



DESENVOLVIMENTO DE HARDWARE PARA ANÁLISE DE BIOIMPEDÂNCIA EM BANDA LARGA

Anderson Francisco da Costa Souza

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Alexandre Visintainer Pino

Marcio Nogueira de Souza

Rio de Janeiro

Fevereiro de 2016

Souza, Anderson Francisco da Costa.

Desenvolvimento de hardware para análise de bioimpedância em banda larga/ Anderson Francisco da Costa Souza. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

xxii, 92 f.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Alexandre Visintainer Pino, Marcio Nogueira de Souza.

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Engenharia Biomédica, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 79-83.

1. Bioimpedância. 2. Hardware. 3. Engenharia Biomédica. I. Pino, Alexandre Visintainer et al.. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

DESENVOLVIMENTO DE HARDWARE PARA ANÁLISE DE BIOIMPEDÂNCIA EM BANDA LARGA

Anderson Francisco da Costa Souza

Fevereiro/2016

Orientadores: Alexandre Visintainer Pino

Marcio Nogueira de Souza

Programa: Engenharia Biomédica

A espectroscopia de bioimpedância é uma técnica que permite a investigação do tecido biológico a partir de suas propriedades elétricas, cujas aplicações incluem composição corporal, investigações em células de câncer, tomografia por bioimpedância e outros. A análise é realizada aplicando-se uma excitação de corrente ou tensão no material sobre o qual também é medida uma resposta, onde a relação entre a corrente e a tensão fornece o valor da impedância. Esta análise é feita para baixas frequências quando se deseja avaliar o meio externo as células e em altas frequências, quando se deseja obter dados que incluam o citoplasma e o núcleo.

O presente trabalho busca realizar o desenvolvimento de um analisador de bioimpedância para frequências entre 1 kHz e 1 MHz e faixa de impedâncias entre 50 Ω e 1 k Ω . O sistema realizará a aquisição com uma topologia tetrapolar, a qual será utilizada uma excitação de corrente com *chirp* ternária. Para controle do dispositivo e visualização dos resultados será desenvolvido também um software em plataforma LabVIEW.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

HARDWARE DEVELOPMENT FOR BROADBAND BIOIMPEDANCE ANALYSIS

Anderson Francisco da Costa Souza

February/2016

Advisors: Alexandre Visintainer Pino

Marcio Nogueira de Souza

Department: Biomedical Engineering

The bioimpedance spectroscopy is a technique that allows the biological tissue research from its electrical properties. The applications include body composition, research in cancer cells, bioimpedance tomography and others. The analysis is performed by applying a current or voltage excitation in the material where also the response is measured, the relationship between the current and voltage provides the impedance value. This analysis is done in low frequencies when evaluate the external medium of cells is required, and at high frequencies, when want to include data from the cytoplasm and the nucleus of the cell.

This paper realizes the development of a bioimpedance analyzer for frequencies between 1 kHz and 1 MHz and impedance range between 50 and 1 k Ω . The system will perform the acquisition with a tetrapolar topology, which an current excitation is used with ternary chirp. For device control and visualization of the results, an software will also be developed in LabVIEW platform.

Lista de abreviaturas e siglas

AC – *Alternating Current*

ADC – *Analog to Digital Converter*

ARM – *Advanced RISC Machine*

CF – *Crest Factor*

DAC – *Digital to Analog Converter*

DC – *Direct Current*

DDS – *Direct Digital Synthesizer*

Erro! Fonte de referência não encontrada. – *Discrete Fourier Transform*

DMA – *Direct Memory Access*

FPGA – *Field Programmable Gate Array*

I₂C – *Inter-Integrated Circuit*

LabVIEW – *Laboratory Virtual Instrument Engineering Workbench*

LIB – *Laboratório de Instrumentação Biomédica*

MLBS – *Maximum-length Binary Sequence*

MSPS – *Million Sample Per Second*

NRZ – *Non-return-to-zero*

PGA – *Programmable Gain Amplifier*

RMS – *Root Mean Square*

RMS_e – *Root Mean Square efetivo*

RZ – *Return-to-zero*

Erro! Fonte de referência não encontrada. – *Signal Noise Ratio*

SPI – *Serial Peripheral Interface*

μC – *Microcontroller*

USB – *Universal Serial Bus*

VCCS – *Voltage Controlled Current Source*

VCO – *Voltage Controller Oscillator*

XOR – *Exclusive Or*

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas	vi
Sumário.....	viii
1 Introdução.....	1
1.1 Objetivos gerais	2
1.2 Objetivos específicos.....	2
2 Fundamentação Teórica.....	4
2.1 Bioimpedância	4
2.1.1 Impedância	4
2.1.2 Fundamentos sobre o tecido biológico	7
2.1.3 Interpretação da bioimpedância.....	8
2.2 Medição de bioimpedância.....	10
2.2.1 Topologia de Hardware	14
2.2.1.1 Excitação por fontes de corrente	15
2.2.1.2 Utilização de cabos na medição de bioimpedância	19
2.2.2 Avaliação de medidas de impedância.....	19
2.2.2.1 Fator de Crista	20
2.2.3 Tipos de excitações.....	20
2.2.3.1 Multissenos.....	22
2.2.3.2 MLBS	25
2.2.3.3 Chirp.....	29
2.2.3.4 Chirps retangulares (pseudo-chirps)	32
2.3 Equipamentos comerciais	37
2.4 Posicionamento sobre a abordagem a ser utilizada	41
3 Materiais e Métodos	43
3.1 Topologia de <i>hardware</i>	43

3.1.1 Microcontrolador	44
3.1.2 Modulador da chirp ternária	46
3.1.2.1 Periféricos do microcontrolador	46
3.1.2.2 Processo de modulação.....	48
3.1.2.3 Algoritmo de modulação da <i>chirp</i> ternária.....	49
3.1.2.4 Hardware analógico	51
3.1.3 Sistema de aquisição.....	52
3.1.3.1 Filtro <i>anti-aliasing</i>	52
3.1.3.2 Circuito de ajuste de nível	53
3.1.3.3 Firmware.....	54
3.1.4 Fonte de corrente controlada por tensão (VCCS).....	55
3.1.5 Condicionadores de sinais de corrente e tensão	56
3.2 Arquitetura de <i>software</i>	57
3.3 Protótipo montado	58
3.4 Metodologia de avaliação	60
3.4.1 Análise de módulos	60
3.4.1.1 Filtros Anti-aliasing.....	60
3.4.1.2 <i>Crosstalk</i> no sistema de aquisição	62
3.4.1.3 Modulação Tchirp.....	63
3.4.1.4 VCCS e Condicionador I.....	64
3.4.1.5 Condicionador V	68
3.4.1.6 Atraso de grupo	69
3.4.1.7 Tempo necessário para obter 1 espectro da bioimpedância	70
3.4.2 Comparação com analisador de impedância comercial.....	71
3.4.2.1 Comparação com aparelho comercial na medida de impedância.....	71
3.4.2.2 Avaliação da resolução	73

3.4.3 Comparação com analisador de bioimpedância	75
3.4.3.1 Comparação medidas de bioimpedância <i>in vivo</i>	75
4 Resultados.....	76
5 Discussão	77
6 Conclusão	78
7 Referências bibliográficas	79

1 Introdução

O conceito de bioimpedância elétrica trata de uma propriedade passiva dos materiais biológicos em se oporem a passagem de corrente elétrica, onde se busca determinar correspondências entre as medidas bioelétricas e as variáveis fisiológicas (MARTINSEN; GRIMNES, 2008). As aplicações da técnica incluem pesquisas para prática clínica utilizando tomografia de bioimpedância, técnica não-invasiva para imageamento e busca de patologias (BODENSTEIN et al., 2009); detecção precoce de câncer de mama em mulheres jovens (STOJADINOVIC et al., 2005); e outros.

A abordagem utilizada para obter a bioimpedância consiste em realizar uma estimulação elétrica conhecida, podendo esta ser de tensão ou corrente, sobre o tecido biológico e observar a resposta obtida. A bioimpedância pode então ser calculada, dentre outras maneiras, pela divisão dos espectros de frequências da tensão pelo da corrente.

Como os tecidos biológicos são formados principalmente por células, o comportamento elétrico é majoritariamente dependente destas. A estrutura de uma célula é formada basicamente por uma membrana e um núcleo, onde os meios extra e intracelular são aquosos com presença de íons. Eletricamente, esta estrutura possibilita a condução de corrente iônica nos meios extra e intracelular e a membrana comporta-se como um isolante elétrico. Com isto, é possível aproximar as propriedades elétricas de uma célula por associações de resistores (meios extra e intracelular) e capacitores (membrana).

Ao medir a bioimpedância, os valores obtidos variarão em função da frequência de estimulação, o que ocorre em parte devido ao efeito capacitivo presente nas membranas, esta variação é conhecida na literatura como zonas de dispersão α e β , nas quais a permissividade dos tecidos à corrente elétrica decresce nas frequências em torno de 100 Hz e 10 MHz. Deste modo, o efeito isolante das membranas diminui com o aumento da frequência, o que possibilita a passagem da corrente de estimulação também pelo meio intracelular (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

A avaliação de um tecido biológico busca, em termos de bioimpedância, encontrar correspondências entre mudanças fisiológicas e o comportamento elétrico, o que pode ser realizado com excitações de baixa frequência preocupando-se com o meio extracelular ou em altas frequências para obter informações também a respeito do citoplasma e núcleo das células (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

Atualmente, aparelhos comerciais utilizados para medição de impedância implementam, em sua maioria, técnicas de medição em uma única frequência por vez, de modo que, para conseguir informações sobre uma banda maior de frequências, realizam excitações em uma sequência de frequências discretas (varredura de senoides), tipicamente com incremento linear ou logaritmo. Esta técnica apresenta a melhor qualidade no sinal, no entanto o tempo necessário para obter informações de uma faixa grande do espectro de frequências aumenta, o que pode inviabilizar a análise em processos variantes no tempo (SANCHEZ et al., 2012), como acompanhar o desenvolvimento de biomassa, que necessita de um monitoramento contínuo (RADKE; ALOCILJA, 2005).

Uma solução para este problema é a utilização de excitações com formas de onda específicas, cujas componentes espectrais existam na banda de frequências que se deseje obter informações. Estas são utilizadas para que se possa reduzir o período de observação necessário ao custo de uma diminuição da qualidade do sinal em relação à excitação senoidal.

Atualmente o Laboratório de Instrumentação de Biomédica (LIB), utiliza um método para espectroscopia de impedância baseado em varredura de senoides e um método próprio baseado na aplicação de um degrau de tensão (NEVES; SOUZA, 2000), como mencionado anteriormente, a varredura de senoides mostra-se um processo lento, já a aplicação de um degrau apesar de possuir harmônicos que permitem a análise em uma banda de frequências maior, é um método limitado para altas frequências, pois as componentes espectrais decaem com o aumento da frequência. Desta forma, este projeto busca possibilitar ao laboratório a análise de bioimpedância em altas frequências, reduzindo o tempo necessário para realizar tais medidas, em comparação ao método por varredura de senoides.

1.1 Objetivos gerais

Desenvolver um analisador de bioimpedância que seja capaz de viabilizar a aquisição de informações a respeito do interior da célula, o que ocorre para a faixa de frequências entre 1 kHz e 1 MHz, em um intervalo inferior a um segundo.

1.2 Objetivos específicos

A realização de tal projeto acarreta na necessidade de execução dos seguintes objetivos específicos:

- Desenvolver um sistema capaz de gerar a *chirp* ternária;

- Desenvolvimento de fonte de corrente controlada por tensão para excitação de impedâncias até $1\text{ k}\Omega$, com uma corrente de amplitude $500\text{ }\mu\text{A}$ na faixa de frequências entre 1 kHz e 1 MHz ;
- Preparação de um sistema de aquisição microcontrolado para realizar digitalização das formas de onda de corrente de excitação e tensão com componentes de frequência idealmente até 1 MHz ;
- Realizar a avaliação dos módulos do projeto individualmente e do sistema completo;
- Elaboração de um software que permita comunicação com o dispositivo para controle e obtenção dos dados.

2 Fundamentação Teórica

Este capítulo visa apresentar os conhecimentos básicos necessários para compreensão desta dissertação. Deste modo, tem início apresentando conceitos básicos de bioimpedância, em seguida explica como é realizada sua medição e caracterização. Após isto exibe um conjunto de equipamentos comerciais.

2.1 Bioimpedância

Como mencionado no capítulo 1, a análise de bioimpedância é uma técnica utilizada para caracterização de materiais biológicos a partir de suas propriedades elétricas, o que propicia investigação de patologias.

2.1.1 Impedância

Ao aplicar uma tensão sobre dois pontos de um material, campos elétricos e magnéticos são criados, o que acarreta num deslocamento de cargas elétricas. A quantidade de cargas deslocadas em um intervalo de tempo (corrente elétrica) depende de características deste material, como resistividade (ρ), seu comprimento (l) e sua área de secção (A). Deste modo, a relação entre estas características (equação 1) define a resistência elétrica (R).

$$R = \rho \frac{l}{A} \quad (1)$$

Outro conceito importante é o de capacitância, definida pela capacidade de um dielétrico (material isolante submetido a um campo elétrico exterior) em armazenar energia na forma de campo elétrico. Considerando-se placas paralelas é possível definir matematicamente a capacitância pela equação 2, sendo diretamente proporcional a área (A) destas placas, a permissividade no vácuo (ϵ_0), a permissividade relativa do meio em relação ao vácuo (ϵ_r) e inversamente proporcional a distância (d) entre elas.

$$C = \epsilon_r \epsilon_0 \frac{A}{d} \quad (2)$$

Quando aplicada uma tensão sobre o resistor, o valor da corrente resultante dependerá da amplitude da tensão e da resistência. O capacitor, no entanto, possui um comportamento além do apresentado pelo resistor, pois a corrente resultante não depende apenas do valor da capacitância e da amplitude de tensão, mas torna-se também dependente da variação da tensão

no tempo (equação 3). Deste modo, é possível concluir que para uma tensão com amplitude fixada, a corrente será nula para uma tensão que tenha apenas corrente contínua (DC), e aumentará proporcionalmente a variação dessa tensão, ou seja, aumento de frequência.

$$i = C \frac{dv}{dt} \quad (3)$$

A impedância (Z) estende o conceito de resistência elétrica, válida somente para circuitos DC, e passa a incluir efeitos como o da capacitância, possibilitando a análise de circuitos com corrente alternada (AC). Sua formulação é dada pela lei de Ohm (equação 4), cuja unidade é Ω . Analogamente, esta relação entre corrente (i) e tensão (v) também pode ser tratada como admitância (Y), o recíproco de impedância, ou imitância, termo genérico que combina impedância e admitância (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

$$Z = \frac{v}{i} \quad (4)$$

O termo impedância foi introduzido por Oliver Heaviside, em 1886 (MARTINSEN; GRIMNES, 2008), que adaptou conceitos de números complexos na análise de circuitos elétricos, possibilitando assim a interpretação de impedância elétrica através de dois elementos, a resistência e a reatância (X), descritos pela equação 5 (onde $j = \sqrt{-1}$). A resistência é o elemento real e possui característica passiva, pois não se altera com a frequência; já a reatância representa o elemento complexo e depende da frequência (LATHI, 2005).

$$Z = R + jX \quad (5)$$

A impedância pode ser representada por números complexos em sua forma retangular, conforme equação 5, porém também é possível representá-la em forma de coordenadas polares (equação 6), ao qual é descrita por um módulo ($|Z|$) e uma fase (θ), que se relacionam com a forma retangular pelas equações 7 e 8.

$$Z = |Z|e^{j\theta} \quad (6)$$

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2} \quad (7)$$

$$\theta = \tan^{-1} \frac{X}{R} \quad (8)$$

Graficamente é possível interpretar a impedância no plano complexo através de um vetor (Figura 1), onde se observa a contribuição das formas retangular (R e X) e polar ($|Z|$ e Θ).

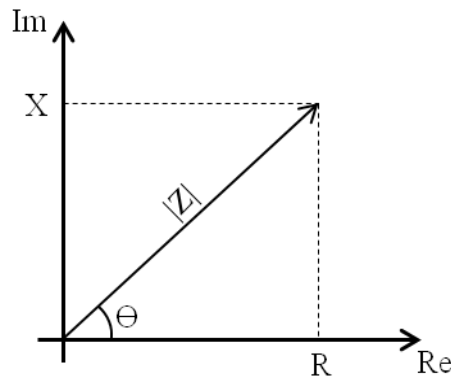


Figura 1: Forma gráfica para representação de impedância através de um vetor. Na vertical está o eixo Imaginário (Im) e na horizontal o eixo real (Re); X , R , $|Z|$ e Θ são, respectivamente, parte reativa da impedância, parte real, o módulo da impedância e a fase.

