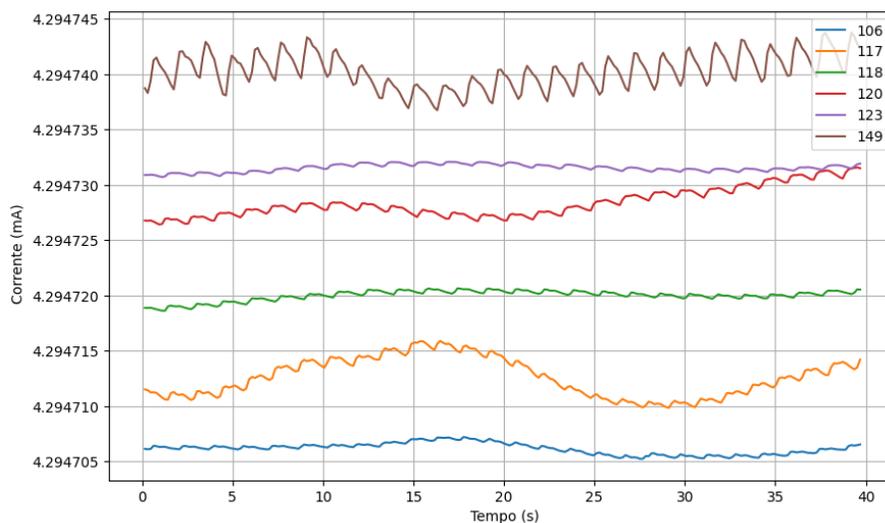


Figura 4.38: Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED vermelho - Teste 1.

Através do teste realizado *in vivo* foi possível notar que a glicose para a configuração de reflexão com o sensor comercial seguiu uma ordem nítida, tendo as diferentes concentrações de glicose diferindo entre si. Também, foi possível observar a resposta do LED infravermelho utilizado no sensor, o que possibilita uma segunda resposta ao estudo. A Figura 4.39 mostra os resultados obtidos.

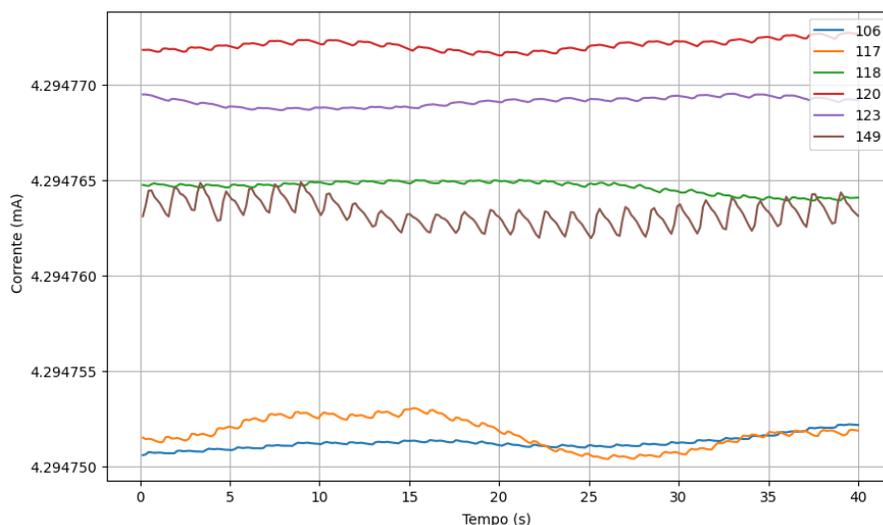


Figura 4.39: Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED infravermelho - Teste 1.

No segundo teste foi possível ver que os valores obtidos não seguem exatamente o que se esperava, já que as concentrações de 123 e 149 mg/dL estão abaixo de concentrações menores. Isso pode ocorrer uma vez que estamos trabalhando com medidas que variam em horas entre elas, o que contribui para um posicionamento diferente e diferenças nas condições ambientais. Porém, mesmo com esses erros foi possível observar que 77% dos testes e suas concentrações reagiram de forma esperada, o que enfatizou, juntamente com o resultado do LED vermelho, que há uma relação entre a glicose e o valor de luz refletido.

Na segunda sequência de testes, o comportamento observado foi semelhante, e claramente demonstrado pela Figura 4.40.

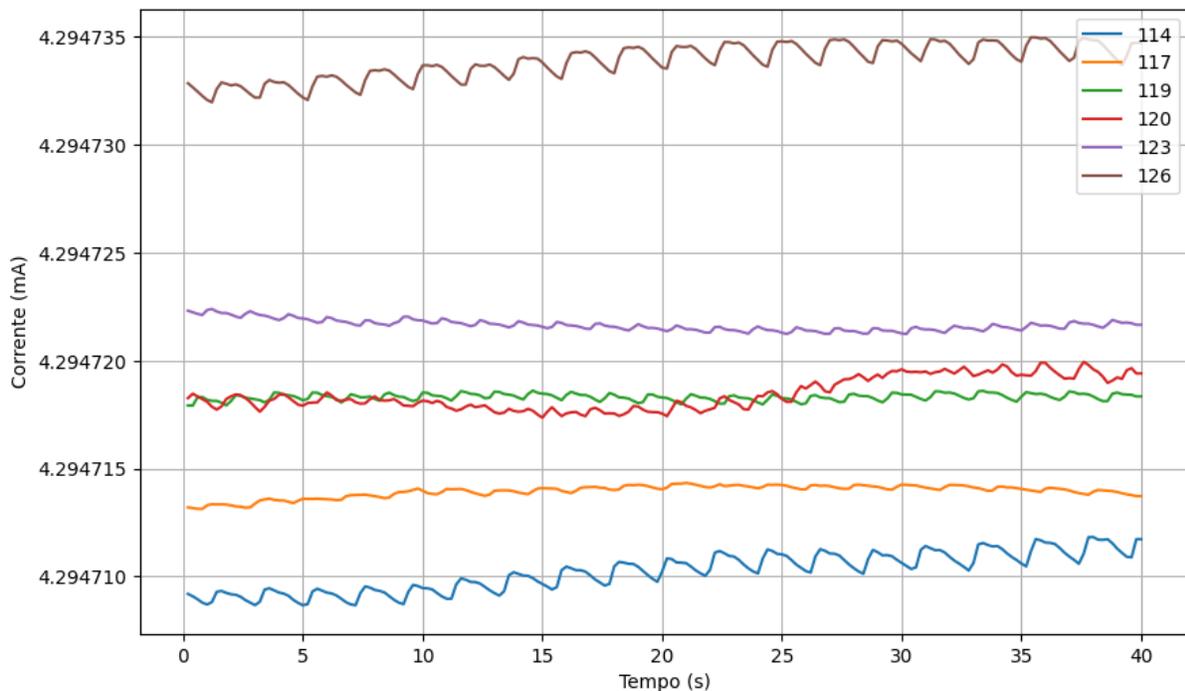


Figura 4.40: Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED vermelho - Teste 2.

Assim também, para a resposta do LED infravermelho foi possível observar a semelhança entre os comportamentos como mostrada a Figura 4.41.

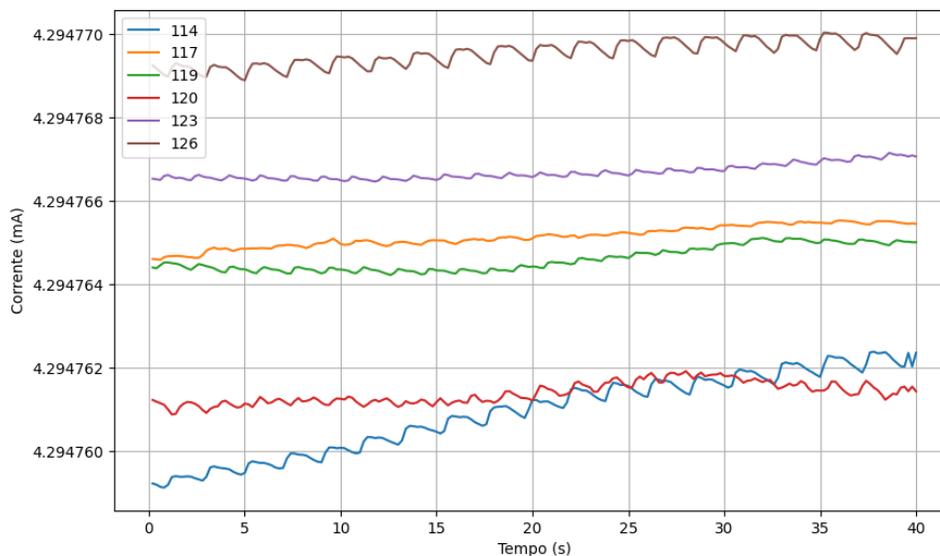


Figura 4.41: Valor de glicose real e pelo sensor MAX30102 para o LED infravermelho - Teste 2.

Da mesma forma que na primeira sequência de testes, os valores obtidos de corrente para o LED infravermelho não apresentaram sempre a mesma linearidade. No caso em questão, os valores de 117 e 120 mg/dL estão em ordens diferentes do esperado.

Embora os valores obtidos para ambos os testes tenham divergido, a linearidade para o LED vermelho em ambos os casos separadamente apresentou uma boa correspondência com os valores de glicose (mg/dL). Da mesma forma, a leitura do valor do LED infravermelho também demonstrou linearidade, mesmo que com pequenas variações devido a diferentes posicionamentos do dedo durante a medição, variações das condições ambientes e possíveis movimentações durante a leitura.

4.3 Redes Neurais e previsões

Com resultados positivos nos testes *in vivo* e a influência direta da concentração de glicose na leitura do sensor, tornou-se viável treinar um modelo de previsão. Esse modelo pode ser usado para prever os níveis de glicose exclusivamente por meio de técnicas não invasivas, aproveitando a tecnologia aplicada nessa área.

Para avaliar e selecionar o melhor modelo de predição, foram empregados quatro modelos distintos nos testes: Máquina de Vetor de Suporte (SVM), Rede Neural, Árvores de Decisão e k-Vizinhos Mais Próximos (KNN). Apesar da maioria dos modelos obterem resultados satisfatórios devido à alta qualidade dos dados, observou-se variações na acurácia, com alguns modelos demonstrando desempenho superior e outros inferior. A Figura 4.42 mostra o resultado de acurácia obtido com o treinamento dos modelos para a resposta do primeiro LED considerando as duas sequências de testes.

☆ 3.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 89.9%
Last change: Medium Neural Network	1/1 features
☆ 3.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 89.8%
Last change: Trilayered Neural Network	1/1 features
☆ 4 Tree	Accuracy (Validation): 89.7%
Last change: Fine Tree	1/1 features
☆ 3.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 89.5%
Last change: Wide Neural Network	1/1 features
☆ 3.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 89.2%
Last change: Bilayered Neural Network	1/1 features
☆ 5 KNN	Accuracy (Validation): 89.1%
Last change: Fine KNN	1/1 features
☆ 3.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 88.0%
Last change: Narrow Neural Network	1/1 features
☆ 1 SVM	Accuracy (Validation): 76.2%
Last change: Linear SVM	1/1 features
☆ 2 SVM	Accuracy (Validation): 72.0%
Last change: Quadratic SVM	1/1 features

Figura 4.42: Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para ambos testes juntos - LED vermelho.

Os resultados obtidos indicam que a rede neural apresenta a mais alta acurácia entre todos os modelos testados, neste cenário, destacando-se pelo seu tamanho médio, com 25 camadas totalmente conectadas. Além disso, pela matriz de confusão, Figura 4.43, foi possível observar que os erros obtidos provêm de concentrações como 114, 119 e 120 mg/dL, o que é justificado pela movimentação da medida de 117 mg/dL no teste 1 e pela proximidade entre os outros dois valores.

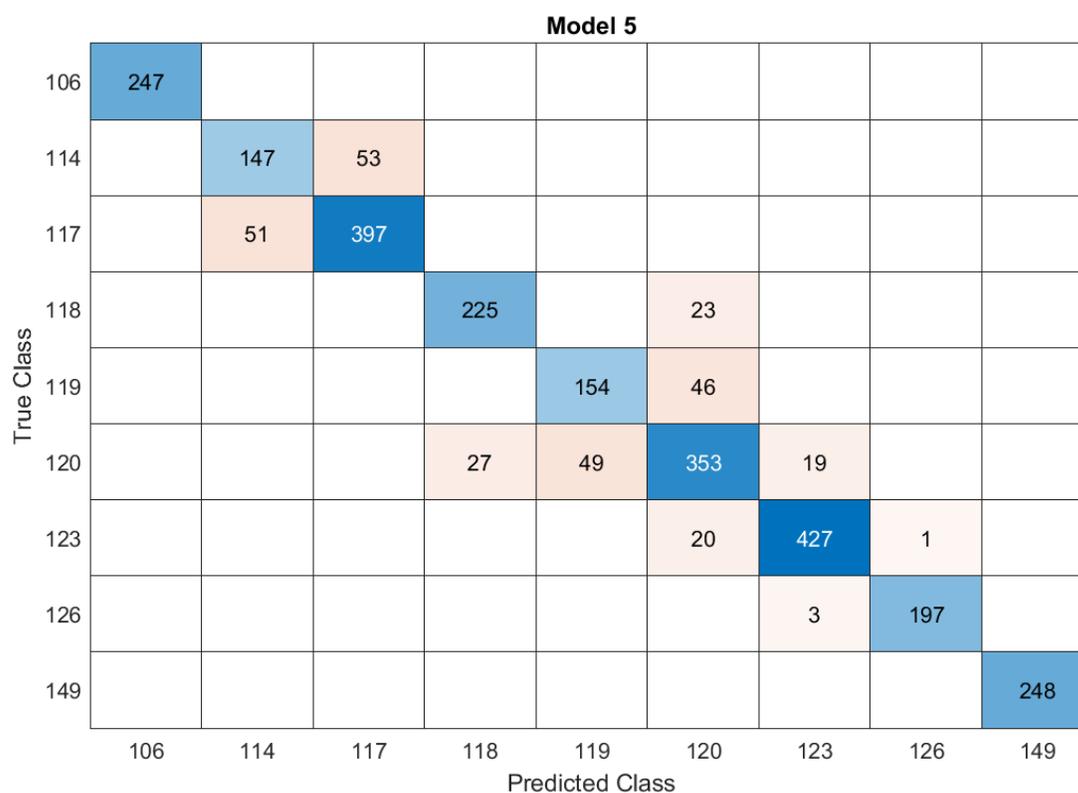


Figura 4.43: Matriz de confusão para ambos os testes de leitura *in vivo* - LED vermelho.

4.3.1 Primeira série de testes

Investigando os resultados obtidos para cada teste separadamente, levou ao treinamento dos modelos preditores apenas para as respostas do LED vermelho na primeira sequência de valores obtidos. A Figura 4.44 mostra o resultado.

☆ 1 SVM	Accuracy (Validation): 98.6%
Last change: Quadratic SVM	1/1 features (PCA on)
☆ 2 SVM	Accuracy (Validation): 98.5%
Last change: Linear SVM	1/1 features (PCA on)
☆ 3.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 98.5%
Last change: Narrow Neural Network	1/1 features (PCA on)
☆ 3.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 98.5%
Last change: Medium Neural Network	1/1 features (PCA on)
☆ 3.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 98.5%
Last change: Bilayered Neural Network	1/1 features (PCA on)
☆ 3.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 98.4%
Last change: Wide Neural Network	1/1 features (PCA on)
☆ 4 Tree	Accuracy (Validation): 98.0%
Last change: Fine Tree	1/1 features (PCA on)
☆ 6 KNN	Accuracy (Validation): 97.9%
Last change: Fine KNN	1/1 features (PCA on)
☆ 3.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 91.9%
Last change: Trilayered Neural Network	1/1 features (PCA on)

Figura 4.44: Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a primeira sequência de testes - LED vermelho.

Com os resultados obtidos, embora muito próximos, a máquina de suporte de vetor se mostrou a melhor opção, utilizando a função quadrática. A matriz de confusão na Figura 4.45 deixa visível que os erros de predição nesse teste ocorreram em valores como 120 e 123 mg/dL. Os erros podem ser justificados pela proximidade desses valores e pela movimentação durante o teste, o que causou variações na leitura de 120 mg/dL, resultando em interferências e sobreposição dos dois valores de glicose.

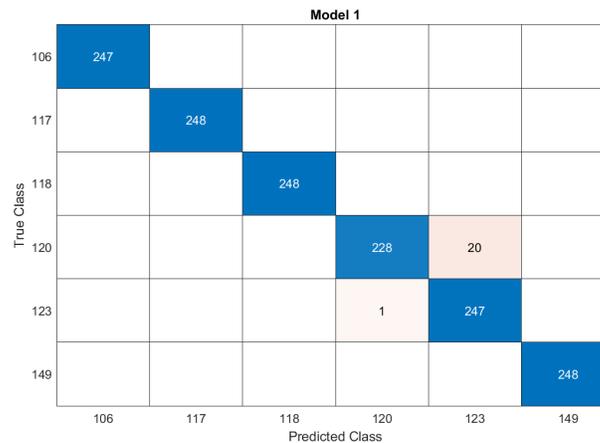


Figura 4.45: Matriz de confusão para o primeiro teste de leitura *in vivo* - LED vermelho.

Também, para o mesmo teste, porém agora com os valores obtidos pelo LED infravermelho foi possível realizar o treinamento e matriz de confusão dos resultados obtidos. Dessa forma, a Figura 4.46 mostra os resultados obtidos para esse teste.

☆ 4.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 89.6%
Last change: Medium Neural Network	1/1 features
☆ 5 Tree	Accuracy (Validation): 89.4%
Last change: Fine Tree	1/1 features
☆ 3 KNN	Accuracy (Validation): 89.0%
Last change: Fine KNN	1/1 features
☆ 4.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 88.9%
Last change: Wide Neural Network	1/1 features
☆ 4.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 88.5%
Last change: Trilayered Neural Network	1/1 features
☆ 4.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 88.1%
Last change: Narrow Neural Network	1/1 features
☆ 1 SVM	Accuracy (Validation): 85.6%
Last change: Linear SVM	1/1 features
☆ 4.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 75.9%
Last change: Bilayered Neural Network	1/1 features
☆ 2 SVM	Accuracy (Validation): 72.6%
Last change: Quadratic SVM	1/1 features

Figura 4.46: Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a primeira sequência de testes - LED infravermelho.

Os resultados obtidos demonstram que mesmo com as interferências devido a movimentação durante a leitura do LED infravermelho, foi possível obter uma acurácia relativamente alta. Assim, também, a matriz de confusão foi gerada, na Figura 4.47. Deixando nítido que os resultados mais conflituosos que ocasionaram erros são os que durante a leitura apresentaram sobreposições.

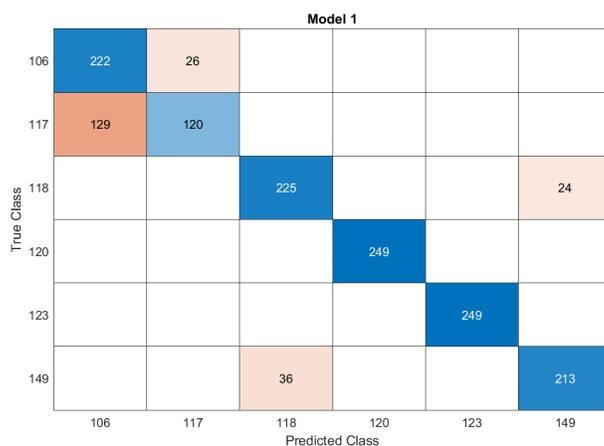


Figura 4.47: Matriz de confusão para o primeiro teste de leitura *in vivo* - LED infravermelho.

4.3.2 Segunda série de testes

Para os dados coletados no segundo conjunto de testes, também foi realizado o treinamento dos modelos preditores para analisar e obter a taxa de acurácia possível com esses dados. A Figura 4.48 mostra os valores obtidos para cada modelo de predição testado no software *Matlab*.

Com o desempenho obtido durante o treinamento, foi possível perceber que a rede neural artificial com uma camada totalmente ligada de tamanho 25 (rede artificial média) apresentou o melhor resultando, embora outros modelos tenham apresentado acurácia semelhante. Pela matriz de confusão, Figura 4.49, desse modelo foi possível perceber que os valores de 119 e 120 mg/dL novamente são os que apresentam maior erro, visto que são muito próximos.

Da mesma forma os modelos para prever a glicose foram treinados levando em conta

☆ 2.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 94.2%
Last change: Medium Neural Network	1/1 features
☆ 2.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 94.0%
Last change: Wide Neural Network	1/1 features
☆ 2.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 93.3%
Last change: Narrow Neural Network	1/1 features
☆ 2.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 93.1%
Last change: Bilayered Neural Network	1/1 features
☆ 5 KNN	Accuracy (Validation): 92.1%
Last change: Fine KNN	1/1 features
☆ 2.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 92.0%
Last change: Trilayered Neural Network	1/1 features
☆ 1 Tree	Accuracy (Validation): 91.2%
Last change: Fine Tree	1/1 features
☆ 3 SVM	Accuracy (Validation): 85.7%
Last change: Linear SVM	1/1 features
☆ 4 SVM	Accuracy (Validation): 80.5%
Last change: Quadratic SVM	1/1 features

Figura 4.48: Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a segunda sequência de testes - LED vermelho.

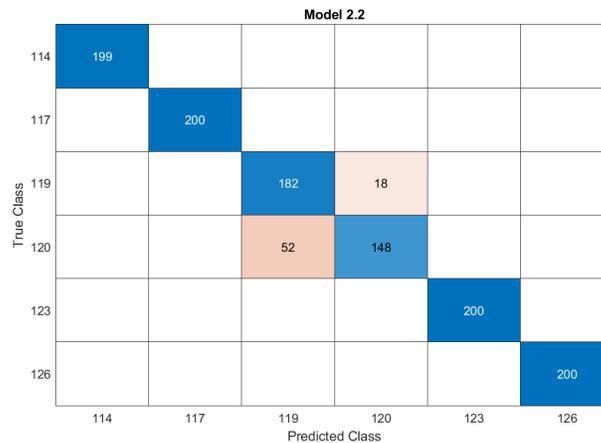


Figura 4.49: Matriz de confusão para o segundo teste de leitura *in vivo* - LED vermelho.

apenas os dados obtidos pelo LED infravermelho, os resultados estão dispostos na Figura 4.50.

☆ 4 SVM	Accuracy (Validation): 86.8%
Last change: Quadratic SVM	1/1 features
☆ 1.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 85.7%
Last change: Wide Neural Network	1/1 features
☆ 1.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 85.6%
Last change: Medium Neural Network	1/1 features
☆ 1.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 84.9%
Last change: Bilayered Neural Network	1/1 features
☆ 5 KNN	Accuracy (Validation): 83.9%
Last change: Fine KNN	1/1 features
☆ 7 Tree	Accuracy (Validation): 83.9%
Last change: Fine Tree	1/1 features
☆ 2 SVM	Accuracy (Validation): 83.6%
Last change: Linear SVM	1/1 features
☆ 1.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 82.6%
Last change: Narrow Neural Network	1/1 features
☆ 1.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 80.8%
Last change: Trilayered Neural Network	1/1 features

Figura 4.50: Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos para a segunda sequência de testes - LED infravermelho.