A admitância, como mencionado anteriormente, é o recíproco da impedância (equação 9), cuja unidade é Siemens ($S=\Omega^{-1}$). Em sua forma retangular (equação 10) é constituída de uma parte real, chamada condutância (G) e uma parte imaginária chamada susceptância (B).

$$Y = \frac{1}{Z} \quad (9)$$

$$Y = G + jB \quad (10)$$

Impedância e admitância são formas diferentes de representação, no entanto, ambas possuem a mesma informação a respeito do material investigado. Tal informação é válida para cada frequência particular analisada, pois o comportamento da impedância e admitância variam de acordo com a mudança de frequência, passando a ser definidas em função da frequência, $Z(\omega)$ e $Y(\omega)$. Onde ω é a frequência angular, dada pela equação 11.

$$\omega = 2\pi f \quad (11)$$

As características de impedância explicadas possuem análogos com o tecido biológico, que será mais detalhado a seguir, sendo necessários para o entendimento dos conceitos de bioimpedância.

2.1.2 Fundamentos sobre o tecido biológico

Organismos humanos são multicelulares e apresentam em torno de 10^{14} células, com tamanho típico de $10\ \mu\text{m}$ (HALGAMUGE; ABEYRATHNE, 2010). As células possuem uma membrana que as envolve e controla o conteúdo dos meios extra e intracelular em seu entorno. Tais meios são formados por íons livres, como K^+ , Na^+ , Cl^- e Ca^{2+} , que se movem pela membrana criando gradientes de concentração, utilizados para controlar a ocorrência de eventos e transmissão de informações (BEAR, 2008).

A estrutura deste sistema favorece um abundante deslocamento de cargas elétricas (através de íons) e a interação de campos elétricos (devido ao isolamento causado pelas membranas das células). Deste modo o tecido biológico apresenta propriedades elétricas como condutividade (σ), devido aos eletrólitos condutores, e permissividade a campos elétricos, através de dielétricos. O termo condutividade é o recíproco de resistividade (equação 12), e representa a facilidade com a qual o material é capaz de conduzir a corrente elétrica.

$$\sigma = \frac{1}{\rho} \quad (12)$$

Diferentes tecidos biológicos apresentarão comportamento particular em relação a bioimpedância, pois possuem características como condutividade e permissividades diferentes (GABRIEL et al., 2009). A Tabela 1 mostra esta diferença de forma numérica, apresentando valores médios de condutividade em alguns tecidos de porco, calculados a partir de medidas em frequências entre 40 Hz e 70 Hz (GABRIEL et al., 2009).

Tabela 1 – Valores médios de condutividade em diferentes tecidos de porco para frequências entre 40 e 70 Hz.

Tecido Biológico	σ (S/m)
Gordura	0,078
Músculo	0,16
Crânio (Secção medial)	0,32
Sangue	0,60

Fonte: Adaptado de GABRIEL et al. (2009).

Além dos tecidos apresentarem diferenças, também existem similaridades, como a permissividade diminuir com o aumento da frequência. Esta diminuição pode ser

caracterizada em três grupos: α , β e γ . A dispersão α , na região de mais baixas frequências, está associada com os processos de difusão iônica na interface da membrana celular. A dispersão β , na região da ordem de 10^3 à 10^7 Hz, existe pela polarização de proteínas e outras macromoléculas, mas principalmente pela polarização das membranas celulares, as quais atuam como barreiras para o fluxo de íons entre os meios intra e extracelular. A dispersão γ , na região da ordem de 10^{10} Hz, existe devido à polarização nas moléculas de água. Além disto, os tecidos também apresentam condutividades iônicas finitas, proporcionais ao conteúdo e mobilidade iônicos (Figura 2) (GABRIEL, C. et al., 1996; MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

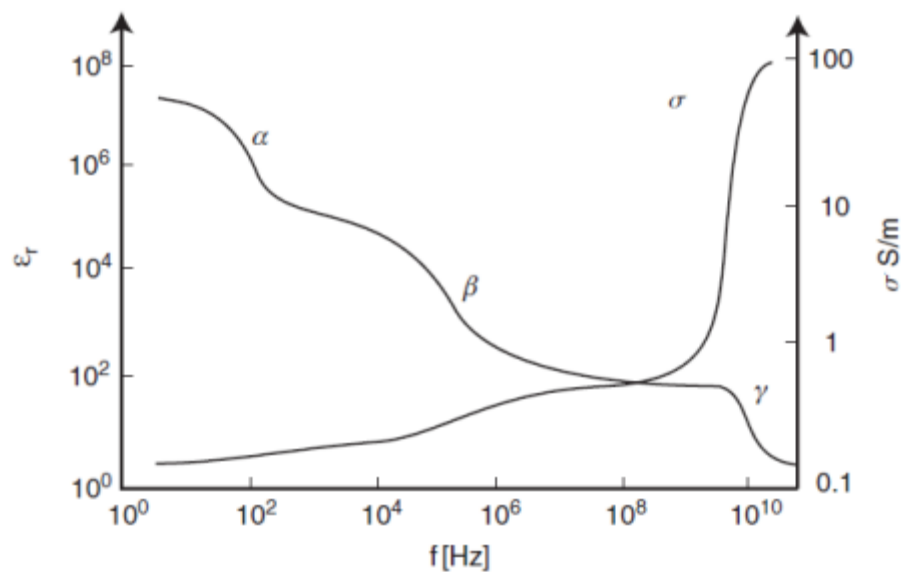


Figura 2: Regiões de dispersão em um tecido biológico, onde a permissividade relativa (ϵ_r) é reduzida em função de processos de difusão iônica (α), da polarização de proteínas, macromoléculas e da membrana celular (β) e devido à polarização das moléculas de água (γ); σ representa o comportamento da condutividade. Fonte: Adaptado de (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

Conforme mostrado na seção 2.1.1, conhecendo-se as propriedades geométricas do tecido, ou aproximando-as, é possível estabelecer um vínculo entre a condutividade e permissividade, e a impedância medida (equações 1 e 2).

2.1.3 Interpretação da bioimpedância

Para compreensão dos dados de bioimpedância pode-se aplicar modelos que destaquem a propriedade sobre investigação. Este modelo pode ter como base circuitos

elétricos, equações matemáticas, estatísticas ou ser simplesmente classificatório, podendo se preocupar ou não com as características fisiológicas.

Na aplicação de uma corrente elétrica sobre o tecido, ocorrem mudanças na permissividade relativa e na condutividade, de modo que o caminho percorrido pela corrente é dependente da sua frequência, podendo ser somente através do meio extracelular para uma corrente com baixa frequência ou incluir as membranas e o meio intracelular para correntes de alta frequência (Figura 3) (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

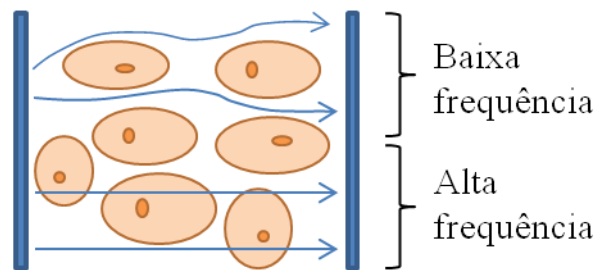


Figura 3: Caminho da corrente elétrica para uma solução com células, em frequências baixas e altas.

Uma forma típica de modelar esta característica é por uma associação de resistores e capacitores (Figura 4), onde se busca realizar uma analogia entre o modelo elétrico e as características do meio celular (Figura 3). Neste modelo, o comportamento dos meios extra e intracelular são representados por resistores, R_{ext} e R_{int} respectivamente, e a propriedade dielétrica presente nas membranas é representada por capacitores (C_m).

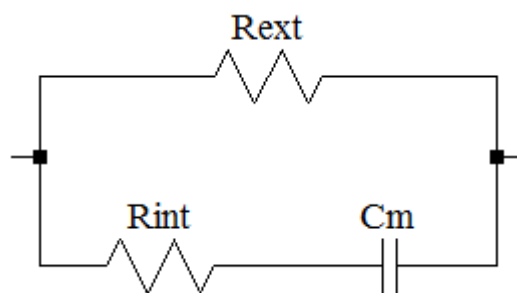


Figura 4: Modelo elétrico de uma célula, R_{ext} e R_{int} representa as resistências extra e intracelular, respectivamente, e C_m a capacitância resultante das membranas.

Em aplicações onde se deseja medir a composição líquida corporal, que tipicamente ocorrem na frequência de 50 kHz, o modelo elétrico possui correlação com a composição líquida dos meios extracelular e intracelular. O que possibilita estimar a massa livre de gordura e o percentual de gordura no corpo (JAFFRIN; MOREL, 2008).

Ainda neste âmbito, uma forma de representar a impedância que se tornou útil por sua fácil visualização é dada pela utilização do diagrama de Wessel, um gráfico de resistência por reatância. Para modelos de bioimpedância que apresentam apenas efeitos resistivos e capacitivos o diagrama de Wessel, tipicamente, mostrará semi-círculos. Como a parte reativa é apenas capacitiva, é comum multiplicar o eixo da reatância por -1 para que o semi-círculo fique no primeiro quadrante (Figura 5).

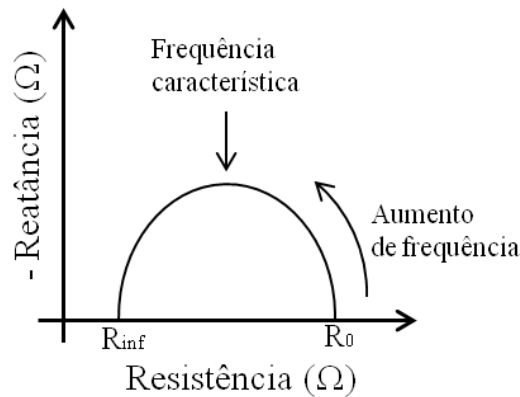


Figura 5: Diagrama de Wessel típico para o modelo de bioimpedância apresentado na Figura 4, o gráfico apresenta o comportamento da impedância com a variação da frequência, onde R_0 e R_{inf} representam a resistência em nível DC e em uma frequência infinita, onde a reatância torne-se nula.

Em aplicações de bioimpedância alguns pontos deste gráfico se destacam, como a resistência em nível DC (R_0), a resistência em uma frequência infinita (R_{inf}) e a frequência característica do tecido, ponto onde a reatância possui maior valor em módulo. Nestes, R_0 e R_{inf} poderiam ser relacionados com as resistências extra e intracelular (JAFFRIN; MOREL, 2008), uma vez que comparativamente ao modelo elétrico (Figura 4) R_0 e R_{inf} tornam-se R_{ext} e o paralelo entre R_{ext} e R_{int} , respectivamente.

Na interpretação de dados de bioimpedância com modelos elétricos, a relação entre C e R reflete diferentes propriedades do tecido, que são afetadas de várias maneiras por doenças, estado nutricional e estado de hidratação (JAFFRIN; MOREL, 2008).

2.2 Medição de bioimpedância

A medição de bioimpedância normalmente é realizada com um acoplamento galvânico entre o tecido biológico (meio iônico) e o equipamento eletrônico, através de eletrodos iguais. Nos eletrodos a taxa de deslocamento das cargas elétricas depende da velocidade com que

ocorrem as reações na interface eletrodo-eletrólito e da resistência ôhmica imposta pelo tecido (BARSOUKOV; MACDONALD, 2005). O modelo elétrico simplificado para um eletrodo (Figura 6) é composto por uma resistência (R_b) em série com uma capacitância (C_e), onde R_b depende de características geométricas e C_e depende do tipo de eletrodo utilizado, devido a mudanças no acoplamento galvânico (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

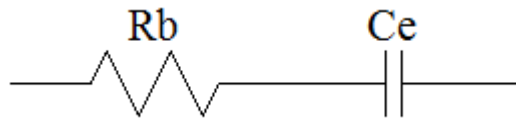


Figura 6: Modelo elétrico de um eletrodo, onde R_b depende das características geométricas do eletrodo e C_e depende do tipo de eletrodo.

A partir do acoplamento, a técnica para medição é dada pela utilização de 2 (bipolar), 3 (tripolar) ou 4 (tetrapolar) eletrodos (Figura 7), onde aplica-se uma excitação conhecida aos eletrodos e observa-se a resposta. No sistema bipolar, o mesmo par de eletrodos é utilizado para excitar e medir a resposta, podendo ser realizada uma excitação por corrente ($i(t)$) ou tensão ($v(t)$). Já o sistema tetrapolar utiliza um par de eletrodos para aplicar uma excitação de corrente e outro para medir a diferença de potencial atingida em outro ponto do tecido (MARTINSEN; GRIMNES, 2008). Quando a região de interesse do tecido inclui a do eletrodo de excitação de corrente pode-se utilizar o sistema tripolar.

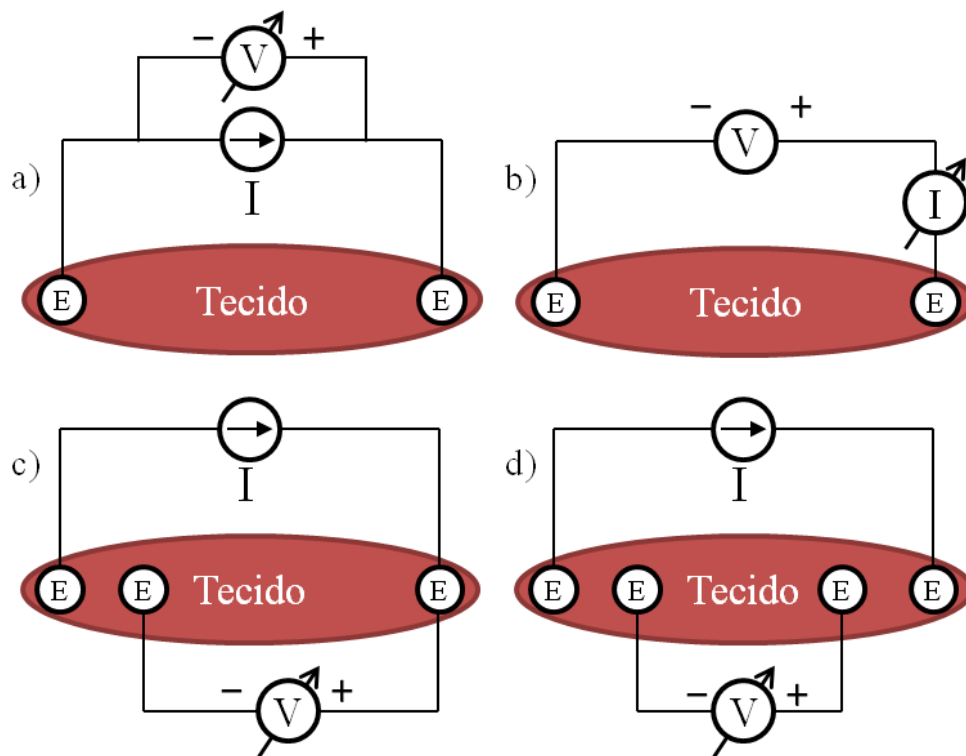


Figura 7: Exemplos de métodos para medição de bioimpedância com sistemas bipolar com excitação de corrente (a) e de tensão (b), sistema tripolar (c) e sistema tetrapolar (d) sobre um tecido biológico (“E” representa um eletrodo).

Tipicamente, os sistemas bipolar e tetrapolar costumam ser mais empregados e serão discutidos a seguir.

Em um sistema bipolar, a medida é feita sobre toda a impedância entre os terminais do equipamento, o que inclui a impedância do eletrodo e a do tecido. Consequentemente, aplicações que utilizem o modelo elétrico para medições de bioimpedância devem incluir o modelo elétrico dos eletrodos (Figura 8) (MARTINSEN; GRIMNES, 2008).

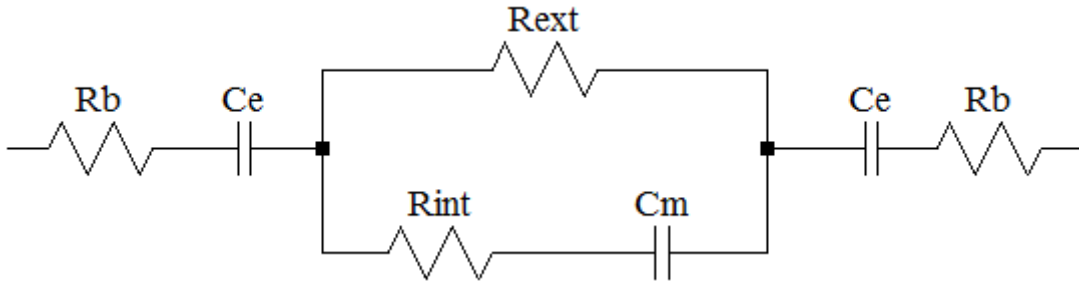


Figura 8: Modelo de eletrodo para uma medição com sistema bipolar, onde R_b e C_e são a impedância do eletrodo e R_{ext} , R_{int} e C_m são o modelo elétrico da biomedância.