A SVM apresentou o melhor resultado neste teste, com uma acurácia de 86,8%, com a

rede neural artificial de tamanho 25 logo após com 85,7%. Pela matriz de confusão para esse caso, foi novamente notado que os valores que tiveram sobreposição ou são próximos apresentaram um maior erro em relação aos outros. A Figura 4.51 mostra isso.

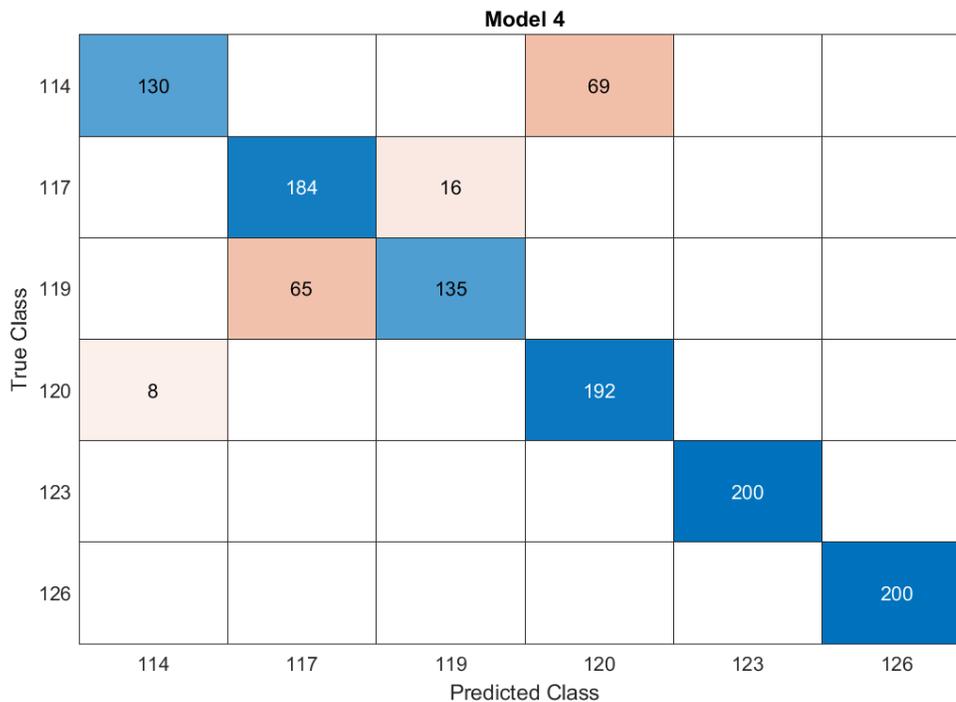


Figura 4.51: Matriz de confusão para o segundo teste de leitura *in vivo* - LED infravermelho.

4.3.3 Junção dos valores e testes

Com os dados obtidos e analisados individualmente, foi realizado a terceira e última análise sobre os valores *in vivo*, onde os valores lidos para o LED vermelho e infravermelho foram usados como dados de entrada dos métodos de predição. A Figura 4.52 mostra os valores obtidos de acurácia para cada um destes na primeira série de testes.

☆ 1 Tree	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Fine Tree	2/2 features
☆ 2 SVM	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Linear SVM	2/2 features
☆ 3 SVM	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Quadratic SVM	2/2 features
☆ 4 KNN	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Fine KNN	2/2 features
☆ 5.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Narrow Neural Network	2/2 features
☆ 5.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Medium Neural Network	2/2 features
☆ 5.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 100.0%
Last change: Wide Neural Network	2/2 features
☆ 5.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 96.7%
Last change: Bilayered Neural Network	2/2 features
☆ 5.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 99.9%
Last change: Trilayered Neural Network	2/2 features

Figura 4.52: Valores de acurácia obtidos através treinamento dos modelos - Ambos LEDs.

Com a combinação de ambos LEDs para os dados da série de teste 1 foi obtido uma acurácia de 100%. O gráfico de resposta para ambas variáveis utilizadas pode ser visto na Figura 4.53.

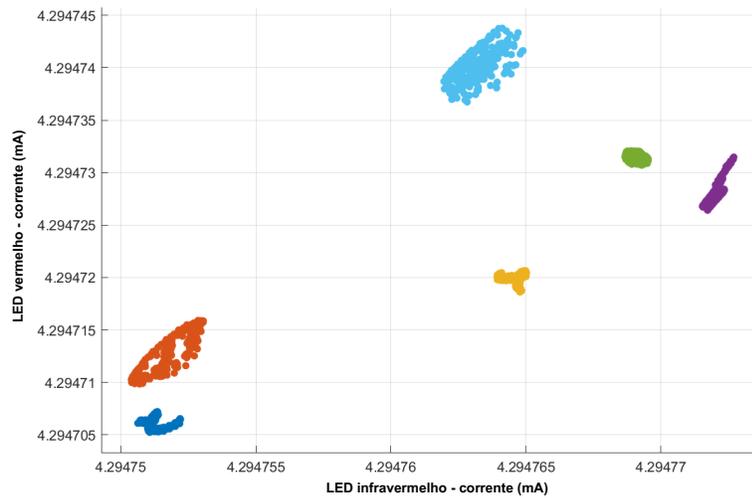


Figura 4.53: Gráfico de resposta para os valores do LED vermelho e infravermelho do teste 1.

Já para o segundo conjunto de dados, o treinamento dos modelos preditores obteve, em todos os casos, valores de 100% de acurácia, apresentando uma distribuição bem definida dos dados de corrente medidos para o LED vermelho e infravermelho.

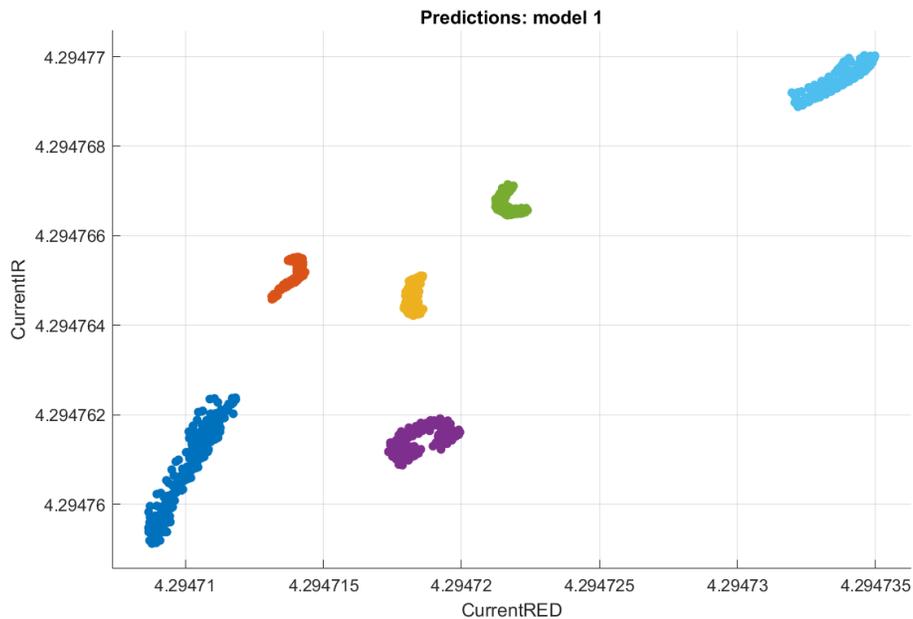


Figura 4.54: Gráfico de resposta para os valores do LED vermelho e infravermelho do teste 2.

Por fim, o último teste realizado neste trabalho concentrou-se em unir os dois conjuntos

de dados das duas diferentes séries de testes para verificar a influência das condições ambientais que afetaram ambos e qual a acurácia que poderia ser obtido na predição. Os resultados obtidos para este teste podem ser visto pela Figura 4.55.

☆	2.1 Neural Network	Accuracy (Validation): 99.9%
	Last change: Narrow Neural Network	2/2 features
☆	2.3 Neural Network	Accuracy (Validation): 99.9%
	Last change: Wide Neural Network	2/2 features
☆	2.4 Neural Network	Accuracy (Validation): 99.9%
	Last change: Bilayered Neural Network	2/2 features
☆	2.2 Neural Network	Accuracy (Validation): 99.9%
	Last change: Medium Neural Network	2/2 features
☆	1 Tree	Accuracy (Validation): 99.8%
	Last change: Fine Tree	2/2 features
☆	3 KNN	Accuracy (Validation): 99.8%
	Last change: Fine KNN	2/2 features
☆	5 SVM	Accuracy (Validation): 99.6%
	Last change: Quadratic SVM	2/2 features
☆	4 SVM	Accuracy (Validation): 96.7%
	Last change: Linear SVM	2/2 features
☆	2.5 Neural Network	Accuracy (Validation): 96.6%
	Last change: Trilayered Neural Network	2/2 features

Figura 4.55: Gráfico de resposta para os valores do LED vermelho e infravermelho de ambos testes.

Com isso ficou claro que a utilização das duas séries de testes, mesmo que com a

influência das condições ambientes, apresentaram uma predição muito alta. Um gráfico relacionando os valores obtidos pela corrente lida do LED vermelho e infravermelho pode ser visto na Figura 4.56.

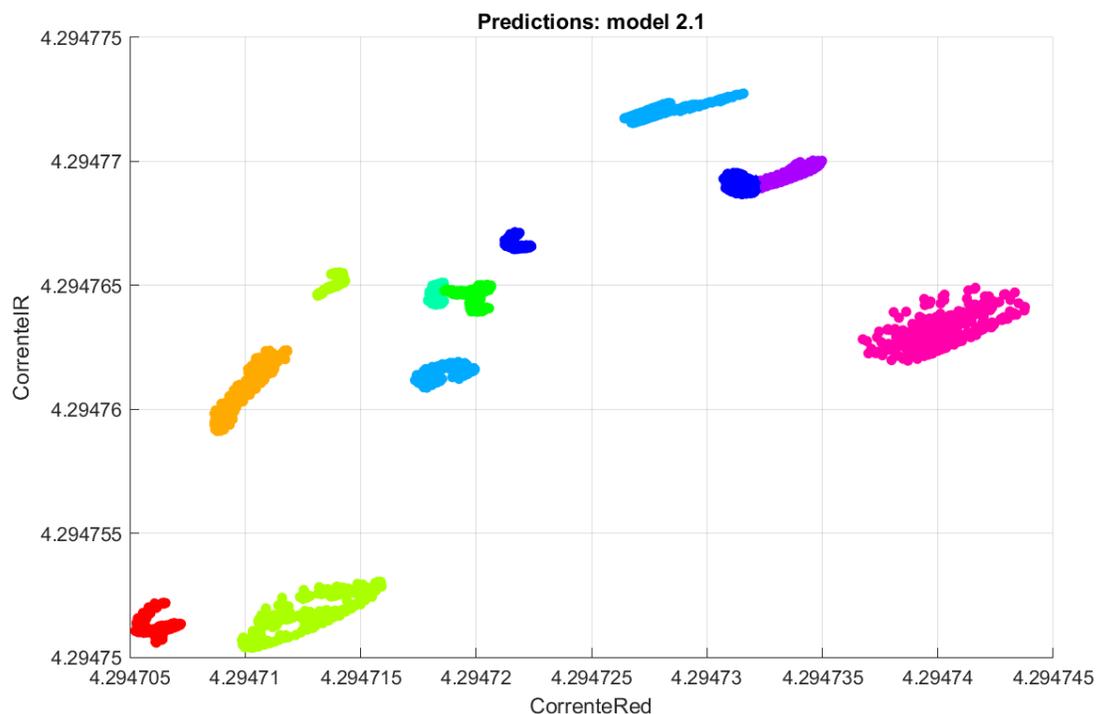


Figura 4.56: Gráfico de resposta para os valores de corrente do LED vermelho e infravermelho de ambos testes.

Assim, as leituras realizadas com o sensor MAX30102 foram bem-sucedidas. Os resultados obtidos inspiram esperança e otimismo para a progressão do uso dessa tecnologia na medição não invasiva de glicose. No entanto, é crucial ter cautela e realizar uma investigação mais aprofundada com um conjunto de dados mais extenso para avaliar a repetibilidade dos resultados alcançados. Também é aconselhável utilizar sensores de temperatura e umidade, o que poderá agregar confiança e acurácia aos modelos.

Capítulo 5

Conclusões e trabalhos futuros

Em conclusão, o Diabetes Mellitus, uma doença crônica degenerativa, está projetada para afetar aproximadamente 642 milhões de pessoas até 2040, tornando-se uma das dez principais causas de mortalidade em países de baixa renda. O tratamento e monitoramento dessa condição dependem da automonitorização contínua pelo próprio paciente, utilizando tiras reagentes que requerem amostras sanguíneas. Esse processo, além de ser diário e repetitivo, apresenta riscos de infecção e implica em custos associados.

Recentes avanços apontam a espectroscopia por infravermelho próximo como uma técnica promissora para monitorar os níveis de glicose de forma não invasiva. A evolução tecnológica está tornando mais acessíveis os emissores de luz na faixa do infravermelho próximo, o que populariza a técnica para essa aplicação.

Neste trabalho, foi avaliado duas configurações diferentes para a medição de concentrações de glicose, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Ambas as configurações apresentaram resultados que demonstram a viabilidade da medição das concentrações de glicose em um meio. No entanto, na configuração de reflexão, foram identificado algumas características que devem ser evitadas devido à alta sensibilidade e a presença de interferências.

Ao utilizar o sensor MAX30102 na configuração de reflexão, observou-se que qualquer alteração no ambiente resultou em variações bruscas nos valores lidos. Além disso, ao utilizar-se um tubo de ensaio nos testes, a geometria da vidraria não contribuiu para resultados precisos, levando a optar por uma cuvete de plástico.

Com o objetivo de minimizar os ruídos e otimizar a interação da radiação luminosa com o meio, foi notado que as variações no volume da solução introduziram imprecisões entre os testes, mesmo que mínimas. Também tanto com o tubo de ensaio quanto com a cuvete, se observou que pequenas variações na posição desses recipientes resultaram em desvios nos valores, tornando a comparação entre os testes inviável.

Para lidar com esses desafios, foram adotadas medidas para minimizar as flutuações entre os testes, sempre mantendo a cuvete fixa ao sensor. Isso ajudou a reduzir significativamente o impacto dos ruídos nos resultados.

Para a configuração de transmissão, na qual a radiação luminosa passou por todo o meio antes de atingir o sensor, observou-se uma maior linearidade, embora com mais ruído, devido ao protótipo não ser integrado, em contraste com o sensor comercial. Dessa forma, com base nos resultados obtidos, comprovou-se que as variações nas concentrações de glicose podem ser identificadas por meio da radiação luminosa em comprimentos de onda específicos.

Por fim, os testes *in vivo* apresentaram resultados promissores, com uma ordenação clara das concentrações para o emissor de luz vermelha e infravermelha do sensor comercial. Notou-se também que as mudanças das condições ambientes afetaram diretamente a leitura, embora, ao utilizar redes neurais ou máquinas de suporte de vetor, a predição obtenha uma taxa relativamente alta.

Dessa forma, este estudo demonstrou o potencial da espectroscopia por infravermelho próximo para a medição não invasiva de concentrações de glicose. No entanto, é importante continuar a pesquisa e o desenvolvimento nessa área, aprimorando a robustez e a confiabilidade dos resultados para futuras aplicações clínicas.

Futuros trabalhos podem buscar, primeiramente, atingir a linearidade das respostas em testes *in vitro* antes de avançar para testes *in vivo*, visto que o meio é mais controlado. Além disso, o emprego de uma cuvete de vidro pode ser vantajoso, uma vez que o método de reflexão depende diretamente da interação da radiação luminosa com o meio, quanto maior a interação, mais confiáveis serão os resultados. Recomenda-se também o uso de um sensor de temperatura e umidade para aprimorar a confiança e acurácia.

Bibliografia

- [1] K. Souliotis, A. Koutsovasilis, G. Vatheia e et al, “Profile and factors associated with glycaemic control of patients with type 2 diabetes in Greece: results from the diabetes registry.,” *BMC Endocr Disord* 20, 16, vol. 20, n.º 16, jan. de 2020. DOI: 10.1186/s12902-020-0496-7.
- [2] L. E. Abdulle, J.-L. Hao e et al, “MALAT1 as a Diagnostic and Therapeutic Target in Diabetes-Related Complications: A Promising Long-Noncoding RNA.,” *International journal of medical sciences*, vol. 16, n.º 4, dez. de 2019. DOI: 10.7150/ijms.30097.
- [3] P. Hong, R.-N. Gu, F.-X. Li et al., “NLRP3 inflammasome as a potential treatment in ischemic stroke concomitant with diabetes,” *Journal of Neuroinflammation*, vol. 16, n.º 1, jun. de 2019. DOI: 10.1186/s12974-019-1498-0.
- [4] U. N. D. Programme, *Preventing and Controlling Non-Communicable Diseases*, Last accessed 30 oct. 2023, 2017. URL: <https://www.undp.org/publications/preventing-and-controlling-non-communicable-diseases>.
- [5] M. Riddell e K. Iscoe, “Physical activity, sport, and pediatric diabetes,” *Pediatric Diabetes*, vol. 7, n.º 1, pp. 60–70, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-543X.2006.00146.x>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1399-543X.2006.00146.x>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-543X.2006.00146.x>.

- [6] S. K. Coleman, I. A. Rebalka, D. M. D'Souza e T. J. Hawke, "Skeletal muscle as a therapeutic target for delaying type 1 diabetic complications," *World journal of diabetes*, vol. 6, n.º 17, dez. de 2015. DOI: 10.4239/wjd.v6.i17.1323.
- [7] W. H. Organization, *Diabetes*, Last accessed 30 oct. 2023, 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- [8] J. Smith, *The Pursuit of Noninvasive Glucose: Hunting the Deceitful Turkey*. jan. de 2006.
- [9] J. Yadav, A. Rani, V. Singh e 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, ISSN: 1746-8094. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.01.005>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1746809415000075>.
- [10] B. Brutti, J. Flores, J. B. Hermes, G. Martelli, D. da Silva Porto e E. T. R. Anversa, "Diabete Mellitus: definição, diagnóstico, tratamento e mortalidade no Brasil, Rio Grande do Sul e Santa Maria, no período de 2010 a 2014," *Brazilian Journal of Health Review*, 2019. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-083>.
- [11] D. UK, *Diabetes: The basics*, Last accessed 30 January 2023. URL: <https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics>.
- [12] F. Bortolotti, *Manual do Socorrista*, 3st. Porto Alegre: Expansão, 2012, p. 608.
- [13] S. C. Smeltzer e B. G. Bare, *Tratado de enfermagem médico-cirúrgica*, 9ª ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 2002, ISBN: 9788527736688.
- [14] R. S. Cotran, V. Kumar e T. Collins, *Patologia estrutural e funcional*, 9ª ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 2000, ISBN: 9780323531139.
- [15] D. S. Sartorelli e L. J. Franco, "Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional," *Cadernos de Saúde Pública*, n.º Cad. Saúde Pública, 2003 19 suppl 1, 2003, ISSN: 0102-311X. DOI: 10.1590/S0102-311X2003000700004. URL: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700004>.

- [16] V. Kumar, R. S. Cotran e S. L. Robbins, *Patologia básica*, 5^a ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 1994, ISBN: 9788535262940.
- [17] A. C. Guyton e J. E. Hall, *Insulina, glucagon e diabetes Mellitus*, 10^a ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 2002, pp. 827–840.
- [18] M. i Azevedo e L. J. Groos, *Aspectos especiais da dieta no tratamento do diabetes mellitus*, 34^a ed. Rev. Assoc. Médica Brasil, 1990, pp. 181–186.
- [19] G. Negri, “Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes,” *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 41, n.º Rev. Bras. Cienc. Farm., 2005 41(2), pp. 121–142, abr. de 2005. DOI: 10.1590/S1516-93322005000200002. URL: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000200002>.
- [20] C. L. d. Oliveira, M. T. d. Mello, I. d. P. Cintra e M. Fisberg, “Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência,” *Revista de Nutrição*, vol. 17, n.º Rev. Nutr., 2004 17(2), abr. de 2004, ISSN: 1415-5273. DOI: 10.1590/S1415-52732004000200010. URL: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000200010>.
- [21] A. C. Guyton e J. E. Hall, *Insulina, glucagon e diabetes Mellitus*, 9^a ed. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan, 1997.
- [22] W. H. Organization, *Diabetes*, Last accessed 30 January 2023, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- [23] C. C. Chernecky e B. J. Berger, *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*, 6^a ed. St. Louis, Mo: Elsevier, 2013.
- [24] C. Ghosh, P. Mukhopadhyay, S. Ghosh e M. Pradhan, “Insulin sensitivity index (ISI_{0,120}) potentially linked to carbon isotopes of breath CO₂ for pre-diabetes and type 2 diabetes,” *Scientific reports*, vol. 5, p. 11 959, jul. de 2015. DOI: 10.1038/srep11959.
- [25] A. D. Association, *Diagnosing Diabetes and learning about prediabetes*, Last accessed 30 January 2023. URL: <https://diabetes.org/diabetes/a1c/diagnosis>.

- [26] E. Bonora e J. Tuomilehto, “The Pros and Cons of Diagnosing Diabetes With A1C,” *Diabetes Care*, vol. 34, n.º Supplement 2, S184–S190, abr. de 2011, ISSN: 0149-5992. DOI: 10.2337/dc11-s216. eprint: https://diabetesjournals.org/care/article-pdf/34/Supplement_2/S184/610083/s184.pdf. URL: <https://doi.org/10.2337/dc11-s216>.
- [27] J. Smith, *The Pursuit of Noninvasive Glucose: "Hunting the Deceitful Turkey" Seventh Edition*. ago. de 2020.
- [28] U. Fischer, R. Ertle e E. J. Freyse, *Assessment of subcutaneous glucose concentration: validation of the wick technique as a reference for implanted electrochemical sensors in normal and diabetic dogs*, 30ª ed. Springer, 1987, pp. 940–945.
- [29] J. Bolinder e U. Ungerstedt, “Microdialysis measurement of the absolute glucose concentration in subcutaneous adipose tissue allowing glucose monitoring in diabetic patients,” *Diabetologia*, vol. 35, pp. 1177–1180, dez. de 1992, ISSN: 0012-18X. DOI: 10.1007/BF00401374. eprint: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1478372/>. URL: <https://doi.org/10.1007/BF00401374>.
- [30] B. Wilhelm, S. Forst, M. M. Larbig, A. Pfützner e T. Forst, “Evaluation of CGMS during rapid blood glucose changes in patients with type 1 diabetes,” *Medline*, vol. 8, pp. 146–155, abr. de 2006, ISSN: 1520-9156. DOI: 10.1089/dia.2006.8.146. eprint: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1478372/>. URL: <https://doi.org/10.1089/dia.2006.8.146>.
- [31] S. Vaddiraju, I. Tomazos, D. J. Burgess, F. C. Jain e F. Papadimitrakopoulos, “Emerging synergy between nanotechnology and implantable biosensors: A review,” *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 25, n.º 7, pp. 1553–1565, 2010, ISSN: 0956-5663. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2009.12.001>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095656630900637X>.
- [32] A. Tura, A. Maran e G. Pacini, “Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria,” *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 77, n.º 1, pp. 16–40, 2007, ISSN: 0168-8227. DOI:

- <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.10.027>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822706004931>.
- [33] E.-J. Park, J. Werner, J. Beebe, S. Chan e N. B. Smith, “Noninvasive Ultrasonic Glucose Sensing with Large Pigs (200 Pounds) Using a Lightweight Cymbal Transducer Array and Biosensors,” *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 3, n.º 3, pp. 517–523, 2009, PMID: 20144290. DOI: 10.1177/193229680900300316. eprint: <https://doi.org/10.1177/193229680900300316>. URL: <https://doi.org/10.1177/193229680900300316>.
- [34] T. Koschinsky e L. Heinemann, “Sensors for glucose monitoring: technical and clinical aspects,” *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, vol. 17, n.º 2, pp. 113–123, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.188>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/dmrr.188>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.188>.
- [35] L. Heinemann, “Continuous Glucose Monitoring by Means of the Microdialysis Technique: Underlying Fundamental Aspects,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 5, n.º 4, pp. 545–561, 2003, PMID: 14511410. DOI: 10.1089/152091503322250578. eprint: <https://doi.org/10.1089/152091503322250578>. URL: <https://doi.org/10.1089/152091503322250578>.
- [36] C. E. Ferrante do Amaral e B. Wolf, “Current development in non-invasive glucose monitoring,” *Medical Engineering and Physics*, vol. 30, n.º 5, pp. 541–549, 2008, ISSN: 1350-4533. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2007.06.003>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453307001178>.
- [37] R. Marbach, T. Koschinsky, F. A. Gries e H. M. Heise, “Noninvasive Blood Glucose Assay by Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectroscopy of the Human Inner Lip,” *Applied Spectroscopy*, vol. 47, n.º 7, pp. 875–881, 1993. DOI: 10.1366/0003702934415354. eprint: <https://doi.org/10.1366/0003702934415354>. URL: <https://doi.org/10.1366/0003702934415354>.