O sistema tetrapolar (Figura 9) busca realizar medidas de impedância sem a necessidade de adicionar o modelo para eletrodos. O que ocorre pois a corrente que flui nos eletrodos que medem a tensão é aproximadamente nula, resultando numa medição apenas da tensão sobre Z_L (MARTINSEN; GRIMNES, 2008). Apesar de apresentar uma simplicidade no modelo elétrico, a utilização deste sistema em tecidos biológicos deve levar em consideração que este tecido não é um meio homogêneo, o que modifica a corrente que flui pela impedância Z_L de modo a surgir erros na medida de tensão (MARTINSEN; GRIMNES, 2009).

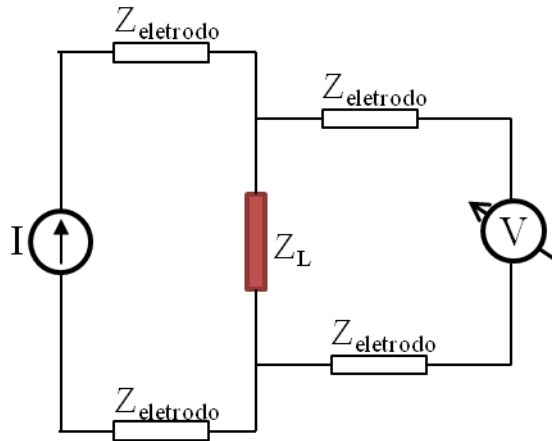


Figura 9: Medição da impedância do tecido (Z_L) com um sistema tetrapolar, onde são adicionadas as impedâncias dos eletrodos utilizados ($Z_{eletrodo}$).

Tais medições levam em consideração que o tecido é um material invariante no tempo, o que pode ser aproximado caso o tempo de medição seja de curta duração, no entanto, esta afirmação deve ser levada em consideração para uma interpretação adequada dos dados. Outra importante consideração deve-se ao fato de sistemas eletroquímicos apresentarem não linearidade quando as tensões e correntes empregadas são muito altas. Porém, se a tensão

aplicada for inferior à tensão térmica, em torno de 25 mV para 25 °C, o sistema pode ser aproximado para um sistema linear (BARSOUKOV; MACDONALD, 2005).

2.2.1 Topologia de Hardware

Uma topologia para medição de bioimpedância pode ser observada na Figura 10, onde a digitalização de uma excitação conhecida e de sua resposta fornecem os dados experimentais necessários para investigar $Z(\omega)$. Esta representa uma abordagem genérica, onde a excitação é gerada pela utilização de um conversor digital-analógico (DAC) associado a uma memória com a forma de onda desejada, no entanto também podem ser utilizados sintetizadores digitais (DDS), que utilizam métodos digitais para gerar senoides e outras formas de onda, ou mesmo circuitos analógicos.

Após a geração da forma de onda para excitação, o sistema necessita de um circuito analógico para se adequar a faixa de impedância sobre investigação (chamada de *Front End*). Ao ser aplicada ao tecido, à excitação e sua resposta são amplificadas e filtradas por *Front End* individuais, para diminuir os efeitos de *aliasing* e adequação a etapa posterior, a digitalização, que é realizada por conversores analógico-digital (ADC). O cálculo de $Z(\omega)$ é feito por um dispositivo programado, tipicamente um microcontrolador (μC), com as amostras $i[n]$ e $v[n]$.

Em relação à forma de excitação (corrente ou tensão), uma excitação por tensão possui uma corrente máxima dependente da impedância medida, o que para medições em humanos pode tornar o sistema de medida incômodo e levar ao surgimento de lesões, especialmente em aplicações que incluam correntes de alta frequência, uma vez que o limite de sensibilidade humana aumenta com o aumento da frequência (BOUCHAALA et al., 2016; BROWN et al., 1998).

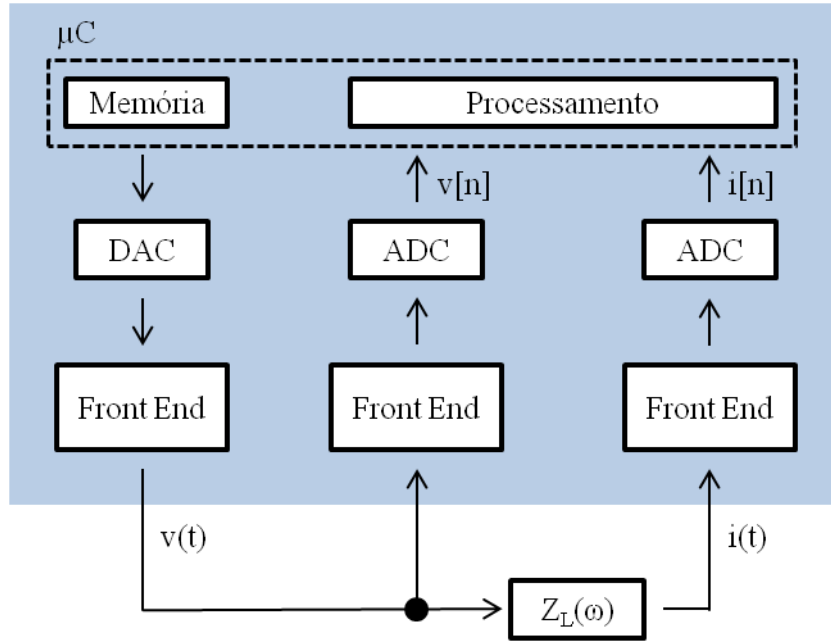


Figura 10: Topologia de hardware para um medidor de impedância, onde o microcontrolador (μC) possui na memória a forma de onda utilizada na excitação, que é aplicada ao tecido (Z_L) de forma analógica através do conversor digital analógico e um circuito para adequação a faixa de impedância (Front End); tanto a excitação ($v(t)$) quanto a resposta ($i(t)$) são digitalizadas ($v[n]$ e $i[n]$) para processamento através de circuitos de adequação individuais (Front End) e amostrados por conversores analógico digital (ADC) .

Fonte: Adaptado de SANCHEZ et al. (2012).

Neste âmbito a escolha de uma excitação por corrente garante que a corrente não atinja valores que evitem danos ao tecido e o desconforto, respeitando as normas para tais dispositivos. Estas limitam a amplitude RMS (*Root Mean Square*) máxima de corrente em $500 \mu A$ para a frequência de 5 kHz, seguindo a equação 13 (ABNT, NORMA IEC 60601-1, 2010).

$$i_{\max} = 10^{-7} f \quad (13)$$

2.2.1.1 Excitação por fontes de corrente

Uma fonte de corrente é um circuito eletrônico responsável por manter uma corrente controlada entre seus terminais, independente da tensão aplicada. O modelo de uma fonte de corrente (Figura 11) é composto por uma fonte de corrente ideal e uma resistência de saída ($R_{\text{saída}}$) em paralelo, de modo que $R_{\text{saída}}$ deve se manter muito maior que o valor da resistência da carga (R_L) para que o fluxo de corrente ocorra, predominantemente, em R_L .

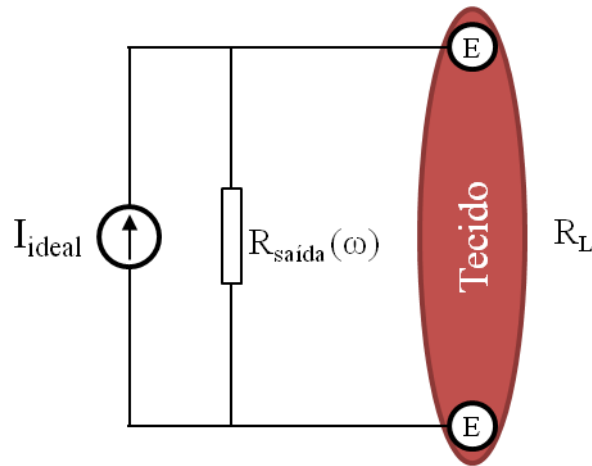


Figura 11: Modelo de uma fonte de corrente (I_{ideal}) com impedância de saída dependente da frequência ($R_{saída}$).

Na prática, projetos de fonte de corrente possuem uma impedância de saída limitada, principalmente, por sua dependência de componentes imprecisos (e.g. resistores e capacitores) e limitações em frequência, causadas por efeitos parasitas e limitações de componentes ativos (e.g. amplificador operacional). Deste modo, projetos que necessitam de fonte de corrente para frequências mais altas tornam-se mais complexos.

Quando é desejável uma variação na corrente aplicada, tipicamente, utiliza-se uma fonte de corrente controlada por tensão (VCCS – *Voltage Controlled Current Source*), onde a corrente de excitação é linearmente proporcional à tensão de referência. Em aplicações de alta frequência a topologia mais comum para VCCS é a de Howland (Figura 12) (BERTEMES-FILHO; VEIGA, 2013; MOHAMADOU et al., 2012), no entanto, esta topologia necessita que certos componentes sejam iguais, o que não é possível em aplicações práticas devido a variação de valor dos componentes e a efeitos parasitas, como mencionado anteriormente.

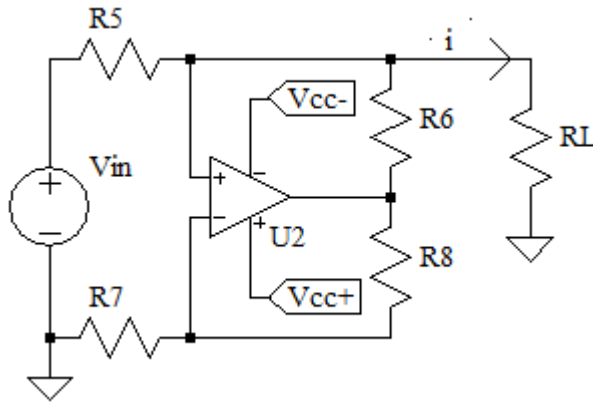


Figura 12: Circuito conversor de tensão para corrente com topologia Howland.

A equação 14 fornece a relação para obter a corrente de saída (i) controlada pela tensão de referência em V_{in} . É possível observar que a dependência do valor da carga (R_L) diminui quando a condição de igualdade entre $R5$, $R6$, $R7$ e $R8$ é satisfeita.

$$i = \frac{V_{in}}{R_5 + R_L \left(1 - \frac{R_5 R_8}{R_6 R_7} \right)} \quad (14)$$

Uma alternativa para este problema pode ser obtida com a utilização de um amplificador de diferenças (e.g. AD8130, fornecido pela Analog Devices), conforme sugerido por (BIRKETT, 2005; KAUFMANN et al., 2014; ZHAO et al., 2012). Um exemplo de utilização deste pode ser observado na Figura 13, onde o valor da corrente de saída depende apenas do componente R_{sensor} (equação 15).

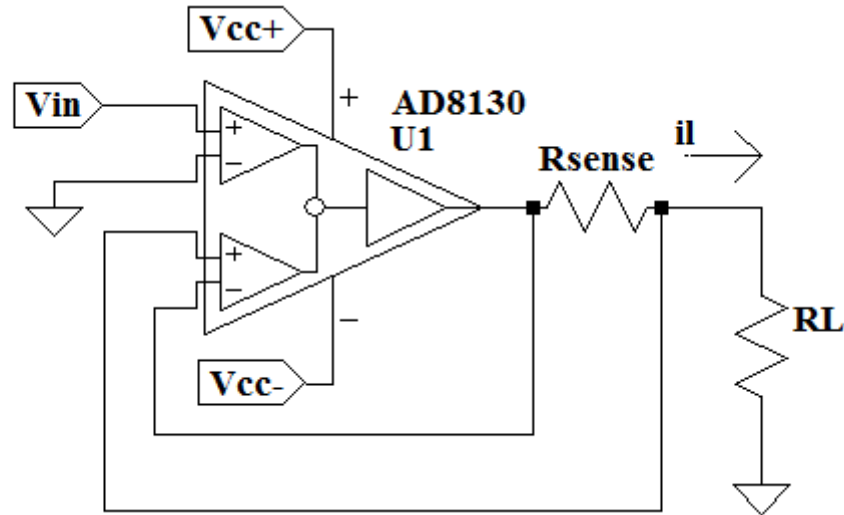


Figura 13: Fonte de corrente controlada por tensão de simples implementação utilizando um amplificador de diferenças (AD8130).

$$i_L = \frac{V_{in}}{R_{sense}} \quad (15)$$

Para medir correntes de baixa amplitude a corrente i_L pode sofrer atenuação devido a proximidade com a corrente de polarização do AD8130. Para este caso o circuito da Figura 14 é sugerido, onde um amplificador operacional isola tais correntes. O ganho mantém-se o mesmo da equação 15.

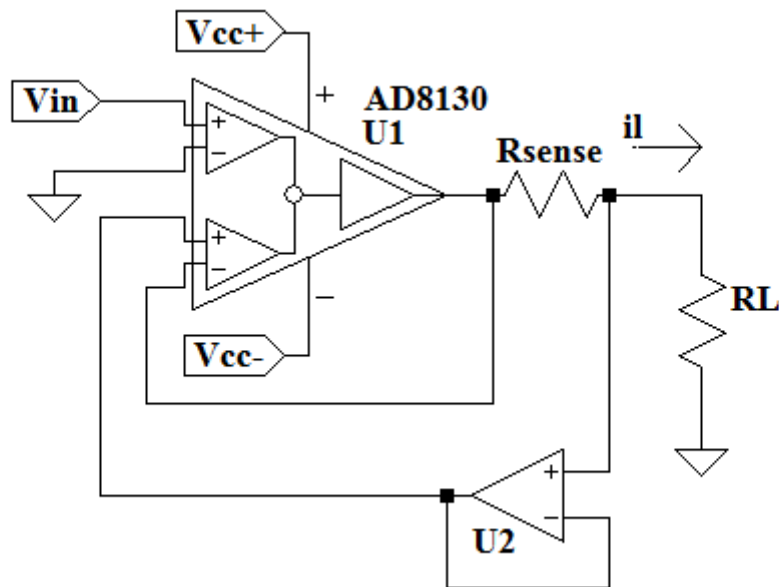


Figura 14: VCCS com isolamento entre a corrente i_L e a corrente de polarização do AD8130.

Segundo BIRKETT (2005), é possível obter 500 kΩ de impedância de saída a frequência de 1 MHz com o circuito apresentado pela Figura 14, já BERTEMES-FILHO et al.

(2000) encontrou 70 k Ω de impedância de saída a 1 MHz para a topologia de Howland. Em tecidos biológicos, 75% dos valores de resistência são encontrados na faixa entre 50 Ω e 1 k Ω (MOHAMADOU et al., 2012, *apud* GABRIEL, S. et al., 1996, GABRIEL, C. et al., 1996), desse modo uma fonte de corrente com impedância de saída de 500 k Ω terá 99,8% de sua corrente fluindo pela carga e a que possui impedância de saída de 70 k Ω , terá 98,59%.

2.2.1.2 Utilização de cabos na medição de bioimpedância

A realização de medidas de bioimpedância necessita da utilização de cabos entre o equipamento e o paciente que se deseja avaliar. Tal conexão adiciona elementos parasitas na medida, que aumentam o erro na impedância medida; de modo geral, estes erros são mais grosseiros para frequências acima de 100 kHz (AGILENT TECHNOLOGIES, 2013).

Os erros, causados pela utilização de cabos, na medição da bioimpedância seguem três principais razões: atraso de grupo, atenuação do sinal e reflexão de impedância. De modo que o atraso de grupo ocorre devido ao tempo que sinal leva para trafegar pelos cabos, a atenuação é causada pelos componentes parasitas como resistores, indutores e capacitores, e a reflexão de impedância é um fenômeno que ocorre principalmente na faixa de MHz (AGILENT TECHNOLOGIES, 2013).

O atraso de grupo é um problema que afeta a medida de fase do sinal, e pode ser evitado medindo-se o atraso entre os sinais, em segundos, e aplicando a devida compensação, em graus, para as frequências medidas. Já os efeitos de atenuação devido a componentes parasitas, podem ser minimizados se for utilizado um modelo elétrico para os cabos (AGILENT TECHNOLOGIES, 2013).

A reflexão de impedância pode ser evitada caso o comprimento dos cabos utilizados siga a limitação imposta pela equação 16, por exemplo, um cabo de 1 m poderia ser utilizado para coletar informações para frequências de até 15 MHz (AGILENT TECHNOLOGIES, 2013).

$$f(\text{MHz}) \cdot L(m) \leq 15 \quad (16)$$

2.2.2 Avaliação de medidas de impedância

A grande quantidade de tipos de excitações propostas pela literatura, cada um com suas próprias propriedades no tempo e na frequência, cria a necessidade de uma avaliação da qualidade de sinal, de forma a podermos compará-la e decidir pela melhor opção para cada

aplicação (SANCHEZ et al., 2012). A avaliação da excitação de um sinal é dada pelo seu fator de crista e a relação sinal-ruído da medida de impedância realizada.