- [38] A. Ciudin, C. Hernández e R. Simó, “Non-invasive methods of glucose measurement: current status and future perspectives.,” *Current diabetes reviews*, vol. 8 1, pp. 48–54, 2012.
- [39] N. S. Oliver, C. Toumazou, A. E. G. Cass e D. G. Johnston, “Glucose sensors: a review of current and emerging technology,” *Diabetic Medicine*, vol. 26, n.º 3, pp. 197–210, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02642.x>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-5491.2008.02642.x>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1464-5491.2008.02642.x>.
- [40] Y. Plevaya, I. Ermolina, M. Schlesinger, B.-Z. Ginzburg e Y. Feldman, “Time domain dielectric spectroscopy study of human cells: II. Normal and malignant white blood cells,” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, vol. 1419, n.º 2, pp. 257–271, 1999, ISSN: 0005-2736. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(99\)00072-3](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(99)00072-3). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273699000723>.
- [41] A. Caduff, E. Hirt, Y. Feldman, Z. Ali e L. Heinemann, “First human experiments with a novel non-invasive, non-optical continuous glucose monitoring system,” *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 19, n.º 3, pp. 209–217, 2003, ISSN: 0956-5663. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0956-5663\(03\)00196-9](https://doi.org/10.1016/S0956-5663(03)00196-9). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566303001969>.
- [42] A. Rosencwaig e A. Gersho, “Theory of the photoacoustic effect with solids,” *Journal of Applied Physics*, vol. 47, n.º 1, pp. 64–69, 1976. DOI: 10.1063/1.322296. eprint: <https://doi.org/10.1063/1.322296>. URL: <https://doi.org/10.1063/1.322296>.
- [43] A. Andreoni, U. Bernini, M. Mastrocinque, E. Quarto e P. Russo, “Quantitative measurements of porphyrin pigments in tissues via photoacoustic spectroscopy,” *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, vol. 20, n.º 3, pp. 195–205, 1990,

- ISSN: 0165-022X. DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-022X\(90\)90078-Q](https://doi.org/10.1016/0165-022X(90)90078-Q). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0165022X9090078Q>.
- [44] O. K. Cho, Y. O. Kim, H. Mitsumaki e K. Kuwa, “Noninvasive Measurement of Glucose by Metabolic Heat Conformation Method,” *Clinical Chemistry*, vol. 50, n.º 10, pp. 1894–1898, out. de 2004, ISSN: 0009-9147. DOI: 10.1373/clinchem.2004.036954. eprint: <https://academic.oup.com/clinchem/article-pdf/50/10/1894/32737064/clinchem1894.pdf>. URL: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.036954>.
- [45] O. Abdallah, Q. Qananwah, A. Bolz, J. Hansmann, S. Hinderer e H. Mertsching, “Fluorescence Spectroscopy by Detection of Glucose Concentrations in DMEM-solutions and its Perspectives for Non-invasive Measurement.,” jan. de 2011, pp. 411–414.
- [46] O. Instruments, *Raman Knowledge Base*, Last accessed 06 February 2023. URL: https://raman.oxinst.com/learning/view/article/raman-knowledge-base?gclid=Cj0KCQiA54KfBhCKARIsAJzSrdqdT1aqmzkcgfbqeCZTslbji7F7kY3UwEzIphe13iLtIOL6EALw_wcB.
- [47] L. de Arqueometria e Ciências Aplicadas ao Patrimônio Cultural do IFUSP, *Espectroscopia Raman*, Last accessed 06 February 2023. URL: <https://portal.ifusp.br/arqueometria/pt-br/node/347>.
- [48] C. Moura, R. Tare, R. Oreffo e S. Mahajan, “Raman spectroscopy and coherent anti-Stokes Raman scattering imaging: Prospective tools for monitoring skeletal cells and skeletal regeneration,” *Journal of The Royal Society Interface*, vol. 13, p. 20160182, mai. de 2016. DOI: 10.1098/rsif.2016.0182.
- [49] J. L. Koenig, “Applications of laser raman spectroscopy (Freeman, Stanley K.),” *Journal of Chemical Education*, vol. 51, n.º 10, A504, 1974. DOI: 10.1021/ed051pA504.3. eprint: <https://doi.org/10.1021/ed051pA504.3>. URL: <https://doi.org/10.1021/ed051pA504.3>.

- [50] R. S. Drago, *Physical Methods in Chemistry*, 2st. Saunders College Publishing, 1992.
- [51] E. Smith e G. Dent, *Modern Raman Spectroscopy: A Practical Approach*, 2st. Manchester, UK: Wiley, 2019, ISBN: 978-1-119-44055-0.
- [52] V. Bhardwaj e V. Gaur, “Raman spectroscopy as a blood glucose monitoring tool,” *European Pharmaceutical Review*, 2017. URL: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/77451/raman-spectroscopy-as-a-blood-glucose-monitoring-tool>.
- [53] S. Gebhart, M. Faupel, R. Fowler et al., “Glucose Sensing in Transdermal Body Fluid Collected Under Continuous Vacuum Pressure Via Micropores in the Stratum Corneum,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 5, n.º 2, pp. 159–166, 2003, PMID: 12871605. DOI: 10.1089/152091503321827812. eprint: <https://doi.org/10.1089/152091503321827812>. URL: <https://doi.org/10.1089/152091503321827812>.
- [54] R. Waynant e V. Chenault, “Overview of non-invasive fluid glucose measurement using optical techniques to maintain glucose control in diabetes mellitus,” *LEOS Newsletter*, vol. 12, n.º 2, pp. 3–6, 1998. URL: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0006919819&partnerID=40&md5=b73bc274a75abf83d194d2971e6a9ae7>.
- [55] K. Beć e C. Huck, “Breakthrough Potential in Near-Infrared Spectroscopy: Spectra Simulation. A Review of Recent Developments,” *Frontiers in Chemistry*, vol. 7, fev. de 2019. DOI: 10.3389/fchem.2019.00048.
- [56] M. Rohrscheib, R. Robinson e R. P. Eaton, “Non-invasive glucose sensors and improved informatics – the future of diabetes management,” *Diabetes, Obesity and Metabolism*, vol. 5, n.º 5, pp. 280–284, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1463-1326.2003.00275.x>. eprint: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1463-1326.2003.00275.x>. URL: <https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1463-1326.2003.00275.x>.

- [57] K.-S. Choi, J. W. Chung e R. P. Eaton, “Recent advances in noninvasive glucose monitoring,” *Medical devices*, vol. 5, pp. 45–52, 2012. DOI: <https://doi.org/10.2147/MDER.S28134>.
- [58] V. Kevin, H. Mateo, P. Nikita e P. Nikita, *Eletromagnetic Radiation*, <https://chem.libretexts.org/@go/page/1779>, jan. de 2023.
- [59] J. C. Maxwell, “VIII. A dynamical theory of the electromagnetic field,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, vol. 155, pp. 459–512, 1865. DOI: [10.1098/rstl.1865.0008](https://doi.org/10.1098/rstl.1865.0008). eprint: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstl.1865.0008>. URL: <https://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rstl.1865.0008>.
- [60] P. W. Atkins, *Atkins' physical chemistry*. eng, 9th ed. / Peter Atkins, Julio de Paula. New York: W. H. Freeman e Co., 2010, ISBN: 9781429218122.
- [61] V. Illingworth, *The facts on file dictionary of astronomy*, 3st. New York: Facts on File, 1994, p. 361, ISBN: 0-8160-3184-3.
- [62] N. B. Colthup, L. H. Daly e S. E. Wiberley, *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, 3st. Lightning Source UK Ltda, 2009, pp. 1–108, ISBN: 012182554x.
- [63] P. Atkins e J. Paula, *Physical Chemistry for the Life Sciences*, 2st. W. H. Freeman, 2011, p. 464, ISBN: 1429231149.
- [64] P. R. Claro, “Espectroscopia Vibracional,” *Revista Ciência Elementar*, vol. 6, n.º 2, p. 40, 2018. DOI: [10.24927/rce2018.040](https://doi.org/10.24927/rce2018.040). URL: <http://doi.org/10.24927/rce2018.040>.
- [65] B. L. Silva, “Sistema de medição não invasiva de glicose sanguínea baseado em princípios de espectroscopia de infravermelho próximo,” tese de mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, 2017, p. 220.
- [66] I. Borissevitch, P. Gonçalves e F. Schaberle, *FUNDAMENTOS DA ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO ÓPTICA*. jan. de 2016, pp. 17–21, ISBN: 9788578614126.

- [67] L. Chemistry, *Infrared Spectroscopy*, [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Supplemental_Modules_\(Physical_and_Theoretical_Chemistry\)/Spectroscopy/Vibrational_Spectroscopy/Infrared_Spectroscopy/Infrared_Spectroscopy](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Supplemental_Modules_(Physical_and_Theoretical_Chemistry)/Spectroscopy/Vibrational_Spectroscopy/Infrared_Spectroscopy/Infrared_Spectroscopy), jan. de 2023.
- [68] G. ElMasry e D.-W. Sun, “CHAPTER 6 - Meat Quality Assessment Using a Hyperspectral Imaging System,” em *Hyperspectral Imaging for Food Quality Analysis and Control*, D.-W. Sun, ed., San Diego: Academic Press, 2010, pp. 175–240, ISBN: 978-0-12-374753-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374753-2.10006-1>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123747532100061>.
- [69] A. Inc., *Bandas de absorção da radiação infravermelha próxima*, <https://www.malvernpanalytical.com/en/products/product-range/asd-range>, fev. de 2023.
- [70] H. Siesler, Y. Ozaki, S. Kawata e H. Heise, “Near-Infrared Spectroscopy: Principles, Instruments, Applications,” vol. 16, pp. 636–638, jan. de 2008.
- [71] D. d. O. Leite e R. J. Prado, “Espectroscopia no infravermelho: uma apresentação para o Ensino Médio,” *Revista Brasileira de Ensino de Física*, vol. 34, n.º Rev. Bras. Ensino Fís., 2012 34(2), abr. de 2012, ISSN: 1806-1117. DOI: 10.1590/S1806-11172012000200015. URL: <https://doi.org/10.1590/S1806-11172012000200015>.
- [72] Wikipedia, *Morse Potential*, https://en.wikipedia.org/wiki/Morse_potential, Last accessed 26 February 2023, jun. de 2004.
- [73] J. J. Workamna e L. Weyer, *Practical Guide and Spectral Atlas for Interpretive Near-Infrared Spectroscopy*, 2st. CRC Press, 2020, p. 326, ISBN: 9780429110511.
- [74] A. S. Pro, *COMPARING THE NIR SPECTROSCOPIC METHOD WITH FTIR/FT-NIR*, <https://www.alliedscientificpro.com/blog/welcome-to-our-blogs->

- 1/comparing-the-nir-spectroscopic-method-withftir-ft-nir-132, Last accessed 28 February 2023, jun. de 2004.
- [75] D. C. Harris e M. D. Bertolucci, *Symmetry and Spectroscopy: An Introduction to Vibrational and Electronic Spectroscopy*, 1st. New York: Dover Publications, 1989, p. 137, ISBN: 0-486-66144-X.
- [76] C. E. Housecroft e A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, 4st. Pearson, 2012, pp. 72–74, ISBN: 978-0-273-74278-4.
- [77] W. Quapp e V. Melnikov, “Valley ridge inflection points on the potential energy surfaces of H₂S, H₂Se and H₂CO,” *Physical Chemistry Chemical Physics - PHYS CHEM CHEM PHYS*, vol. 3, pp. 2735–2741, jan. de 2001. DOI: 10.1039/b102053f.
- [78] Y. OZAKI, “Near-Infrared Spectroscopy—Its Versatility in Analytical Chemistry,” *Analytical Sciences*, vol. 28, n.º 6, pp. 545–563, 2012. DOI: 10.2116/analsci.28.545.
- [79] L. S. Lima, “Lei de Lambert–Beer,” *Rev. Ciência Elem*, vol. V1(01):047, 2013. DOI: 10.24927/rce2013.047.
- [80] O. S. Khalil, “Non-Invasive Glucose Measurement Technologies: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium,” *Diabetes Technology & Therapeutics*, vol. 6, n.º 5, pp. 660–697, 2004, PMID: 15628820. DOI: 10.1089/dia.2004.6.660. eprint: <https://doi.org/10.1089/dia.2004.6.660>. URL: <https://doi.org/10.1089/dia.2004.6.660>.
- [81] Glycolysis, *Glucose an overview*, <http://glycolysis.co.uk/glucose/>, Last accessed 05 March 2023, nov. de 2011.
- [82] V. T. Motta, *Bioquímica Básica*. jan. de 2011, p. 110, ISBN: 978-8599977668.
- [83] R. Badugu, J. R. Lakowicz e C. D. Geddes, “Development of Smart Contact Lenses for Ophthalmic Glucose Monitoring,” em *Glucose Sensing*, C. D. Geddes e J. R. Lakowicz, eds. Boston, MA: Springer US, 2006, pp. 399–429, ISBN: 978-0-387-33015-0.

- DOI: 10.1007/0-387-33015-1_17. URL: https://doi.org/10.1007/0-387-33015-1_17.
- [84] O. Khalil, "Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements.," *Clinical chemistry*, vol. 45 2, pp. 165–77, 1999.
- [85] V. A. Saptari, "A spectroscopic system for near infrared glucose measurement," 2004. URL: <https://dspace.mit.edu/handle/1721.1/34131>.
- [86] D. D. Cunningham e J. A. Stenken, *In Vivo Glucose Sensing*. nov. de 2009, ISBN: 978-0-470-56730-2.
- [87] *Instrumental deviation from Beer's Law*, <https://terpconnect.umd.edu/~toh/models/BeersLaw.html>, Last accessed 08 March 2023, set. de 2015.
- [88] K. C. Patchava, M. Benaissa, H. Behairy e S. Alshebeili, "Improved Support Vector Regression Coupled with Fourier Self-Deconvolution in the Quantitative Analysis of Glucose in NIR Spectra," em *2018 9th International Conference on Information, Intelligence, Systems and Applications (IISA)*, 2018, pp. 1–6. DOI: 10.1109/IISA.2018.8633670.
- [89] Y. Zhang e Z. Wang, "Non-invasive blood glucose estimation using Near-Infrared spectroscopy based on SVR," em *2017 IEEE 3rd Information Technology and Mechatronics Engineering Conference (ITOEC)*, 2017, pp. 594–598. DOI: 10.1109/ITOEC.2017.8122366.
- [90] B. A. Malik, "Determination of glucose concentration from near infrared spectra using least square support vector machine," em *2015 International Conference on Industrial Instrumentation and Control (ICIC)*, 2015, pp. 475–478. DOI: 10.1109/IIC.2015.7150789.
- [91] I. Barman, C.-R. Kong, N. C. Dingari, R. R. Dasari e M. S. Feld, "Development of Robust Calibration Models Using Support Vector Machines for Spectroscopic Monitoring of Blood Glucose," *Analytical Chemistry*, vol. 82, n.º 23, pp. 9719–9726,

- 2010, PMID: 21050004. DOI: 10.1021/ac101754n. eprint: <https://doi.org/10.1021/ac101754n>. URL: <https://doi.org/10.1021/ac101754n>.
- [92] V. Kecman, “Support Vector Machines – An Introduction,” em mai. de 2005, vol. 177, pp. 605–605, ISBN: 978-3-540-24388-5. DOI: 10.1007/10984697_1.
- [93] Z. Wang, L. Zhou, T. Liu, K. Huan e X. Jia, “Development of non-invasive blood glucose regression based on near-infrared spectroscopy combined with a deep-learning method,” *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 55, n.º 21, p. 215401, fev. de 2022. DOI: 10.1088/1361-6463/ac4723. URL: <https://dx.doi.org/10.1088/1361-6463/ac4723>.
- [94] T. Ferrari, G. Gini e E. Benfenati, “Support vector machines in the prediction of mutagenicity of chemical compounds,” em *NAFIPS 2009 - 2009 Annual Meeting of the North American Fuzzy Information Processing Society*, 2009, pp. 1–6. DOI: 10.1109/NAFIPS.2009.5156478.
- [95] *Support Vector Machine (SVM)*, <https://au.mathworks.com/discovery/support-vector-machine.html>, Last accessed 07 March 2023.
- [96] C. So, K.-S. Choi, T. K. Wong e J. W. Chung, “Deep Learning Analysis for Blood Glucose Monitoring Using Near Infrared Spectroscopy,” *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*, vol. 21, set. de 2019. DOI: 10.26717/BJSTR.2019.21.003599.
- [97] R. Eberhart e R. Dobbins, “Early neural network development history: the age of Camelot,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 9, n.º 3, pp. 15–18, 1990. DOI: 10.1109/51.59207.
- [98] B. Macukow, “Neural Networks – State of Art, Brief History, Basic Models and Architecture,” em *Computer Information Systems and Industrial Management*, K. Saeed e W. Homenda, eds., Cham: Springer International Publishing, 2016, pp. 3–14, ISBN: 978-3-319-45378-1.

- [99] W. S. McCulloch e W. Pitts, “A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity,” *The bulletin of mathematical biophysics*, vol. 5, n.º 4, pp. 115–133, 1943, ISSN: 01522-9602. DOI: 10.1007/BF02478259. URL: <https://doi.org/10.1007/BF02478259>.
- [100] F. Rosenblatt, “The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain.,” *Psychological review*, vol. 65 6, pp. 386–408, 1958.
- [101] A. Sheta, S. Ahmed e H. Faris, “A Comparison between Regression, Artificial Neural Networks and Support Vector Machines for Predicting Stock Market Index,” *International Journal of Advanced Research in Artificial Intelligence*, vol. 4, pp. 55–63, jul. de 2015. DOI: 10.14569/IJARAI.2015.040710.
- [102] A. Zell, *Simulation Neuronaler Netze [Simulation of Neural Networks]*. German, 1994, p. 73, ISBN: 3-89319-554-8.
- [103] F. Rosenblatt, “The perceptron - A perceiving and recognizing automaton,” Cornell Aeronautical Laboratory, Ithaca, New York, rel. téc. 85-460-1, jan. de 1957.
- [104] K. Kamali, *Deep Learning (Part 1) - Feedforward neural networks (FNN)*, <https://training.galaxyproject.org/training-material/topics/statistics/tutorials/FNN/tutorial.html>, Last accessed 11 March 2023, 2023.
- [105] Y. Nagai, T. Hayakawa, T. Abe e G. Nomura, “Are there different effects of acarbose and voglibose on serum levels of digoxin in a diabetic patient with congestive heart failure?” *Diabetes Care*, vol. 23, n.º 11, pp. 1703–1703, nov. de 2000, ISSN: 0149-5992. DOI: 10.2337/diacare.23.11.1703b. eprint: <https://diabetesjournals.org/care/article-pdf/23/11/1703/450120/11092296.pdf>. URL: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.11.1703b>.
- [106] S. Chatterjee, K. Khunti e M. J. Davies, “Type 2 diabetes,” *Lancet (London, England)*, vol. 389, n.º 10085, pp. 2239–2251, jun. de 2017, ISSN: 0140-6736. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30058-2. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2).

- [107] Y. Zheng, S. H. Ley e F. B. Hu, “Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications,” *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 2, n.º 14, pp. 88–98, 2017, ISSN: 1759-5037. DOI: 10.1038/nrendo.2017.151. URL: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>.
- [108] L. Chen, D. J. Magliano e P. Z. Zimmet, “The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives,” *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 4, n.º 8, pp. 228–236, abr. de 2012, ISSN: 1759-5037. DOI: 10.1038/nrendo.2011.183. URL: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.183>.
- [109] R. Castro Júnior, “Glicosímetro de pulso,” Tese de doutorado, Escola politécnica da universidade de São Paulo, 2010. URL: <https://doi.org/10.11606/T.3.2010.tde-16082010-161914>.
- [110] T. Vahlsing, S. Delbeck, S. Leonhardt e H. M. Heise, “Noninvasive Monitoring of Blood Glucose Using Color-Coded Photoplethysmographic Images of the Illuminated Fingertip Within the Visible and Near-Infrared Range: Opportunities and Questions,” *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 12, n.º 6, pp. 1169–1177, 2018, PMID: 30222001. DOI: 10.1177/1932296818798347. eprint: <https://doi.org/10.1177/1932296818798347>. URL: <https://doi.org/10.1177/1932296818798347>.
- [111] E. W. Gregg, N. Sattar e M. K. Ali, “The changing face of diabetes complications,” *The lancet. Diabetes and endocrinology*, vol. 6, n.º 4, pp. 537–547, 2016. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30010-9.
- [112] A. Ceriello e S. Colagiuri, “International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations,” *Diabetic Medicine*, vol. 25, n.º 10, pp. 1151–1156, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02565.x>. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-5491.2008.02565.x>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1464-5491.2008.02565.x>.

- [113] F. Shaikh, N. Haworth, R. Wells et al., “Compact Instrumentation for Accurate Detection and Measurement of Glucose Concentration Using Photoacoustic Spectroscopy,” *IEEE Access*, vol. 10, pp. 31 885–31 895, 2022. DOI: 10.1109/ACCESS.2022.3158945.
- [114] N. Asmat, Ø. Per, S. Steinar, J. Morten e N. A. M., “Review: Non-Invasive Continuous Blood Glucose Measurement Techniques,” *Journal Of Bioinformatics And Diabetes*, vol. 1, n.º 3, pp. 01–27, 2016, ISSN: 2374-9431. DOI: <https://doi.org/10.14302/issn.2374-9431.jbd-15-647>. URL: <https://openaccesspub.org/jbd/article/297>.
- [115] C. F. Amaral, M. Brischwein e B. Wolf, “Multiparameter techniques for non-invasive measurement of blood glucose,” *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 140, n.º 1, pp. 12–16, 2009, ISSN: 0925-4005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2009.04.023>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400509003050>.
- [116] K. A. U. Menon, D. Hemachandran e A. T. Kunnath, “Voltage intensity based non-invasive blood glucose monitoring,” *2013 Fourth International Conference on Computing, Communications and Networking Technologies (ICCCNT)*, pp. 1–5, 2013.
- [117] A. Caduff, F. Dewarrat, M. Talary, G. Stalder, L. Heinemann e Y. Feldman, “Non-invasive glucose monitoring in patients with diabetes: A novel system based on impedance spectroscopy,” *Biosensors and bioelectronics*, vol. 22, pp. 598–604, jan. de 2007. DOI: 10.1016/j.bios.2006.01.031.
- [118] M. Anas, A. Syafirah, A. Norali e M. Normahira, “Non-invasive blood glucose measurement Application of near infrared optical measurement,” em *2012 IEEE Conference on Sustainable Utilization and Development in Engineering and Technology (STUDENT)*, 2012, pp. 258–261. DOI: 10.1109/STUDENT.2012.6408415.