2.2.2.1 Fator de Crista

O fator de crista (CF) é uma forma de avaliar os sinais em função de sua amplitude, calculado pela divisão do valor de pico de uma forma de onda (u_{pico}) pelo seu valor eficaz (RMS – *Root Mean Square*) na banda de interesse, chamado de valor eficaz efetivo (RMS_e), apresentada pela equação 17 (PINTELON; SCHOUKENS, 2012; SANCHEZ et al., 2012).

$$CF(u) = \frac{u_{pico}}{u_{RMS_e}} = \frac{\max_{t \in [0, T]} \{|u(t)|\}}{u_{RMS} \sqrt{\frac{P_{int}}{P_{tot}}}}, \text{ e } u_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T u^2(t) dt} \quad (17)$$

onde T é o período da amostra, u_{RMS_e} é o valor eficaz efetivo do sinal, u_{RMS} representa o valor RMS do sinal, P_{tot} a potência do sinal total e P_{int} a potência do sinal na banda de interesse.

A necessidade de tal avaliação ocorre, pois excitações com valores de pico altos em relação a outros trechos do sinal podem causar efeitos de distorções harmônicas (BARSOUKOV; MACDONALD, 2005). Também é possível ter um indicador da concentração do sinal, pois o valor RMS efetivo é utilizado para expressar a potência do sinal da banda que contribuirá para descobrir informações do sistema (PINTELON; SCHOUKENS, 2012).

2.2.3 Tipos de excitações

Todos os estudos de material eletroquímico envolvem o processamento e análise de um sinal analógico no domínio do tempo ou da frequência. Medições no domínio da frequência utilizam uma excitação senoidal de baixa amplitude tendo frequência como variável independente. Alternativamente, é possível obter dados da resposta e excitação tendo o tempo como variável independente, a partir destes dados a impedância em função da frequência pode ser extraída através por técnicas de conversão do tempo para frequência, como as transformadas de Laplace e Fourier (equação 18, onde $F\{\cdot\}$ é a transformada de Fourier (BARSOUKOV; MACDONALD, 2005).

$$Z(\omega) = \frac{F\{v(t)\}}{F\{i(t)\}} = \frac{V(\omega)}{I(\omega)} \quad (18)$$

Existem tipos clássicos de excitações empregadas para medição de bioimpedância, tais como degrau, ruído-branco e excitação senoidal. Estes serão abordados resumidamente a seguir, conforme descrito por BARSOUKOV; MACDONALD (2005).

A aplicação de uma função degrau ($v(t)$) com amplitude V_0 (equação 19) resulta numa resposta transiente em forma de corrente ($i(t)$). Desta forma, a impedância pode ser obtida pela equação 18. A vantagem deste método é ser experimentalmente simples. No entanto, a aplicação deste tipo de excitação também traz desvantagens, como o fato de a função degrau apresentar diminuição da relação sinal ruído com o aumento da frequência; além disto, o fato de a resposta $i(t)$ não ser periódica causa distorção com o uso da transformada de Fourier.

$$v(t) = V_0 \text{ para } t > 0 \text{ e } v(t) = 0 \text{ para } t < 0 \quad (19)$$

A segunda alternativa consiste na utilização de um ruído-branco como sinal de excitação $v(t)$ e medir a resposta $i(t)$ resultante, após isto a aplicação da equação 18 é capaz de fornecer a impedância. Esta alternativa possui a vantagem de utilizar uma excitação de curta duração com riqueza espectral em todas as frequências. No entanto, gerar um sinal com ruído branco na prática não é viável, somente aproximações a este são possíveis. Além disto, este método também utilizaria um sinal não-periódico o que resulta em distorções com o uso da transformada de Fourier.

A última alternativa clássica é baseada na aplicação de $v(t)$ como uma única senoide, o que resulta na investigação de apenas uma frequência, porém com uma melhor relação sinal-ruído. Este método permite que a análise seja feita através da diferença de amplitudes e por seu deslocamento de fase, ou as partes real e imaginária, o que pode ser avaliado com circuitos analógicos ou pela transformada de Fourier.

Além dos métodos clássicos citados, a excitação também pode ocorrer com outras formas de onda, como multissenos, sequências binárias pseudo-aleatórios (MLBS – *maximum-length binary sequence*), *chirps* e *chirps* retangulares (SANCHEZ et al., 2012). Estas são desenvolvidas tipicamente com o objetivo de analisar a bioimpedância em uma larga banda do espectro, porém em um curto período de tempo, o que é desejável em algumas aplicações cujo mensurando varia com o tempo. Tais métodos se destacam pelo seu uso atual e serão abordados nos tópicos seguintes.

2.2.3.1 Multissenos

Esta forma de excitação foi à primeira medição, para um espectro banda larga, que não utilizou varredura de senoides, ocorrendo na década de 1970 (SANCHEZ et al., 2012). A abordagem consistia em somar 15 senos e criar um sinal com componentes de frequência que cobririam duas décadas, onde a excitação possuía componentes em harmônicos ímpares de 10,07 Hz, sendo a última 996,9 Hz. A amplitude das componentes eram iguais (tipicamente 2 mV) e possuíam uma fase randomizada (CREASON; SMITH, 1972).

O propósito da excitação multissenos é aprimorar a técnica por varredura de senoides diminuindo o tempo da medida ao excitar várias frequências simultaneamente. Deste modo, somam-se N senoides fases individuais (θ_n) (equação 20), buscando reduzir ao máximo o CF.

$$m \sin(t) = \sum_{n=1}^N a_n \sin(2\pi f_n t + \theta_n) \quad (20)$$

O valor de CF para a função multissenos (equação 21) tem seu valor RMS dependente apenas de a_n , já os valores de pico dependem majoritariamente do valor das fases θ_n . Por esta razão é necessário escolher cuidadosamente a maneira de distribuir as fases (SANCHEZ et al., 2012).

$$CF(m \sin) = \sqrt{2} \frac{\max_{t \in [0, T]} \{m \sin(t)\}}{\sqrt{\sum_{n=1}^N a_n^2}} \quad (21)$$

Como realizado por CREASON e SMITH (1972), uma opção para escolha das fases é realizar uma seleção aleatória (Figura 15), o que cria uma forma de onda com uma distribuição próxima a uma gaussiana e com média zero (SANCHEZ et al., 2012). No domínio do tempo é possível observar que o sinal possui a aparência de um sinal aleatório, por este motivo, também aparece na literatura como ruído periódico (“*periodic noise*”), porém, comparado a um sinal aleatório sua peridiocidade traz vantagens para o processamento do sinal (SANCHEZ et al., 2012).

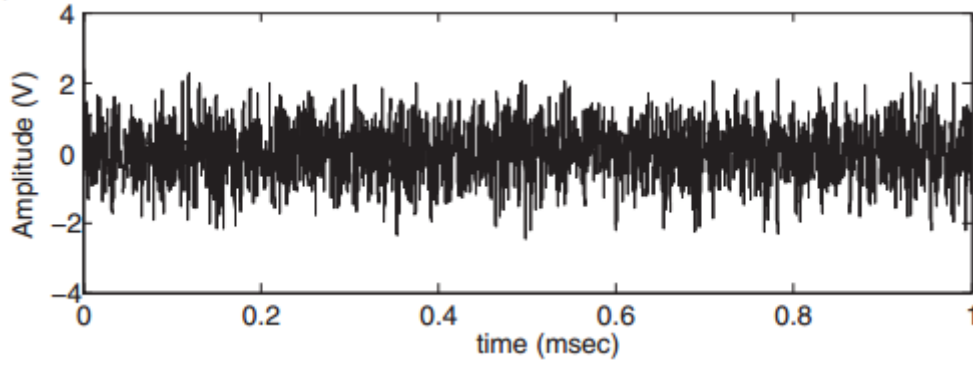


Figura 15: Multissenos baseada na escolha aleatória das fases. Fonte: adaptado de SANCHEZ et al. (2012).

Outras soluções também foram propostas por NEWMAN (1965), SCHROEDER (1970) e VAN DEN BOS, (1987).

Pelo método de Newman, a escolha das fases deve ser feita conforme equação 22.

$$\theta_n = \frac{\pi n^2}{N} \quad (22)$$

onde, N representa o número total de frequências e n pode assumir valores entre 0 e N-1.

Este método leva em consideração apenas a quantidade de frequências excitadas, já o método de Schroeder (equação 23) também considera as amplitudes e, deste modo, consegue geralmente melhores resultados, porém a escolha das frequências deve satisfazer a hipótese de que o número de frequências sendo excitadas é grande no espectro e concentrada numa banda de frequência que é pequena em relação à frequência central.

$$\theta_n = \theta_0 - 2\pi \sum_{n=0}^{N-1} (N-n) \frac{|a_m|^2}{\sum_{k=0}^{N-1} |a_k|^2} \quad (23)$$

onde N representa o número total de frequências e n pode assumir valores entre 1 e M-1.

Para o caso onde as amplitudes das senoides podem ser iguais, o método de Schroeder pode ser simplificado, conforme equação 24.

$$\theta_n = \theta_0 - \frac{2\pi}{N} n(n+1) \quad (24)$$

Quando $\theta_0 = 0$, os métodos de Schroeder e Newman apresentam uma correspondência, onde as fases de Schroeder são o inverso das de Newman (Figura 16).

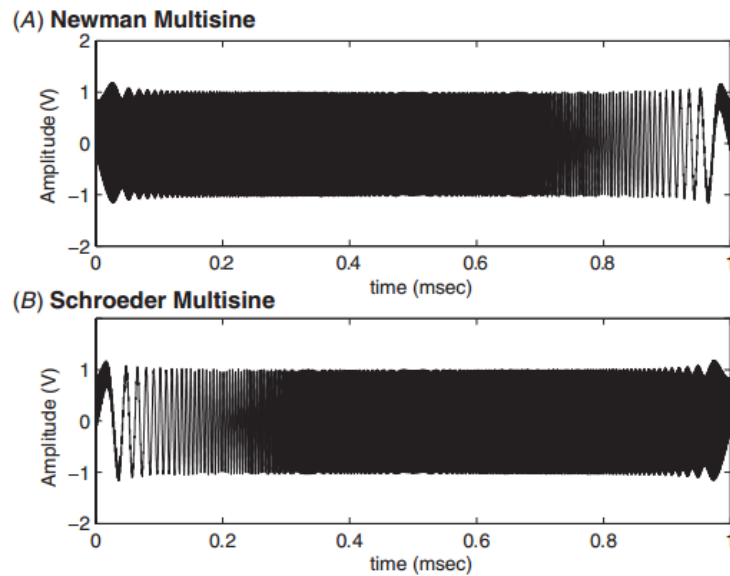


Figura 16: Multissenos baseada no método de Newman (a) e Schroeder (b). Fonte: adaptado de SANCHEZ et al. (2012).

O método de VAN DEN BOS, (1987) possui uma abordagem que se diferencia das anteriores, propondo uma solução iterativa para o problema através de um algoritmo (Figura 17). Neste, inicialmente são estipulados valores aleatórios para as fases e constrói-se o espectro de Fourier, após isto é feita a transformada inversa de Fourier para obter um sinal no tempo. O sinal passa então por uma análise onde a amplitude é limitada por um valor escolhido pelo usuário, e volta a ser calculado o espectro de Fourier e encontrados novos valores para as fases. O método se repete até que sejam atendidas as amplitudes máximas desejadas, que resultam no CF desejado.

A convergência no algoritmo não é garantida, pois a amplitude pode se manter constante e superior ao limiar após algumas iterações. VAN DEN BOS, (1987) obteve como melhores resultados com a utilização de 15 e 31 frequências, onde as frequências possuíam banda plana, os CF foram 1,41 e 1,40, respectivamente.

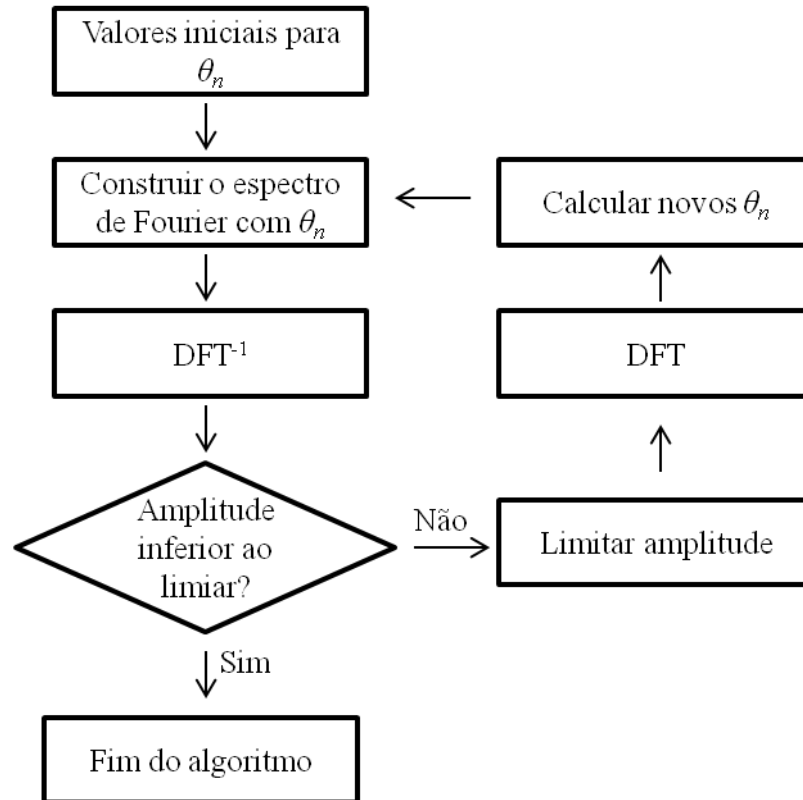


Figura 17: Algoritmo iterativo para encontrar os valores para as fases das frequências (θ_n) da excitação multissenos, DFT representa a tranformada direta de Fourier e DFT⁻¹ a transformada inversa de Fourier. Fonte: Adaptado de VAN DER OUDERAA (et al., 1988).

A escolha aleatória das fases consegue otimizar CF para valores em torno de 3,1, o que ainda é pior se comparado aos métodos de Newman e Schroeder, com valores em torno de 1,67 (SANCHEZ et al., 2012). A utilização do método de VAN DER OUDERAA et al. (1988) consegue atingir valores de CF em torno de 1,40, porém limita-se a uma quantidade pré-definida de frequências.

2.2.3.2 MLBS

Após a utilização de multissenos com fase randomizada, ICHISE et al. (1974) avaliaram a utilização de uma forma de onda binária para caracterização de circuitos RC. Esta forma de onda é baseada na geração de um sinal aleatório, porém em formato digital, o que resulta em uma forma de onda binária, então chamada *maximum-period sequence* (*M-sequence*) ou *maximum-length binary sequence* (MLBS) (Figura 18), As vantagens da MLBS incluem um sinal de geração simples, passível de repetição e com banda de frequência flexível (ICHISE et al., 1974).

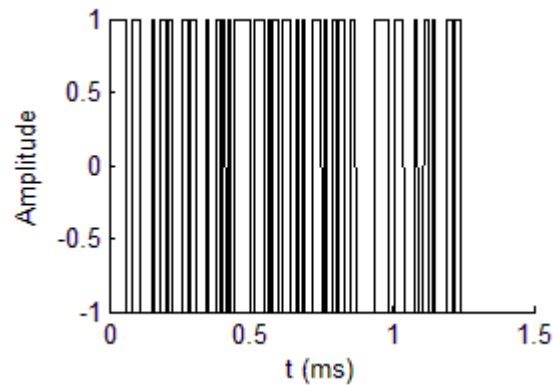


Figura 18: Exemplo de um sinal MLBS (*maximum-length binary sequence*) com frequência de clock em 100 kHz, 7 estágios.

A geração de um sinal MLBS consiste de um registrador de deslocamento (podendo ser utilizado, por exemplo, um conjunto de *flipflops*), portas lógicas e um gerador de *clock* (Figura 19). O método consiste em aplicar no primeiro estágio do registrador de deslocamento um sinal composto pela operação lógica de “ou exclusivo” (XOR) entre o sinal gerado na saída (último estágio do registrador de deslocamento) e por algum estágio anterior, onde cada troca de níveis depende da frequência de *clock* utilizada no registrador de deslocamento. O valor inicial deste registrador pode ser qualquer um, exceto todos zerados (ICHISE et al., 1974). Tipicamente, os sinais digitais 0 e 1 são mapeados em -1 e +1, dessa forma produzindo uma forma de onda simétrica em torno de zero (SUN; HOLMES; et al., 2007).

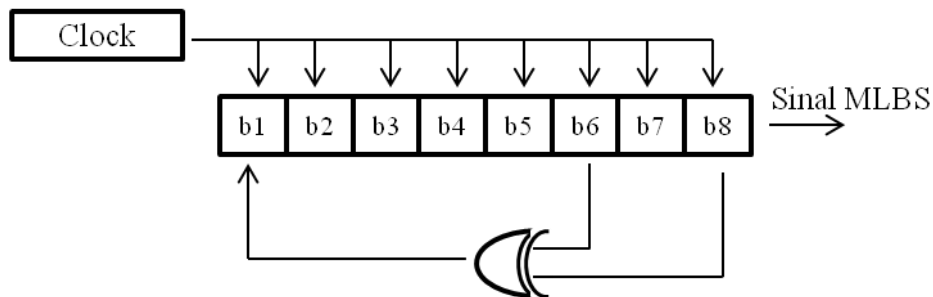


Figura 19: Exemplo de um gerador de sinal MLBS (*maximum-length binary sequence*) com 8 estágios, onde o sinal é gerado a partir do último registrador (b8 - bit número oito), o primeiro registrador (b1) recebe o resultado da operação xor entre b6 e b8..

Por ser um sinal quadrado apresenta a vantagem de ser robusto a ambientes ruidosos e um CF, considerando-se toda a banda, ótimo. No entanto, o cálculo de CF para uma banda espectral limitada (B) fornece valores que diminuirão em direção a 1 a medida que B tende ao infinito. A equação 25 fornece tal relação de modo matemático, o que é válido para qualquer função binária $u(t)$, por exemplo MLBS (SCHOUKENS et al., 1988). Com a análise do CF é

possível concluir que o sinal não irá se concentrar em apenas na banda de interesse, desperdiçando parte da excitação com frequências não desejadas.

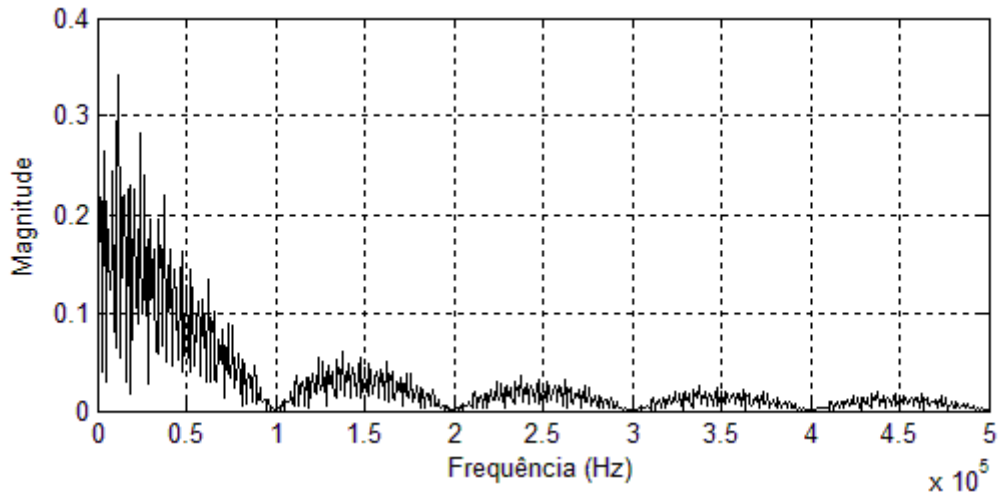
$$CF(u(t)_{B \rightarrow \infty}) \rightarrow 1 \quad (25)$$

O período de uma excitação MLBS (T_{MLBS}) é dado pela equação 26, onde n é o número de estágios do registrador de deslocamento e T_{clk} é o período do *clock* utilizado.

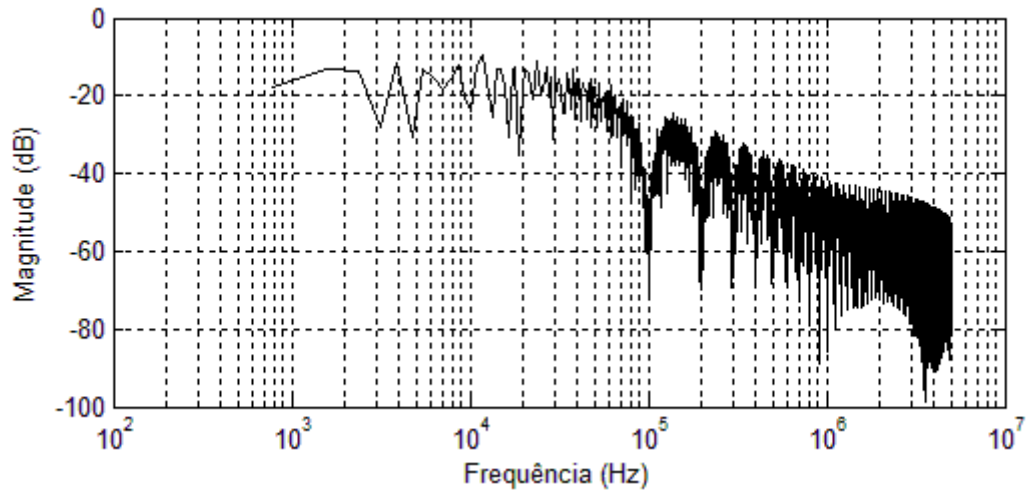
$$T_{MLBS} = (2^n - 1)T_{clk} \quad (26)$$

O espectro possui um envelope próximo ao de uma função *sinc* (Figura 20), onde 90% da energia está contida entre 0 e f_{clk} , porém, esta banda não pode ser completamente utilizada, pois a densidade espectral diminui até atingir zero em f_{clk} . A configuração da banda espectral desejada depende então da frequência máxima (f_{max}), que é obtida considerando queda de 3 dB na densidade espectral de potência do sinal, deste modo f_{max} pode ser aproximado pela equação 27. Tal aproximação representa em torno de 63% da energia gerada (MIN et al., 2009).

$$f_{max} = 0,44 f_{clk} \quad (27)$$



(a)



(b)

Figura 20: Espectro de um sinal MLBS com visualização linear (a) e logarítmica (b); obtido com 7 estágios, $f_{clk} = 100$ kHz, valor inicial em 3 e duração de 1,27 ms. Fonte: Adaptado de (MIN et al., 2009).

Uma outra aproximação para a banda da MLBS é atribuída por Sun e colaboradores (2007), onde f_{max} é considerada como a metade da f_{clk} (Equação 28) dada pelo limite da frequência de Nyquist (SUN; GAWAD; et al., 2007, 2007). Para obter uma banda maior é necessário que o número de estágios do registrador de deslocamento seja aumentado, o que conseqüentemente aumenta o período de estimulação; caso seja necessário deslocar a banda é possível variar a frequência de *clock* (ICHISE et al., 1974).

$$f_{max} = \frac{f_{clk}}{2} \quad (28)$$

Atualmente, a geração de MLBS pode ser feita para alcançar até GHz através do uso de portas-lógicas rápidas (SANCHEZ et al., 2012) ou ainda através de microcontroladores e FPGA, por exemplo.

2.2.3.3 Chirp

Uma excitação do tipo *chirp* baseia-se na utilização de uma função senoidal, porém com uma frequência variável em função do tempo, o que pode ocorrer de diversas maneiras, sendo as mais comuns com incrementos ou decrementos de forma linear ou logarítmica da frequência (SANCHEZ et al., 2012).

A função senoidal *chirp* é expressa matematicamente pela equação 29, onde A , $f(t)$ e θ_0 representam, respectivamente, a amplitude do sinal, a frequência instantânea e a fase inicial.

$$ch(t) = A \sin(\theta(t)) = A \sin\left(2\pi \int f(t) dt + \theta_0\right) \quad (29)$$

A taxa de aumento de frequência (k_{ch}) tipicamente dada por uma função polinomial de ordem n , porém também é possível a utilização de uma taxa exponencial. Para o caso polinomial, k_{ch} é dada pela equação 30, onde f_0 e f_{fin} representam as frequências inicial e final, que fornecem a banda espectral da *chirp* (B_{ch}), e T_{ch} a duração da *chirp*.

$$k_{ch} = \frac{B_{ch}}{nT_{ch}} = \frac{(f_{fin} - f_0)}{nT_{ch}} \quad (30)$$

Deste modo, uma *chirp* com k_{ch} polinomial é dada pela equação 31. Um caso particular, onde a *chirp* possui incremento de frequência linear pode ser obtido utilizando n de primeira ordem (equação 32).

$$ch(t) = A \sin\left(2\pi \left(f_0 t + \frac{k_{ch} t^{n+1}}{n+1}\right) + \theta_0\right) \quad (31)$$

$$ch(t) = A \sin\left(2\pi \left(f_0 t + \frac{k_{ch} t^2}{2}\right) + \theta_0\right) \quad (32)$$

Um dos parâmetros que governam a energia fornecida por uma *chirp* é o número de ciclos (L) (equação 33), este se relaciona diretamente com o tempo fornecido para excitação (T_{ch}), a banda (f_0 e f_{fin}) e a ordem (n), e é capaz de descrever a periodicidade do sinal. A utilização de uma *chirp* com ciclo fracionário também é uma opção para minimizar a energia

gasta por um sistema para gerar e digitalizar o sinal, ou quando o tempo hábil para investigação de algum material é curto, por exemplo, no desenvolvimento de dispositivos implantáveis ou na investigação de células suspensas (MIN et al., 2010, 2011).

$$T_{ch} = \frac{(n+1)L}{nf_0 + f_{fin}} \quad (33)$$

Um exemplo de *chirp* linear ($n = 1$) pode ser observado na Figura 21, esta com f_0 em zero, f_{fin} com 100 kHz, numero de ciclos igual a 10 e amplitude unitária; tal configuração resulta em um pulso com T_{ch} de 200 μ s.

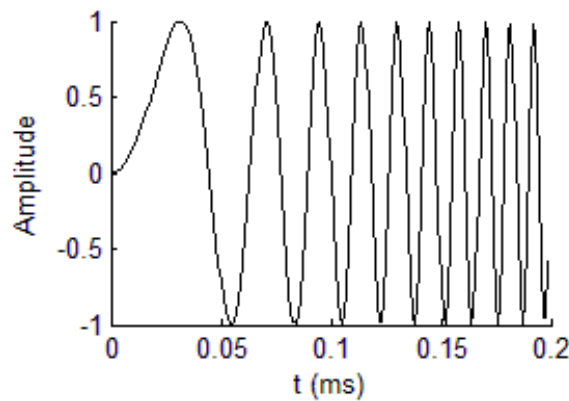
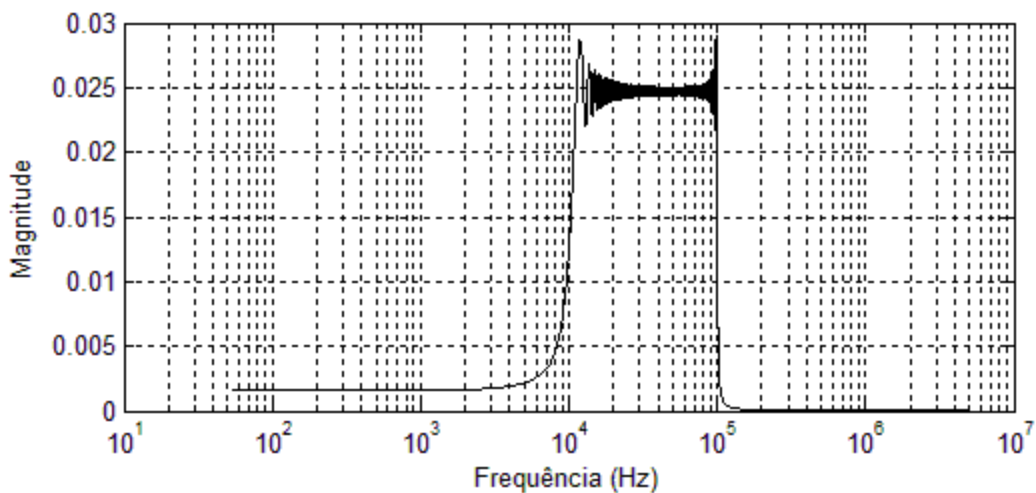
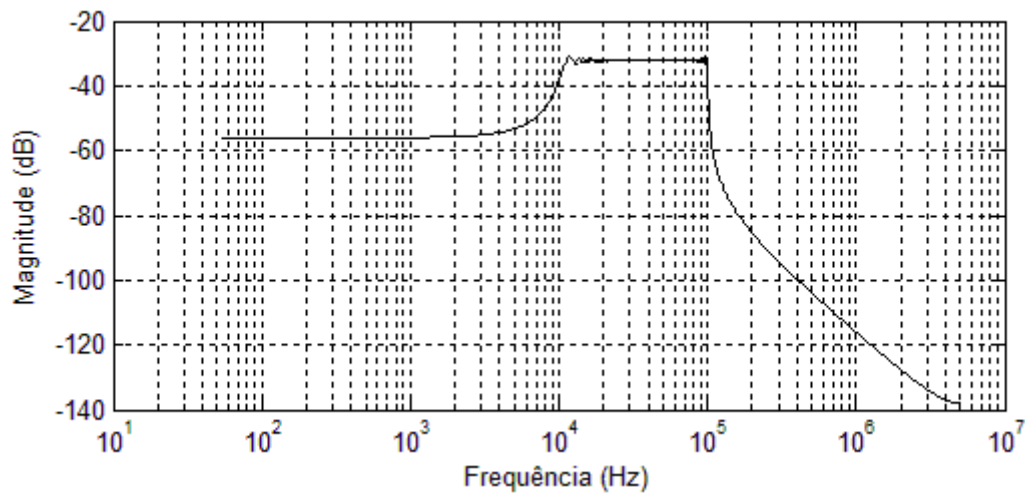


Figura 21: Chirp linear com 10 ciclos, amplitude unitária, $f_0=0$ Hz e $f_{fin} = 100$ kHz. Fonte: Adaptado de (MIN et al., 2011).

Um espectro de *chirp* com 1000 ciclos, duração de 18.18 ms, amplitude unitária, f_0 em 10 kHz, f_{fin} em 100 kHz e duração de 18,18 ms pode ser observado na Figura 22.



(a)



(b)

Figura 22: Espectro de frequência para uma *chirp* linear com 1000 ciclos, duração de 18,18 ms, amplitude unitária, $f_0 = 10$ kHz e $f_{fin} = 100$ kHz. Visualização em escala linear (a) e em decibéis (b).

A principal funcionalidade na utilização de *chirps* é a possibilidade de escolher arbitrariamente a potência do espectro, porém, esta sempre apresentará um determinado *ripple* (SANCHEZ et al., 2012), que poderá diminuir de acordo com o aumento do período da *chirp*.

Na prática, a geração de um pulso *chirp* ocorre de maneira digital ou analógica. Circuitos analógicos clássicos, como o VCO (Voltage Controlled Oscillator), podem ser utilizados, no entanto estes apresentam limitações que os possibilitam variar apenas entre uma ou duas décadas. Por vias digitais, a utilização de DDS (sintetizadores digitais) para gerar senoides pode ser adaptada para geração de *chirps*, onde é necessária a presença de um

microcontrolador atualizando o valor da frequência instantânea. Tal opção aparece como uma opção para rápido desenvolvimento, no entanto é limitada para frequências altas. Soluções digitais mais complexas são possíveis para altas frequências, no entanto aumentam o custo e o tempo de desenvolvimento, como a utilização de FPGA associados à DACs (MIN et al., 2011).

2.2.3.4 Chirps retangulares (pseudochirps)

A complexidade em termos de *hardware* para gerar uma *chirp* senoidal, torna a utilização de uma *chirp* com um número limitado de amplitudes discretas (*pseudochirp*) uma boa alternativa, pois esta descarta a necessidade de DACs de rápido desempenho, o que diminui a complexidade de *hardware* (POLLAKOWSKI; ERMERT, 1994).

Outras vantagens além da simplificação na geração podem ser destacadas na utilização destas formas de onda. O fato de se utilizar uma forma de onda retangular aumenta a energia transmitida pelo sinal (POLLAKOWSKI; ERMERT, 1994), o que mantém o fator crista baixo, comparado-se com uma *chirp* senoidal de mesmo comprimento. A desvantagem na utilização ocorre com a diminuição de energia na banda de frequência desejada, onde também há um aumento no *ripple*, ambos comparando-se com uma *chirp* senoidal de mesma amplitude e duração (PAAVLE; MIN, 2012b).

Uma das formas de *pseudochirp* é binária (Figura 23), também chamada de *signum-chirp* ou *Non-Return-to-Zero* (NRZ) *chirp*, pode ser obtida matematicamente utilizando-se a função *sgn* (equação 34) na respectiva função *chirp* (equação 35). Deste modo, a *chirp* binária é limitada apenas a dois valores de amplitude $-A$ e $+A$ (MIN et al., 2009; PAAVLE et al., 2009; PAAVLE; MIN, 2012a, 2012b).