- [119] E. Nakamachi, “Development of Automatic Operated Blood Sampling System for Portable Type Self-Monitoring Blood Glucose Device,” vol. 2010, out. de 2010, pp. 335–338. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5627675.
- [120] A. Caduff, M. Mueller, A. Megej et al., “Characteristics of a multisensor system for non invasive glucose monitoring with external validation and prospective evaluation,” *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 26, n.º 9, pp. 3794–3800, 2011, ISSN: 0956-5663. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2011.02.034>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566311001217>.
- [121] A. Caduff, M. Talary, M. Mueller et al., “Non-invasive glucose monitoring in patients with Type 1 diabetes: A Multisensor system combining sensors for dielectric and optical characterisation of skin,” *Biosensors and bioelectronics*, vol. 24, pp. 2778–84, mar. de 2009. DOI: 10.1016/j.bios.2009.02.001.
- [122] Y. Miyauchi, T. Horiguchi, H. Ishizawa, S.-i. Tezuka e H. Hara, “Blood glucose level measurement by confocal reflection photodetection system,” *SICE Annual Conference 2011*, pp. 2686–2689, 2011. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Blood-glucose-level-measurement-by-confocal-system-Miyauchi-Horiguchi/ef8a5619543b387becfc9df658d8fc8dca524eed>.
- [123] S. F. Malin, T. Ruchti, T. B. Blank, S. N. Thennadil e S. L. Monfre, “Noninvasive prediction of glucose by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy,” *Clinical chemistry*, vol. 45 9, pp. 1651–8, 1999.
- [124] S. Lam, J. W. Y. Chung, K. L. Fan e T. K. S. Wong, “Non-invasive blood glucose measurement by near infrared spectroscopy: Machine drift, time drift and physiological effect,” *Spectroscopy*, vol. 24, pp. 629–639, 2010.
- [125] S. Roy Chowdhury, S. Ramasahayam, S. H. Koppuravuri e L. Arora, “Noninvasive Blood Glucose Sensing Using Near Infra-Red Spectroscopy and Artificial Neural Networks Based on Inverse Delayed Function Model of Neuron,” *Journal of Medical Systems*, nov. de 2014. DOI: 10.1007/s10916-014-0166-2.

- [126] I. M. Abd Rahim, H. Abdul Rahim, R. Ghazali, R. Ismail e J. Omar, “GLUCOSE DETECTION IN BLOOD USING NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY: SIGNIFICANT WAVELENGTH FOR GLUCOSE DETECTION,” *Jurnal Teknologi*, vol. 78, n.º 7-4, jun. de 2016. DOI: 10.11113/jt.v78.9424. URL: <https://journals.utm.my/jurnalteknologi/article/view/9424>.
- [127] I. Marius, “Measuring and analysis of blood glucose using near infrared spectroscopy,” em *2020 28th Telecommunications Forum (TELFOR)*, 2020, pp. 1–4. DOI: 10.1109/TELFOR51502.2020.9306545.
- [128] K. V. Pozhar, M. O. Mikhailov, E. L. Litinskaia e E. A. Polyakova, “Near-Infrared Spectroscopy for Noninvasive Measurement of Blood Glucose: Problems, Progress, Tasks,” *Biomedical Engineering*, vol. 56, n.º 1, pp. 64–68, mai. de 2022, ISSN: 1573-8256. DOI: 10.1007/s10527-022-10168-5. URL: <https://doi.org/10.1007/s10527-022-10168-5>.
- [129] A. T. Priyoti, S. J. Jim, S. Hossain, S. Mahmud, S. Salvin e A. Bhattacharjee, “Non-Invasive Blood Glucose Measurement Using Near Infra-Red Spectroscopy,” em *2019 IEEE R10 Humanitarian Technology Conference (R10-HTC)(47129)*, 2019, pp. 1–4. DOI: 10.1109/R10-HTC47129.2019.9042473.
- [130] G. Han, S. Chen, X. Wang, J. Wang, H. Wang e Z. Zhao, “Noninvasive blood glucose sensing by near-infrared spectroscopy based on PLSR combines SAE deep neural network approach,” *Infrared Physics and Technology*, vol. 113, p. 103620, 2021, ISSN: 1350-4495. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2020.103620>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135044952030668X>.
- [131] H. M. Heise, S. Delbeck e R. Marbach, “Noninvasive Monitoring of Glucose Using Near-Infrared Reflection Spectroscopy of Skin—Constraints and Effective Novel Strategy in Multivariate Calibration,” *Biosensors*, vol. 11, n.º 3, 2021, ISSN: 2079-6374. DOI: 10.3390/bios11030064. URL: <https://www.mdpi.com/2079-6374/11/3/64>.

- [132] M. Calero, M. Loza e D. Benítez, “Towards a Low-Cost Non-Invasive Glucose Sensor Using Near-Infrared Spectroscopy: Preliminary Results,” em *2022 IEEE Biennial Congress of Argentina (ARGENCON)*, 2022, pp. 1–6. DOI: 10.1109/ARGENCON55245.2022.9939839.
- [133] L. Grodzki, “The comparison of the pulse and constant-current LED driving,” vol. 89, pp. 298–300, jan. de 2013.
- [134] Lutron, *Dimming LEDs via PWM and CCR*, <https://assets.lutron.com/a/documents/048360.pdf>, Last accessed 22 May 2023, 2016.
- [135] D. Kashyap, N. Chu, A. Apte, B. Wang e H. Liu, “Development of broadband multi-channel NIRS (Near Infrared Spectroscopy) imaging system for quantification of spatial distribution of hemoglobin derivatives - art. no. 64341X,” *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, vol. 6434, fev. de 2007. DOI: 10.1117/12.700894.
- [136] A. Bozkurt e B. Onaral, “Safety assessment of near infrared light emitting diodes for diffuse optical measurements,” *BioMedical Engineering Online*, vol. 3, 2004, Cited by: 85; All Open Access, Gold Open Access, Green Open Access. DOI: 10.1186/1475-925X-3-9. URL: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-3042552197&doi=10.1186%2f1475-925X-3-9&partnerID=40&md5=b1d2dfb943835dc6f815be308caa3a2f>.
- [137] Y. Ito, R. Kennan, E. Watanabe e H. Koizumi, “Assessment of heating effects in skin during continuous wave near infrared spectroscopy,” *Journal of Biomedical Optics*, vol. 5, n.º 4, pp. 383–390, 2000, Cited by: 64; All Open Access, Bronze Open Access. DOI: 10.1117/1.1287730. URL: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034287395&doi=10.1117%2f1.1287730&partnerID=40&md5=4364f46b781061c73c80c8df46b00004>.
- [138] C. Soraghan, T. Ward, F. Matthews e C. Markham, “Optical safety assessment of a near-infrared brain-computer interface,” 539 CP, Cited by: 5; All Open Access, Green Open Access, 2008, pp. 174–179. DOI: 10.1049/cp:20080658. URL: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-401145111&doi=10.1049/cp:20080658&partnerID=40&md5=90000000000000000000000000000000>.

- [//www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-67649947754&doi=10.1049%2fcp%3a20080658&partnerID=40&md5=eca16134ec4cc9d1e11a93a67fba2fc6](http://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-67649947754&doi=10.1049%2fcp%3a20080658&partnerID=40&md5=eca16134ec4cc9d1e11a93a67fba2fc6).
- [139] M. Cope e D. T. Delpy, “System for long-term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infra-red transillumination,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 26, n.º 3, pp. 289–294, mai. de 1988, ISSN: 1741-0444. DOI: 10.1007/BF02447083. URL: <https://doi.org/10.1007/BF02447083>.
- [140] F. Scholkmann, S. Kleiser, A. J. Metz et al., “A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology,” *NeuroImage*, vol. 85, pp. 6–27, 2014, Celebrating 20 Years of Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS), ISSN: 1053-8119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.004>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811913004941>.
- [141] F. Scholkmann, S. Kleiser, A. J. Metz et al., “A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology,” *NeuroImage*, vol. 85, pp. 6–27, 2014, Cited by: 1135; All Open Access, Green Open Access. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.004. URL: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84889684403&doi=10.1016%5C%2fj.neuroimage.2013.05.004&partnerID=40&md5=a0d234ba31fb2aedc6a4a5e29b4d4d65>.
- [142] J. G. Webster, *Design of pulse oximeters* (Medical science series), eng. Bristol [etc.]: Institute of Physics Publishing, 2003, ISBN: 9780750304672.
- [143] J.-M. Liu, *Photonic Devices*, 1st. United Kingdom: Cambridge University press., 2005, ISBN: 978-0-521-55195-3.
- [144] G. Reich, “Near-infrared spectroscopy and imaging: Basic principles and pharmaceutical applications,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 57, n.º 8, pp. 1109–1143, 2005, Non-Invasive Spectroscopic and Imaging Techniques in Drug Delivery, ISSN: 0169-409X. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.01.020>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X05000578>.

- [145] Burr-Brown, *Single Supply, MicroPower INSTRUMENTATION AMPLIFIER*, <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/ina122.pdf>, Last accessed 26 Oct 2023, 1997.
- [146] I. Maxim Integrated Products, *MAX30102 High-Sensitivity Pulse Oximeter and Heart-Rate Sensor for Wearable Health*, <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/max30102.pdf>, Last accessed 26 Oct 2023, 2018.
- [147] A. M. Shojaei, *Interfacing MAX30102 Pulse Oximeter Heart Rate Module with Arduino*, <https://electropeak.com/learn/interfacing-max30102-pulse-oximeter-heart-rate-module-with-arduino/>, Last accessed 29 Oct 2023.
- [148] Wellion, *Wellion CALLA Light*, https://www.wellion.pt/pt/produtos/medidores_de_glicemia/wellion_calla_light/cores/, Last accessed 29 Oct 2023.