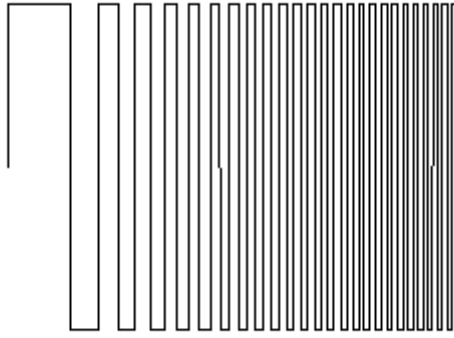


Figura 23: Formas de onda de uma chirp binária.

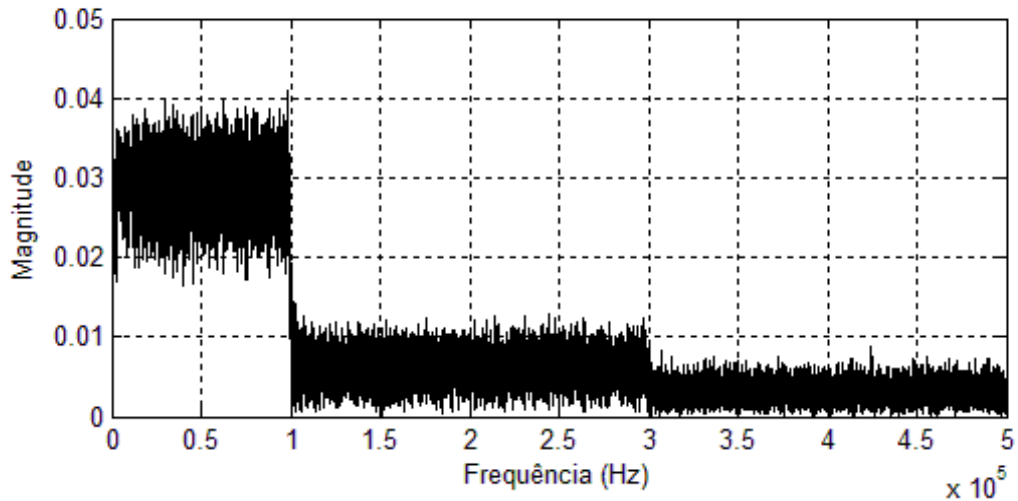
$$\text{sgn}(x) = \begin{cases} 1 & \text{se } x > 0 \\ 0 & \text{se } x = 0 \\ -1 & \text{se } x < 0 \end{cases} \quad (34)$$

$$ch_{bin}(t) = A \text{sgn}(ch(t)) \quad (35)$$

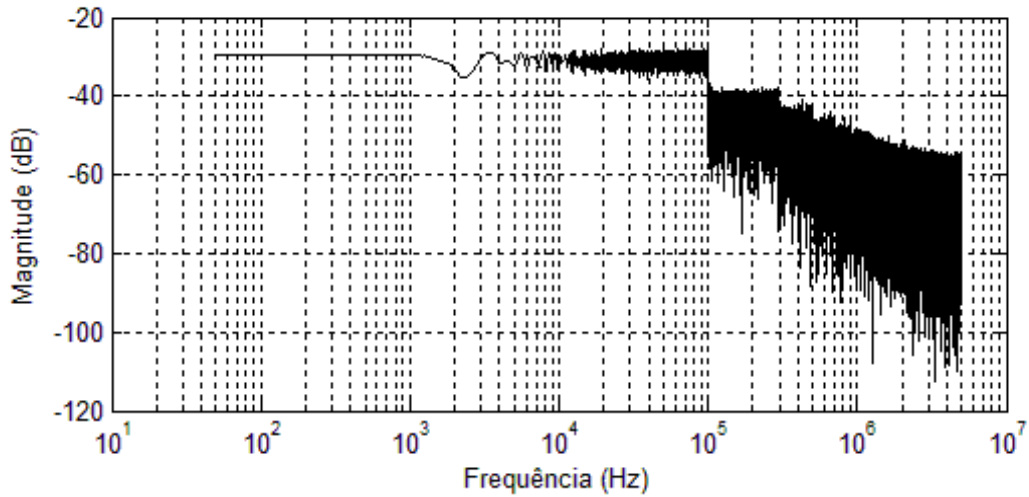
Conforme descrito por PAAVLE; MIN, (2012a, 2012b), o espectro de uma excitação com *chirp* binária terá componentes além da banda desejada (Figura 24), como mencionado anteriormente, tais componentes são proporcionais à frequência inicial e final de uma *chirp* binária, expressa pela equação 36.

$$B_k = k(f_{fin} - f_0) \quad (36)$$

onde B_k representa a banda no k -ésimo harmônico, k assume apenas valores ímpares e f_{fin} e f_0 são as frequências final e inicial da *chirp* binária.



(a)



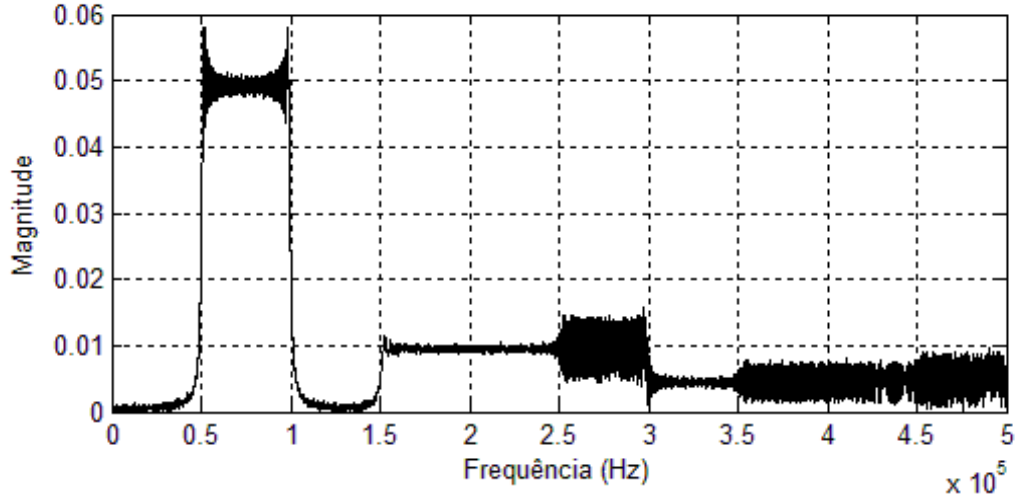
(b)

Figura 24: Espectro de frequência para uma chirp binária com 1000 ciclos, duração de 20 ms, amplitude unitária, $f_0 = 0$ Hz e $f_{fin} = 100$ kHz. Visualização em escala linear (a) e em decibéis (b).

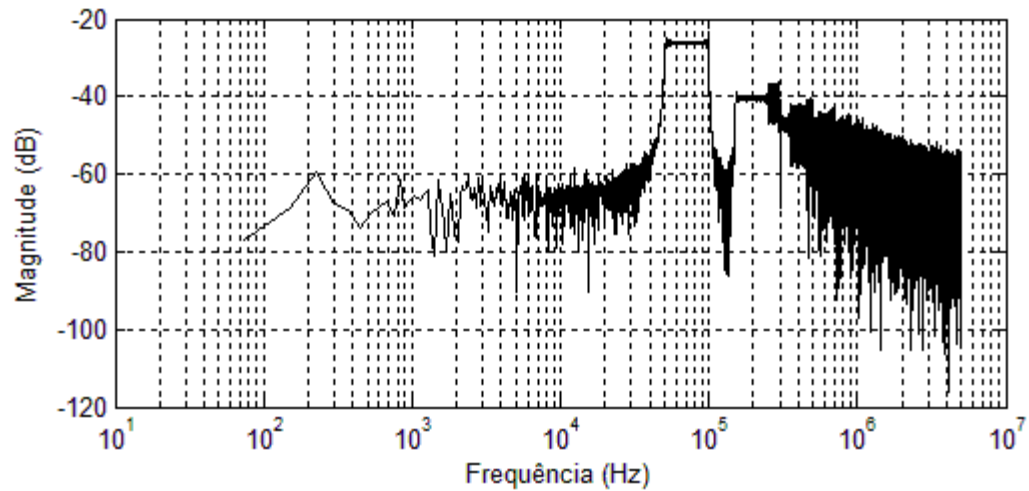
Uma onda quadrada apresenta harmônicos ímpares múltiplos da frequência fundamental. A similaridade existente entre a *chirp* binária e uma onda quadrada faz com que esta também apresente os mesmos harmônicos, no entanto, a *chirp* não possui frequência fundamental, mas uma banda com frequências fundamentais. Deste modo, pode ocorrer uma sobreposição entre a banda fundamental (B_{ch}) e as bandas vindas dos harmônicos (B_k) o que causa um ripple mais acentuado. Caso a sobreposição das bandas não seja desejada, f_0 deve satisfazer a relação expressa pela equação 37, o que diminui o *ripple* nas bandas e nos harmônicos (Figura 25).

$$(2i+1)f_0 > (2i-1)f_{fin} \quad (37)$$

onde, i representa a banda limite que não sofrerá sobreposição ($i = 1, 2, 3, \dots$).



(a)



(b)

Figura 25: Espectro de frequência para uma chirp binária com 1000 ciclos, duração de 13,33 ms, amplitude unitária, $f_0 = 50$ kHz e $f_{fin} = 100$ kHz. Visualização em escala linear (a) e em decibéis (b).

Segundo PAAVLE; MIN (2012a) a energia na banda desejada para *chirps* binárias com f_0 igual a zero fica em torno de 85,3% enquanto para chirps binárias sem sobreposição de harmônicos a energia útil diminui para cerca de 81%.

Uma alternativa forma binária é dada pela *chirp* ternária (Figura 26), que também podem ser chamadas de *chirp* trinária ou *return-to-zero* (RZ) *chirps*, nesta os valores

possíveis de amplitude passam a ser $+A$, 0 e $-A$, o que aproxima sua forma de uma *chirp* senoidal (MIN et al., 2009; PAAVLE et al., 2009; PAAVLE; MIN, 2012a, 2012b).

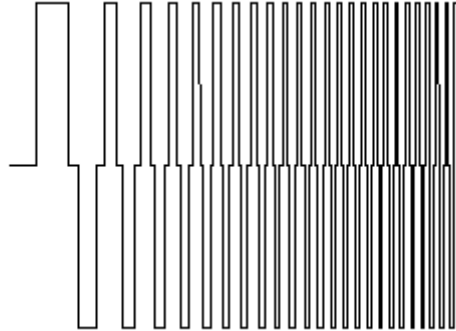


Figura 26: Formas de onda de uma *chirp* ternária.

Os fundamentos sobre a *chirp* apresentados a seguir foram desenvolvidos por PAAVLE; MIN, (2012a). Esta excitação busca aproximar-se da banda espectral de uma *chirp* senoidal, o que é realizado reduzindo o ciclo de trabalho de uma *chirp* binária em α graus para cada quarto de ciclo. Deste modo, a lei de formação é expressa pela equação 38.

$$ch_{ter}(t) = \begin{cases} 0 & \text{se } 2c\pi - \alpha < \theta(t) < 2c\pi + \alpha \\ 0 & \text{se } (2c+1)\pi - \alpha < \theta(t) < (2c+1)\pi + \alpha \\ A \operatorname{sgn}(ch(t)) & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (38)$$

onde c representa o ciclo da *chirp* ($c = 0, 1, 2, \dots$), $\theta(t)$ representa a fase instantânea (equação 29) e A é a amplitude da *chirp* ternária.

Para evidenciar os efeitos de α sobre o espectro é necessário interpretar a *chirp* ternária por sua série de Fourier (equação 39).

$$F(\omega t) = \frac{4A}{\pi} \left[\sum_{k=1}^{\infty} \frac{\cos(k\alpha)}{k} \operatorname{sen}(k\omega t) \right] \quad (39)$$

onde A representa a amplitude e k é o número do harmônico ($k = 1, 3, 5, \dots$).

A partir da série é possível observar que os k -ésimos termos serão nulos ao satisfazer a relação dada pela equação 40.

$$k\alpha = \pm(2i+1)\frac{\pi}{2} \text{ para } i = 0,1,2,\dots \quad (40)$$

Deste modo, é possível remover o terceiro harmônico com a escolha de $\alpha = \pi/6$, por exemplo, o que resulta na remoção dos $(3+6i)$ harmônicos.

Em termos de eficiência de energia, PAAVLE; MIN, (2012a) encontram uma eficiência entre 90% e 93,4% para uma escolha de valores de α entre 20° e 22,5°.

2.3 Equipamentos comerciais

Equipamentos comerciais tipicamente são capazes de realizar medições entre 1 mHz e 1 MHz e possibilitam o envio dos dados para o computador. Tal revolução neste processo de mensuração, que em outros tempos eram de difícil acesso, moveu a aplicação da espectroscopia de impedância, de um modo geral, e da bioimpedância para além do laboratório acadêmico, tornando-o uma técnica de significativa importância também na indústria (BARSOUKOV; MACDONALD, 2005).

O equipamento Solartron 1260^a *Impedance/Gain-phase Analyzer* (Figura 27) desenvolvido pela empresa *Solartron Analytical* permite a avaliação de impedância na faixa de frequência entre 10 μ Hz e 32 MHz com resolução de 10 μ Hz, utilizando varredura de senoides. Possibilita a utilização de métodos com 2, 3 ou 4 eletrodos, onde é possível utilizar uma excitação por tensão ou corrente. Para o modo de tensão a excitação pode utilizar a tensão máxima de 3 V e em corrente pode utilizar até 60 mA. A faixa de impedância, para o melhor caso, varia entre 100 m Ω e 10M Ω com erro máximo de 10%. Para análise dos dados o equipamento possibilita a comunicação com um computador e fornece um *software* com possibilidade de controle do equipamento e verificação dos dados com gráficos e modelos pré-definidos (SOLARTRON ANALYTICAL, 2012), sendo muito utilizado na pesquisa como referência para novos métodos de espectroscopia (YOO et al., 2010), e na investigação de condutividade de tecidos (GABRIEL et al., 2009).



Figura 27: Analisador de impedância Solartron 1260A.

O analisador de impedância 4294A fabricado pela *Keysight Technologies* possibilita análise de impedância nas frequências entre 40 Hz e 100 MHz, com resolução de 1 mHz. A

medição ocorre por varredura de senoides na qual é possível escolher entre 2 e 801 frequências. Para o melhor caso a faixa de impedância pode ser medida entre 30 m Ω e 40 M Ω , com erro máximo de 10%. O equipamento permite visualização dos dados em sua tela e exportação destes por disquete ou porta paralela (KEYSIGHT TECHNOLOGIES, 2008). Apesar de ser uma versão não tão moderna, ainda é utilizado na pesquisa como referência (YATCHEV et al., 2011).



Figura 28: Analisador de impedância 4294A.

O analisador de impedância E4990A (Figura 29), uma opção mais recente para o 4294A, desenvolvido também pela *Keysight Technologies* é capaz de realizar medições em frequências entre 20 Hz e 120 MHz, com resolução de 1 mHz, utilizando varredura de senoides. A varredura pode ocorrer com 2 até 1601 medições de uma faixa selecionada pelo usuário. A faixa de impedância, para o melhor caso, varia entre 25 m Ω e 40 M Ω com erro máximo de 10%. O equipamento permite o controle e aquisição dos dados por *software* via computador. Apesar de possuir frequência máxima de 120 MHz, a utilização de acessórios que incluem cabos com conectores do tipo “jacaré”, ideal para utilização com eletrodos, limita a frequência máxima para 100 kHz (KEYSIGHT TECHNOLOGIES, 2014).



Figura 29: Analisador de impedância E4990A.

O XiTRON Hydra 4200 fornecido pela XiTRON Technologies, permite a investigação da bioimpedância em frequências na faixa de 5 kHz à 1 MHz. O equipamento realiza varredura de senoide, onde é possível obter dados de até 50 frequências em uma medida, em até 3 segundos; a forma de excitação é por corrente e varia entre 50 e 700 μA . A faixa de impedância medida varia de 100 Ω a 1000 Ω . A comunicação com o computador é possível para a leitura de dados e controle do equipamento (XITRON TECHNOLOGIES, 2007). O dispositivo fornece um cabo de aproximadamente 1,5 m para conexão entre o paciente e o equipamento. Exemplos de utilização na pesquisa incluem a análise de volume de fluídos corporais (JAFFRIN; MOREL, 2008) e como referência para comparação de métodos de medição de bioimpedância (NEVES et al., 2009).



Figura 30: Sistema de espectroscopia de bioimpedância XiTRON Hydra 4200.

O dispositivo *LCR Meter IM3536* fornecido pela *HIOKI* é capaz de realizar a varredura de frequências na faixa entre 4 Hz e 8 MHz, utilizando o método de varredura de senoides. O equipamento é capaz de utilizar excitação por corrente ou tensão; quando configurado com excitação por corrente possui faixa de corrente entre 10 μ A à 100 mA; e quando em modo de excitação por tensão, possui faixa de tensão entre 10 mV e 5 V. A faixa de impedância do dispositivo fica entre 100 m Ω e 100M Ω . O controle do dispositivo e aquisição de dados é possível pelo computador, utilizando comunicação USB e outras. Também é possível utilizar o equipamento com o cabo L2000, um cabo de 1 m com configuração bipolar que permite medições na faixa de frequência até 8 MHz (HIOKI, 2014).



Figura 31: LCR Meter IM3536 fornecido pela HIOKI.

Com o avanço da tecnologia e principalmente da microeletrônica, a construção de dispositivos para medição de bioimpedância torna-se algo mais simples. O mercado

atualmente disponibiliza componentes eletrônicos com grande parte do sistema para aquisição de bioimpedância desenvolvido em um único circuito integrado. Alguns exemplos seriam o AD5933, fornecido pela *Analog Devices*, e o AFE4300, fornecido pela *Texas Instruments*.

O AD5933 vem sendo empregado na pesquisa para o desenvolvimento de medidores de bioimpedância (BLOMQVIST et al., 2012; MARGO et al., 2013), em dispositivos implantáveis (BOGÓNEZ-FRANCO et al., 2013) e outros. Este circuito integrado permite a medição de impedância para frequências até 100 kHz, com resolução inferior a 0,1 Hz, utilizando varredura de senoides. A faixa de medição de impedância varia entre 1 k Ω e 10 M Ω , podendo ser alterada para 100 Ω à 1 k Ω com circuito externo. O componente fornece comunicação através de interface serial I²C, onde permite o controle do sistema e disponibiliza os dados de impedância em formato real e imaginário (ANALOG DEVICES, 2013).

O AFE4300 também é utilizado para o desenvolvimento de medidores de bioimpedância (SANCHEZ et al., 2013), capaz de medir impedância em frequências de até 150 kHz, utilizando varredura de senoide ou técnica multissenos com até 4 frequências. A aquisição dos dados e controle do circuito integrado é realizada por protocolo serial SPI (*Serial Peripheral Interface*) (TEXAS INSTRUMENTS, 2012).

2.4 Posicionamento sobre a abordagem a ser utilizada

A análise de espectroscopia consiste da análise no comportamento de materiais em diversas frequências. No entanto, quando se deseja analisar tecidos biológicos a gama de frequências pode ser reduzida para frequências entre 1 kHz e 1 MHz, pois é nessa região que ocorrem variações de permissividade e condutividade consequentes de células (zonas de dispersão α e β). Deste modo, este projeto busca avaliar tais regiões de dispersão possibilitando a investigação do interior das células.

Para isto será feito o desenvolvimento de um *hardware* que implemente o sistema tetrapolar, capaz de realizar excitações de corrente com amplitude de pico de 500 μ A (próximo ao valor máximo permitido pela norma). Neste, a faixa de impedância pretendida com o projeto esta entre 50 Ω e 1 k Ω , faixa que compreende 75% dos tecidos biológicos. A forma de onda a ser utilizada será a *chirp* ternária, pois dispensa a utilização de DAC, proporciona controle na banda de frequência desejada, no tempo disponível para o experimento e contém até 92% da energia na banda de frequências desejada.

Como a possibilidade de aplicação inclui testes em seres humanos, é desejável que a medida ocorra em um tempo inferior a 1 s, devido a variações causadas pela respiração.

3 Materiais e Métodos

Este capítulo consiste na descrição do sistema para medição de bioimpedância em banda larga. Onde o equipamento deve permitir medições de bioimpedância e retornar os dados ao programa do usuário, preparado em linguagem LabVIEW. O *hardware* possui como especificações para medição de impedâncias, a resolução mínima de $10\ \Omega$, faixa de valores entre $50\ \Omega$ e $1\ \text{k}\Omega$, banda de $1\ \text{kHz}$ à $1\ \text{MHz}$, tempo de amostragem inferior a $1\ \text{s}$ e permitir a utilização das topologias tetrapolar e bipolar, por excitação de corrente. A forma de excitação determinada para este projeto é a *chirp* ternária.

3.1 Topologia de *hardware*

O sistema proposto consiste de um *software* e um *hardware* (Figura 32), onde o *software* fornece a interface com o usuário e permite o controle do dispositivo, possibilitando a leitura dos dados e a configuração do equipamento. O *hardware* engloba componentes eletrônicos analógicos para amplificação e filtragem dos sinais, e componentes digitais, necessários para realizar a comunicação USB com o *software*, gerar os sinais de excitação e digitalizar os sinais analógicos.

Os requisitos necessários para o funcionamento do *hardware* podem ser divididos em 6 partes: comunicação USB, sistema de aquisição, modulador da *chirp* ternária, fonte de corrente controlada por tensão (VCCS) e os condicionadores de corrente (Condicionador I) e tensão (Condicionador V).

Dentre as partes citadas, a comunicação USB é o único inteiramente digital e será um requisito para a escolha do microcontrolador. O sistema de aquisição e o modulador da *chirp* ternária possuem componentes digitais e analógicos, onde o sistema de aquisição é composto por conversores analógico digital (ADC) do microcontrolador e circuitos analógicos para minimizar os efeitos de *aliasing* e adequar o sinal à faixa de entrada dos ADCs; já o modulador da *chirp* ternária é composto pelos pinos de saída digital do microcontrolador acoplados a um circuito subtrator.

A VCCS e os condicionadores V e I, são formados somente por circuitos analógicos, onde a VCCS é responsável por aplicar ao paciente a excitação em forma de corrente; o Condicionador I é responsável por amostrar, amplificar e filtrar a corrente gerada pela VCCS; e o Condicionador V é utilizado para amostrar, amplificar e filtrar a tensão diferencial sobre o

tecido ($v_+ - v_-$) (Figura 32). Após a digitalização da corrente de excitação e da tensão diferencial, estes dados são enviados ao *software* pela comunicação USB para processamento.

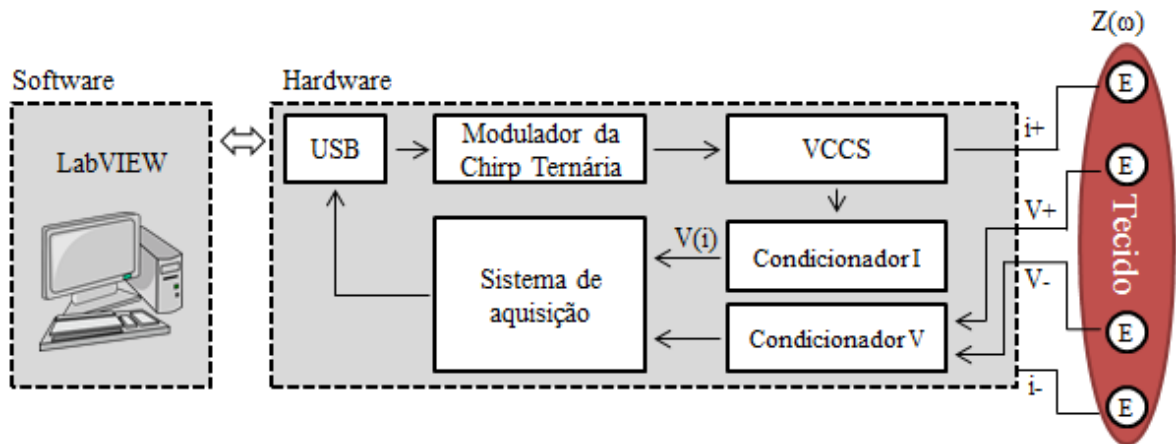


Figura 32: Topologia do sistema de aquisição de bioimpedância, onde um software feito em LabVIEW controla o Hardware por interface USB, este excita o tecido biológico ($Z(\omega)$), com o sinal vindo do modulador da chirp ternária, através da fonte de corrente controlada por tensão (VCCS). Por fim, a corrente aplicada ao tecido e a tensão lida sobre o mesmo são digitalizados através do sistema de aquisição e de seus respectivos condicionadores, Condicionador I e Condicionador V, e são enviadas ao Software para processamento. $V(i)$ é o sinal proporcional a corrente de excitação aplicada ao tecido.

Com a arquitetura descrita, faz-se necessária a escolha de um microcontrolador capaz de possibilitar, além da já mencionada comunicação USB, a capacidade de digitalizar a excitação de corrente e a resposta por tensão, cujas componentes de frequência desejadas chegam até 1 MHz. Além destes requisitos, torna-se necessária a capacidade de armazenamento das amostras e um conjunto de periféricos capaz de gerar a *chirp* ternária.

A seguir serão especificados os seguintes módulos do hardware: o microcontrolador, sistema de aquisição, modulador da chirp ternária, fonte de corrente controlada por tensão (VCCS) e os condicionadores de corrente (Condicionador I) e tensão (Condicionador V).

3.1.1 Microcontrolador

O principal componente de *hardware* é o LPC4370, fornecido pela NXP Semiconductors. O LPC4370 é um microcontrolador baseado em tecnologia ARM com frequência de *clock* de até 204 MHz, possui três processadores que podem operar simultaneamente, sendo um ARM Cortex-M4, o principal, e outros dois ARM Cortex-M0

para auxiliar o processador principal e gerenciar periféricos (NXP SEMICONDUCTORS, 2013, 2015).

Dentre suas características, destacam-se para o projeto:

- a) Dois controladores *High-Speed* USB;
- b) 282 kBytes de memória RAM;
- c) Módulo ADC de 12 bits com frequência de amostragem de 80 MSPS, que pode ser multiplexado para até 6 canais;
- d) Temporizadores internos;
- e) Controladores para acesso direto a memória (DMA);
- f) Saídas digitais.

O microcontrolador LPC4370 está disponível apenas em um encapsulamento miniaturizado o que dificulta o acesso aos pinos na montagem de protótipos. Porém, este dispositivo faz parte de uma placa de desenvolvimento chamada LPC-Link2 (Figura 33), também disponibilizada pela *NXP Semiconductors*, o que torna possível um desenvolvimento mais rápido do projeto por prover o acesso a alguns pinos do microcontrolador de um modo mais simples, além de disponibilizar o circuito e os componentes básicos para utilização do microcontrolador e a comunicação USB.



Figura 33: Placa de desenvolvimento LPC-Link2. Fonte: NXP Semiconductors.

O *firmware* desenvolvimento para este microcontrolador foi escrito utilizando o ambiente de desenvolvimento LPCXpresso IDE, também fornecido pela NXP.

A comunicação USB foi configurada por firmware para o modo *bulk*, este utilizado para transferir grandes quantidades de dados entre o dispositivo e o computador, de modo a garantir que a transferência ocorra corretamente. No entanto, o modo *bulk* não prioriza a banda de dados, nem a latência, de modo que a velocidade da transferência dos dados irá depender da disponibilidade do barramento USB do computador com outros dispositivos USB (COMPAQ COMPUTER CORPORATION et al., 2000).

Um controlador USB do tipo *High-Speed* (como o utilizado no LPC4370) em modo *bulk* possibilita transferir até 512 bytes por pacote ao computador, de modo que cada pacote pode ser transferido em cerca de 125 μ s (COMPAQ COMPUTER CORPORATION et al., 2000).

3.1.2 Modulador da *chirp* ternária

A modulação da *chirp* ternária é feita com base nos parâmetros de configuração da excitação, que são recebidos do *software* em LabVIEW. Estes alimentam um algoritmo para geração da *chirp* ternária que controlam duas saídas digitais do LPC4370 (apelidadas de TChirpPos e TChirpNeg), onde estas são acopladas a um circuito analógico subtrator.

As saídas digitais são ativadas e desativadas em instantes de tempo precisos, controladas por um algoritmo interno com o auxílio de temporizadores e comparadores. Onde no estado ativo a saída digital faz com que o pino tenha uma tensão de 3,3 V e no estado inativo 0 V.

Para realizar a modulação da *chirp* ternária são necessário 5 parâmetros do *software*: o número de ciclos (L), a frequência inicial (f_0), a frequência final (f_{fin}), a fase inicial (θ_0) e o valor de α , que controla a largura dos pulsos da *chirp* ternária. Após ter estes parâmetros é possível estabelecer a configuração a ser utilizada pelo microcontrolador para gerar a forma de onda, o que ocorre pelo método descrito nos parágrafos seguintes.

3.1.2.1 Periféricos do microcontrolador

Para realizar o processo de modulação são utilizados 2 periféricos do microcontrolador, estes configurados para trabalhar em conjunto: o primeiro é composto por um temporizador e comparadores, e o segundo é o DMA. Com o temporizador e comparadores é possível controlar o estado dos pinos da saída digital em função do tempo, sem necessidade de intervenção do processador, o que torna mais plausível a geração de pulsos de curta duração, em torno de 200 ns (para *chirps* de até 1 MHz e valores de α em

torno de 20°). No entanto, como a quantidade de comparadores é limitada, também é utilizado um canal de DMA, o que realiza automaticamente a transferência de dados da memória para os comparadores.

O periférico responsável pelo temporizador e comparadores é denominado SCT (*State Configurable Timer*), pela nomenclatura do LPC4370, este disponibiliza 16 comparadores e um registrador contador, que é incrementado a cada período do *clock* principal (4,9 ns ou 1/204 MHz). Quando o valor do contador se iguala ao valor presente no comparador ocorre à ativação de um evento configurável; o que é válido para cada um dos 16 comparadores.

Todos os 16 comparadores são compostos por um par de registradores; onde o primeiro é o registrador de comparação, que permanece conectado ao contador, já o segundo é o registrador de recarga, onde são salvos os novos valores a serem carregados para os registradores de comparação. Nesta implementação, os valores presentes nos registradores de recarga são copiados para os registradores comparadores quando um evento escolhido (entre os 16 possíveis) ocorrer; deste modo, é possível alterar os registradores de recarga sem correr o risco de atrapalhar a modulação (Figura 34).

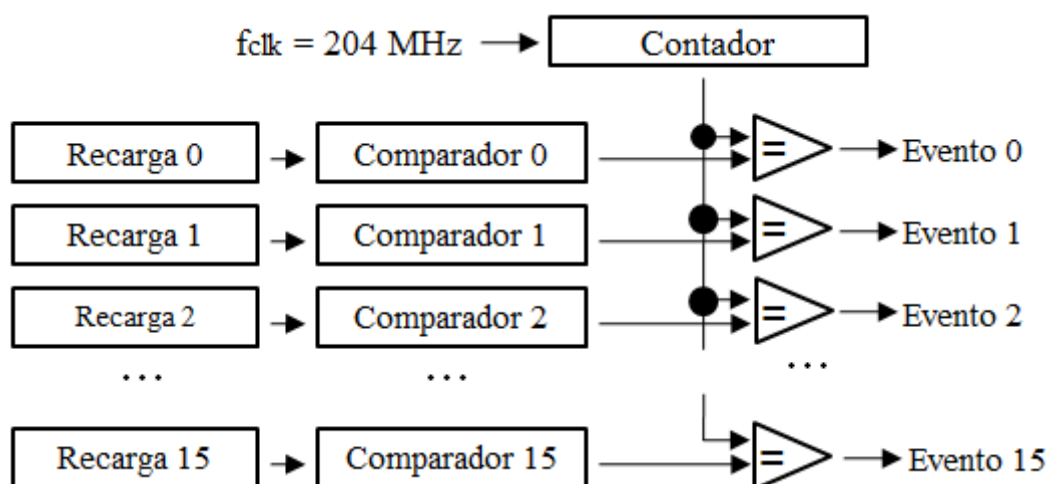


Figura 34: Topologia de funcionamento do periférico SCT (*State Configurable Timer*).
Representando apenas os 3 primeiros comparadores.

Todos os registradores do módulo SCT utilizam 32 bits, o que possibilita ao SCT trabalhar com o tempo máximo de aproximadamente 21 segundos (2^{32} multiplicado por 4,9 ns), superiores as necessidades do projeto.

Com o uso de apenas 16 registradores de comparação, a modulação ficaria limitada à realizar poucos ciclos de uma *chirp* ternária, de modo que para aumentar o número de ciclos possíveis é necessário atualizar os 16 registradores de recarga durante a própria execução da

chirp ternária. A solução é dada, como mencionado anteriormente, pela utilização de um canal de DMA, dessa forma dados previamente calculados e armazenados na memória atualizam todos os registradores de recarga quando ocorrer um evento configurado gerado pelo SCT.

3.1.2.2 Processo de modulação

O processo de modulação ocorre através de funções que são disparadas de forma ordenada pelos eventos do SCT. As funções atribuídas são:

- a) mudar o estado das saídas digitais;
- b) zerar o registrador contador;
- c) atualizar os registradores comparadores com os valores dos registradores de recarga;
- d) atualizar os registradores de recarga com o DMA, se necessário;
- e) finalizar o processo de modulação da *chirp* ternária.