Apêndice A

Código para o Esp32 controlar os LEDs e fotodiodos

```
#include "ADS1X15.h"
ADS1115 ADS(0x48);

String receivedData;

const int ledPin = 26;
const int ledPin2 = 14;
const int ledPin3 = 19;

const int freq = 10000; // Hz
const int ledChannel1 = 0;
const int ledChannel2 = 1;
const int ledChannel3 = 2;
const int resolution = 10;

int entrou = 0;
void setup() {
    // Configure the channel 1, 2, and 3
    ledcSetup(ledChannel1, freq, resolution);
    ledcSetup(ledChannel2, freq, resolution);
    ledcSetup(ledChannel3, freq, resolution);

    // Attach the channels to the pins
    ledcAttachPin(ledPin, ledChannel1);
    ledcAttachPin(ledPin2, ledChannel2);
    ledcAttachPin(ledPin3, ledChannel3);

    Serial.begin(115200);
    ADS.begin();
}

void ligarLeds() {
    ledcWrite(ledChannel1, 90);
}
```

```
ledcWrite(ledChannel2, 0);
ledcWrite(ledChannel3, 0);

delay(1000);

ADS.setGain(1);
for(int j = 1 ; j<=100000 ; j++){
    if(j>100){
        int16_t val_1 = ADS.readADC(1);
        int16_t val_2 = ADS.readADC(2);
        float f = ADS.toVoltage(1);
        Serial.printf("sensor 1 %f\n", val_1 * f);
        Serial.printf("sensor 2 %f\n", val_2 * f);
        delay(10) ;
    }
ledcWrite(ledChannel2, 80);
ledcWrite(ledChannel1, 0);
for(int j = 1 ; j<=1000 ; j++){
    if(j>100){
        int16_t val_1 = ADS.readADC(1);
        int16_t val_2 = ADS.readADC(2);
        float f = ADS.toVoltage(1);
        Serial.printf("sensor 1 %f\n", val_1 * f);
        Serial.printf("sensor 2 %f\n", val_2 * f);
    }
    delay(10) ;
}
ledcWrite(ledChannel3, 85);
ledcWrite(ledChannel2, 0);
for(int j = 1 ; j<=1000 ; j++){
    if(j>100){
        int16_t val_1 = ADS.readADC(1);
        int16_t val_2 = ADS.readADC(2);
        float f = ADS.toVoltage(1);
```

```
        Serial.printf("sensor 1 %f\n", val_1 * f);
        Serial.printf("sensor 2 %f\n", val_2 * f);
    }
    delay(10) ;
}
ledcWrite(ledChannel3, 0);
}

void loop() {
    if (Serial.available()) {
        String frase = Serial.readStringUntil('\n');
        frase.trim();
        if (frase.equalsIgnoreCase("Iniciar teste")) {
            ligarLeds();
        }
    }
}
```

Apêndice B

Código para o sensor MAX30102

```

#include <Wire.h>
#include "MAX30105.h"
#include "heartRate.h"
MAX30105 particleSensor; // initialize MAX30102 with I2C
void setup() {
  Serial.begin(115200);
  while(!Serial);

  if (particleSensor.begin(Wire, I2C_SPEED_FAST) == false){
    Serial.println("MAX30105 was not found. Please check
wiring/power.");
    while (1);
  }
  byte ledBrightness = 255;
  byte sampleAverage = 32;
  byte ledMode = 2;
  int sampleRate = 3200;
  int pulseWidth = 411;
  int adcRange = 16384;
  particleSensor.setup(ledBrightness, sampleAverage, ledMode,
sampleRate,
pulseWidth, adcRange);
}
void loop() {
  particleSensor.check();
  while (particleSensor.available()) {
    Serial.print("sensor 1 ");
    Serial.println(-particleSensor.getFIFOIR());
    Serial.print("sensor 2 ");
    Serial.println(-particleSensor.getFIFORed());
    particleSensor.nextSample();
  }
}

```

Apêndice C

Código para Comunicação do ESP32 e Matlab

```

function[sensor1_values, sensor2_values] = Comunicacao()
% Configuração da porta serial
port = "COM5";
s = serialport(port, 115200);
configureTerminator(s, "LF");
s.Timeout = 5;

% Inicialização do vetor
sensor1_values = [];
sensor2_values = [];

% Espera 1 segundo antes de começar a ler os valores
pause(1);

% Barra de progresso
h = waitbar(0, 'processing...', 'Name', 'Barra de Progresso', 'WindowStyle', ...
    'modal', 'Position', 'center', 'Color', '#9afa98');

% Leitura dos valores enviados pelo ESP32 e armazenamento no vetor
valorLeituras = 10000;

flush(s);
for i = 1:valorLeituras
    frase = "Iniciar teste";
    write(s, frase, "char");
    val = readline(s);
    %disp(val);

    % extrair o valor correspondente ao sensor 1
    if startsWith(val, "sensor 1")
        if i>1
            value = str2double(extractAfter(val, "sensor 1"));
            sensor1_values(end+1) = value;
        end
    % extrair o valor correspondente ao sensor 2
    elseif startsWith(val, "sensor 2")
        if i>1
            value = str2double(extractAfter(val, "sensor 2"));
            sensor2_values(end+1) = value;
        end
    else

        end
        % Atualiza a barra de progresso
        waitbar(i/valorLeituras, h);
end

% Fechamento da porta serial
clear s;
close(h);

end

```

Apêndice D

Código para Interface Gráfica

Matlab

```

1 function plotWindow()
2     clc, close all, clear;
3     global sensor1_values; %Valores para sensor 1
4     global sensor2_values; %Valores para sensor 2
5
6     % Cria a janela gráfica
7     fig = figure();
8
9     % Define as proporções da área do texto em relação à janela principal
10    plotWidth = 0.8;
11    plotHeight = 0.6;
12    plotLeft = (1-plotWidth)/2;
13    plotBottom = (1.3-plotHeight)/2;
14    texto_janela = uipanel('Parent', fig, 'Position', [plotLeft plotBottom
plotWidth plotHeight], 'BackgroundColor', '#9afa98', 'ShadowColor', 'black');
15
16    %Texto da janela inicial
17    text = 'Non-invasive glucose measurement project based on near-infrared
spectroscopy.';
18    texto = uicontrol('Parent', texto_janela, 'Style', 'text', 'String', text,
'FontSize', 14, 'Position', [50 75 350 100] , ...
19        'BackgroundColor', '#9afa98', 'FontName', 'Segoe UI Symbol',
'FontWeight', 'bold');
20    % Cria o botão "Gerar Gráfico"
21    btn = uicontrol('Style', 'pushbutton', 'String', 'Start test', 'Units',
'normalized', 'Callback', @readESP32);
22    btn2 = uicontrol('Style', 'pushbutton', 'String', 'Show graph', 'Units',
'normalized', 'Callback', @callbackFunction);
23    btn3 = uicontrol('Style', 'pushbutton', 'String', 'Reset', 'Units',
'normalized', 'Callback', @reset);
24
25    %Definições de estilo do botão e janela
26    set(btn, 'BackgroundColor', '#9afa98', 'ForegroundColor', 'black', 'FontName',
'Arial', 'FontWeight', 'bold');
27    set(btn2, 'BackgroundColor', '#9afa98', 'ForegroundColor', 'black', 'FontName',
'Arial', 'FontWeight', 'bold', 'enable', 'off');
28    set(btn3, 'BackgroundColor', '#fc889b', 'ForegroundColor', 'black', 'FontName',
'Arial', 'FontWeight', 'bold', 'enable', 'off');
29    set(fig, 'color', '#f0f2f1')
30
31    % Ajusta a posição do botão em relação ao tamanho da janela
32    set(fig, 'Units', 'normalized');
33    figPos = get(fig, 'Position');
34    btnPos = get(btn, 'Position');
35    btnPos2 = get(btn2, 'Position');
36    btnPos3 = get(btn3, 'Position');
37
38    btnPos(1) = figPos(3)*0.7; % alinha o botão com % da largura da janela
39    btnPos(2) = figPos(4)*0.2; % alinha o botão com % da altura da janela
40    btnPos(3) = figPos(3)*0.50; % define a largura do botão como % da largura da
janela
41    btnPos(4) = figPos(4)*0.20; % define a altura do botão como % da altura da
janela
42    set(btn, 'Position', btnPos);
43
44    btnPos2(1) = figPos(3)*1.3; % alinha o botão com 50% da largura da janela
45    btnPos2(2) = figPos(4)*0.2; % alinha o botão com 40% da altura da janela
46    btnPos2(3) = figPos(3)*0.50; % define a largura do botão como 40% da largura
da janela
47    btnPos2(4) = figPos(4)*0.20; % define a altura do botão como 30% da altura da

```

```

janela
48     set(btn2, 'Position', btnPos2);
49
50     btnPos3(1) = figPos(3)*1.1; % alinha o botão com 50% da largura da janela
51     btnPos3(2) = figPos(4)*0.08; % alinha o botão com 40% da altura da janela
52     btnPos3(3) = figPos(3)*0.30; % define a largura do botão como 40% da largura
da janela
53     btnPos3(4) = figPos(4)*0.10; % define a altura do botão como 30% da altura da
janela
54     set(btn3, 'Position', btnPos3);
55
56     %Receber os valores pelo EPS32
57     function readESP32(~,~)
58         set(btn,'enable', 'off');
59         delete(texto_janela);
60
61         % Código para receber os dados do ESP32 pela porta serial
62         [sensor1_values, sensor2_values] = Comunicacao();
63
64         criarTexto()
65         set(btn2,'enable', 'on');
66     end
67
68     function criarTexto()
69         % Define as proporções da área do texto em relação à janela principal
70         plotWidth = 0.8;
71         plotHeight = 0.6;
72         plotLeft = (1-plotWidth)/2;
73         plotBottom = (1.3-plotHeight)/2;
74         texto_janela = uipanel('Parent', fig, 'Position', [plotLeft plotBottom
plotWidth plotHeight], 'BackgroundColor', '#9afa98', 'ShadowColor', 'black');
75
76         %Texto da janela inicial
77         text = 'Analysis completed successfully';
78         texto = uicontrol('Parent', texto_janela, 'Style', 'text', 'String', text,
'FontSize', 14, 'Position', [50 75 350 100] , ...
79             'BackgroundColor', '#9afa98', 'FontName', 'Segoe UI Symbol',
'FontWeight', 'bold');
80     end
81
82     % Função de callback para o botão "Gerar Gráfico"
83     function callbackFunction(hObject, eventdata)
84         delete(texto_janela);
85         creatGraph()
86         salvarDados()
87         successIcon(hObject, eventdata);
88     end
89
90     %Criar o gráfico do resultado
91     function creatGraph()
92         set(btn3,'enable', 'on');
93         % Define as proporções da área de plotagem em relação à janela principal
94         plotWidth = 0.8;
95         plotHeight = 0.6;
96         plotLeft = (1-plotWidth)/2;
97         plotBottom = (1.3-plotHeight)/2;
98
99         % Cria o objeto de eixos e define os limites
100         ax = subplot(1, 1, 1, 'Parent', fig, 'Position', [plotLeft plotBottom
plotWidth plotHeight]);

```

```

101
102     % Plotagem do gráfico
103     plot(sensor1_values);
104     hold
105     plot(sensor2_values);
106     xlabel('Número de leituras');
107     ylabel('Tensão');
108     title('Graph');
109     legend('Sensor1', 'Sensor2')
110 end
111
112 %Função apra mudar o botão após gerar o gráfico
113 function successIcon(hObject, eventdata)
114     set(btn2, 'enable', 'off');
115     set(btn3, 'enable', 'on');
116 end
117
118 %Função para salvar todos valores dos sensores no excel 'dados.xlsx'
119 function salvarDados()
120     % Nome do arquivo do Excel
121     filename = 'dados.xlsx';
122     sheet = 1;
123     if exist(filename, 'file') == 2
124         % verificar a última coluna usada
125         [num, txt, raw] = xlsread(filename, sheet);
126         last_col = size(raw, 2);
127         % salvar os dados da variável sensor1_values na próxima coluna
128         xlswrite(filename, sensor1_values', sheet, sprintf('%c1', 'A' +
last_col));
129         sheet = 2;% verificar a última coluna usada
130         [num, txt, raw] = xlsread(filename, sheet);
131         last_col = size(raw, 2);
132         % salvar os dados da variável sensor2_values na próxima coluna
133         xlswrite(filename, sensor2_values', sheet, sprintf('%c1', 'A' +
last_col));
134     else
135         % criar um novo arquivo Excel e salvar os valores na primeira coluna
136         sheet = 1;
137         xlswrite(filename, sensor1_values', sheet, 'A1');
138         sheet = 2;
139         xlswrite(filename, sensor2_values', sheet, 'A1');
140     end
141 end
142
143 %Função Para iniciar outro teste
144 function reset(hObject, eventdata)
145     delete(fig);
146     run('C:\Users\gabri\Desktop\IPB\Teses TCC\Pratica\TeseGrafico.m');
147 end
148
149 end

```