Para modular um único ciclo da *chirp* ternária são necessários cinco eventos nesta ordem: ativar TChirpPos, desativar TChirpPos, ativar TChirpNeg, desativar TChirpNeg e um evento para marcar o fim do ciclo.

Com a limitação de utilizar apenas 16 eventos por vez, só é possível modular até três ciclos da *chirp* ternária. Onde cada ciclo consumiria até quatro eventos do SCT, totalizando 12 eventos (evento 0 ao evento 11) e um último evento (evento 12) marcaria o destes ciclos (Figura 35). É importante observar que o evento 12 marca o fim dos ciclos da *chirp*, caso a quantidade desejada de ciclos seja inferior a três, por exemplo, o evento 12 pode ocorrer antes do evento 8, ou para o caso de apenas 1 ciclo, ocorrer antes do evento 4.

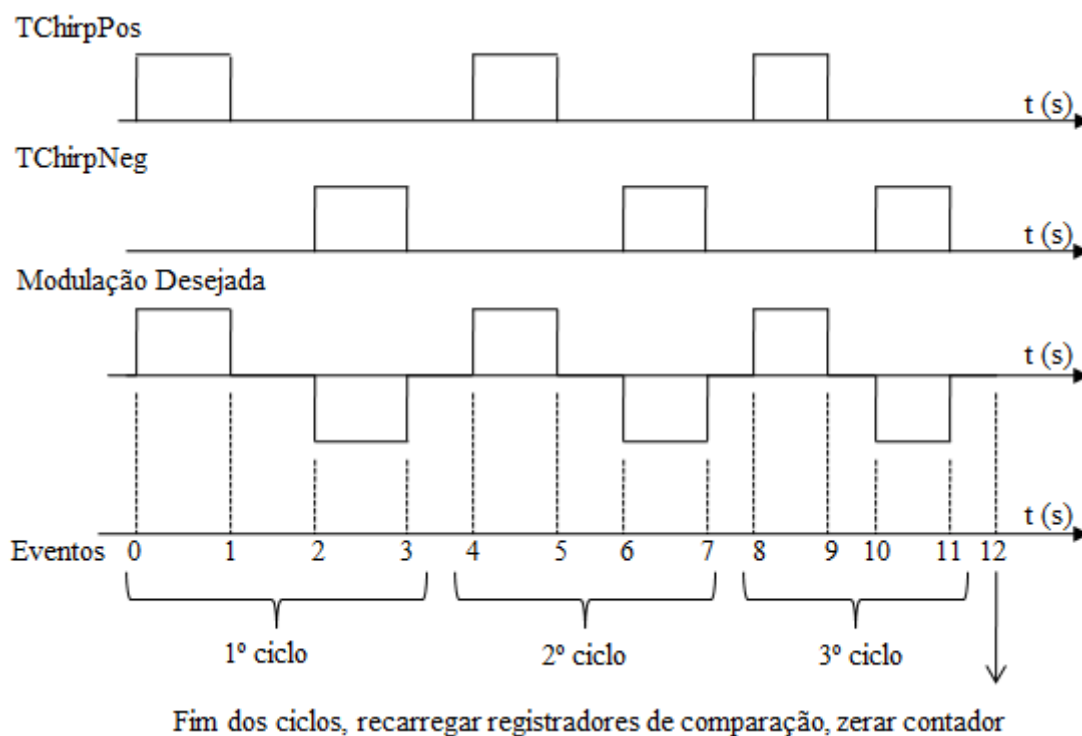


Figura 35: Diagrama temporal que relaciona o padrão estabelecido entre a mudança de estado das saídas digitais e os eventos. Os eventos de 0 à 3 são responsáveis pela modulação do 1º ciclo da chirp, os eventos de 4 à 7 são responsáveis pelo 2º ciclo, os eventos de 8 à 11 são responsáveis pelo 3º ciclo e o evento 12 é responsável por finalizar o processo, podendo ocorrer antes dos eventos 4 e 8, caso o número de ciclos desejados seja de 1 ou 2 ciclos.

O evento 12, além de marcar o fim dos ciclos da *chirp* também dispara as seguintes funções: a passagem conteúdo dos registradores de recarga para o de comparação, zerar o registrador contador e atualizar os registradores de recarga com o DMA, caso sejam moduladas mais do que 3 ciclos de *chirp*.

Para controlar o fim de todo o processo, desligando o DMA e o SCT, foi configurado também o evento 13; que diferentemente do evento 12, deve ocorrer uma única vez, indicando o fim de todo o processo de modulação.

3.1.2.3 Algoritmo de modulação da *chirp* ternária

Para o controle organizado dos eventos que modulam a *chirp* ternária, o cálculo dos valores que serão utilizados nos comparadores do SCT, em todos os ciclos da *chirp*, são previamente calculados antes da modulação ser iniciada. Estes valores correspondem aos momentos em que o estado dos pinos de saída devem mudar, e são relacionados também ao fim de alguns ciclos, de modo que estes valores dependem dos parâmetros da *chirp* desejada.

Os parâmetros são: o número de ciclos (L), a frequência inicial (f_0), a frequência final (f_{fin}), a fase inicial (θ_0) e o valor de α , que controla a largura dos pulsos da *chirp* ternária.

O objetivo do algoritmo é encontrar os instantes de tempo em que devem ser alterados os pinos de saída, ou o fim da *chirp*, de modo eficiente. Para isto a equação da *chirp* (equação 29) foi manipulada de modo a ser dado como entrada os parâmetros da *chirp* e um ângulo alvo, e obtêm-se como saída o instante de tempo que o ângulo será atingido.

Como mencionado, os ângulos alvo são os momentos em que os pinos devem mudar de lugar, ou marcam o fim de um ciclo, são definidos a partir da equação 38, são eles:

$$f) \quad \theta(t) = 2c\pi - \alpha$$

$$a) \quad \theta(t) = 2c\pi + \alpha$$

$$b) \quad \theta(t) = (2c + 1)\pi - \alpha$$

$$c) \quad \theta(t) = (2c + 1)\pi + \alpha$$

$$d) \quad \theta(t) = 2c\pi$$

Onde c indica o ciclo que se deseja calcular, de 0 à $L-1$.

A manipulação da equação da *chirp* (equação 29) levou em consideração apenas o valor do ângulo, como mostra a equação 41.

$$\theta(t) = \frac{2\pi k}{2} t^2 + 2\pi f_0 t + \theta_0 \quad (41)$$

Sendo $\theta(t)$ o ângulo alvo desejado, é possível aplicar a fórmula de Bhaskara a equação 42, o que resulta na equação 43, uma equação que em função dos parâmetros de entrada (L , f_0 , f_{fin} , θ_0 e α) e do ângulo alvo ($\theta(t)$), fornece o instante de tempo desejado.

$$0 = \frac{2\pi k}{2} t^2 + 2\pi f_0 t + \theta_0 - \theta(t) \quad (42)$$

$$t = \frac{-2\pi f_0 + \sqrt{(2\pi f_0)^2 - 4 \cdot \pi k \cdot (\theta_0 - \theta(t))}}{2\pi k} \quad (43)$$

Deste modo é possível realizar o cálculo dos valores do registrador comparador. A Tabela 2 mostra quais seriam os valores de $\theta(t)$ utilizados para calcular o valor que seria alocado nos comparadores que geram cada evento. Neste exemplo, deseja-se configurar uma *chirp* com dois ciclos ($L=2$).

Tabela 2 – Exemplo de configuração de quais seriam os valores de $\theta(t)$ utilizados para calcular os tempos que irão resultar nos eventos do SCT, na modulação de uma chirp ternária com 2 ciclos.

Evento	Ciclo	$\theta(t)$
0	1	$\theta(t) = \alpha$
1	1	$\theta(t) = \pi - \alpha$
2	1	$\theta(t) = \pi + \alpha$
3	1	$\theta(t) = 2\pi - \alpha$
4	2	$\theta(t) = 2\pi + \alpha$
5	2	$\theta(t) = 3\pi - \alpha$
6	2	$\theta(t) = 3\pi + \alpha$
7	2	$\theta(t) = 4\pi - \alpha$
12		$\theta(t) = 4\pi$
13		$\theta(t) = 4\pi$

Devido à quantidade de memória interna presente no microcontrolador ser limitada e ser compartilhada entre outras funções do microcontrolador, como a comunicação USB, a digitalização dos sinais analógicos e outras funções do firmware, a quantidade de ciclos para a chirp ternária ficou limitada em até 890 ciclos. Tal configuração representa um uso aproximado de 18,54 kBytes da memória RAM do microcontrolador.

3.1.2.4 Hardware analógico

Após a modulação dos sinais da fase positiva e negativa da chirp ternária, respectivamente pinos G4 e H5 do microcontrolador, os pinos são conectados a um circuito atenuador e subtrator, para adequar a amplitude de tensão à VCCS e ajustar o formato correto da modulação.

O circuito é formado pelos amplificadores operacionais U8, U9, U10, resistores de R15 a R26, e os capacitores C9 e C10 (Figura 36), onde os divisores resistivos R15 e R16, e R21 e R22, atenuam a amplitude dos pulsos vindo do microcontrolador de 3,3 V para 0,5 V, e os circuitos amplificadores formados por U8, R18 e R17, e U9, R23 e R24, amplificam o sinal ajustando em 1 V. Por fim, é utilizado um circuito subtrator, formado por U10, R19, R20, R25, R26, C9 e C10, onde os capacitores atuam como filtros para sinais indesejados, com frequência superior a 2,2 MHz.

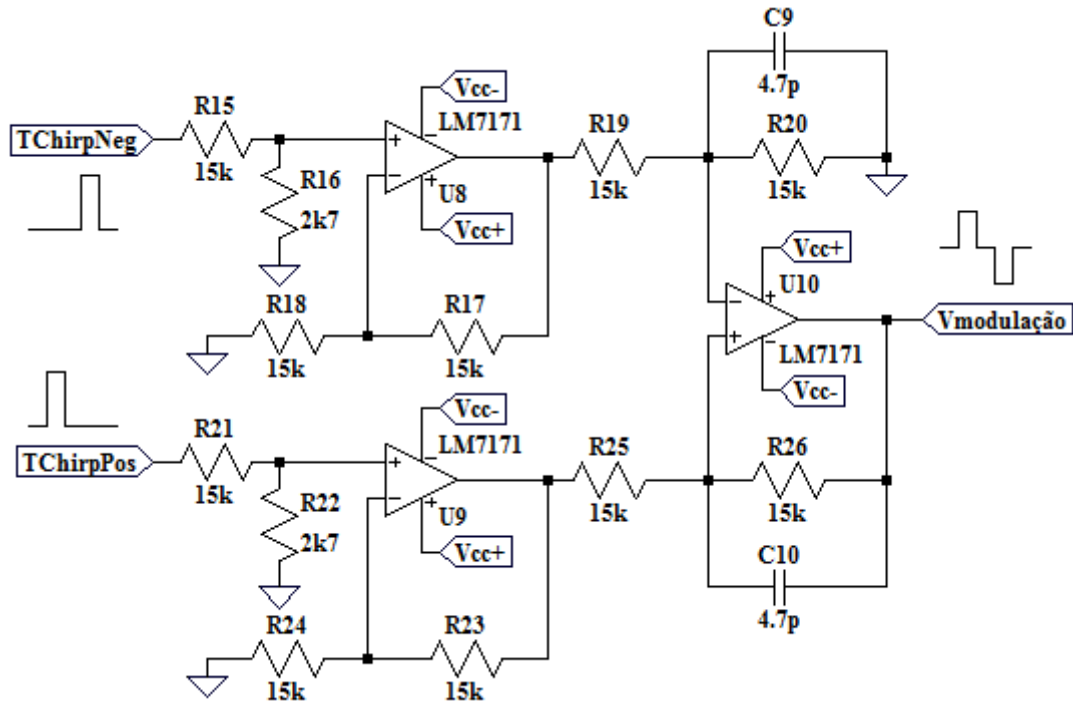


Figura 36: Circuito atenuador e subtrator para modulação do formato da chirp ternária.

O amplificador utilizado foi o LM7171, com GBW (*Gain Bandwidth Product*) de 200 MHz e *slew rate* de 4100 V/ μ s (capaz de excursionar 3,3 V em 3,47 ns), tais especificações são dadas para uma alimentação de ± 5 V.

3.1.3 Sistema de aquisição

O sistema de aquisição é responsável por digitalizar os sinais da corrente de excitação e a tensão obtida sobre a impedância. Este é composto por circuitos analógicos e digitais, e pode ser dividido em 3 partes:

- Filtros *anti-aliasing*;
- Circuito de ajuste de nível;
- Firmware para controle do ADC.

Os 3 tópicos serão abordados nos parágrafos seguintes.

3.1.3.1 Filtro *anti-aliasing*

Um filtro *anti-aliasing* tem a função de evitar que ruídos com frequência superior à metade da frequência de amostragem do ADC se misturem ao sinal digitalizado. De modo que seu uso é necessário para filtrar o sinal referente a corrente e a tensão que se deseja digitalizar.

Estabeleceu-se como frequência de corte a frequência de 10 MHz, com um filtro de 4ª ordem e polinômio de *butterworth*. Onde a frequência corte foi estabelecida acima da frequência limite do projeto (1 MHz) para evitar distorções de módulo e fase na faixa frequência próxima.

Para desenvolver este filtro foi utilizado o *software* Filter Pro, fornecido pela *Texas Instruments*. Onde foi possível configurar a ordem (4ª), o polinômio (*Butterworth*) e a topologia do filtro (*Sallen-key*), e assim obter o circuito elétrico para implementação prática (Figura 37), que obteve como frequência de corte teórica 10,44 MHz.

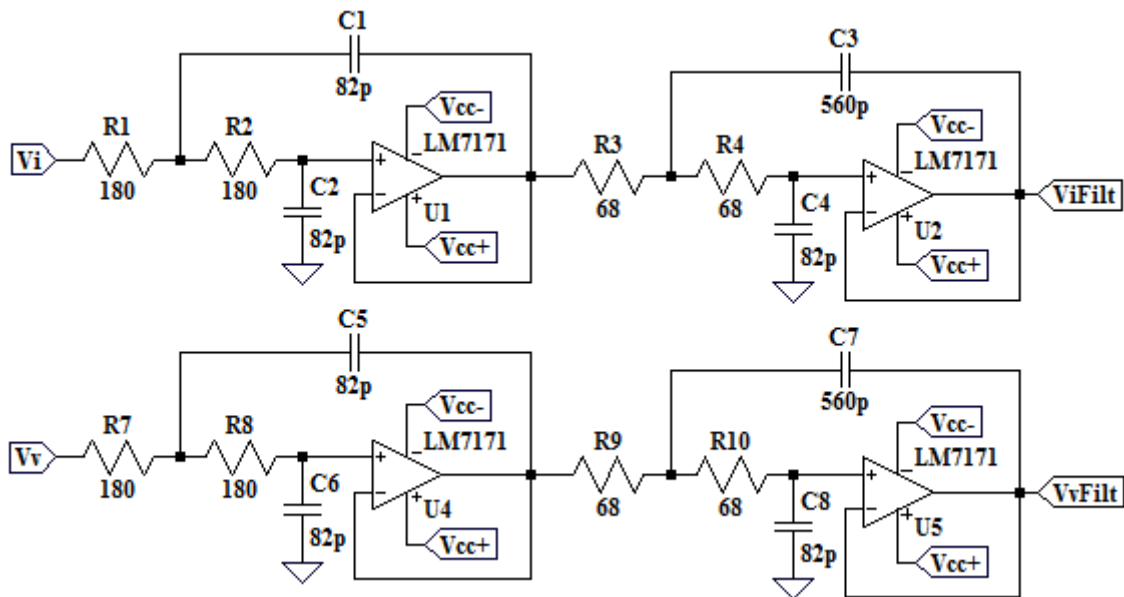


Figura 37: Circuito dos filtros anti-aliasing utilizados, com frequência de corte teórica em 10,44 MHz. Onde V_i é o sinal entrada para a amostragem da corrente e V_v é o sinal de entrada para a amostragem da tensão. V_iFilt e V_vFilt são as respectivas saída, já filtradas.

3.1.3.2 Circuito de ajuste de nível

A tensão produzida pelos circuitos de filtro *anti-aliasing* possuem amplitude positiva e negativa, no entanto a faixa do ADC fica entre 100 e 900 mV. Deste modo que um circuito somador é utilizado nos dois sinais, referentes à corrente e a tensão (Figura 38).

Nestes circuitos o valor somado é uma tensão de nível DC fornecido pelo próprio microcontrolador (ADC_REF), de 497,56 mV (pino A3), aproximadamente a metade da faixa.

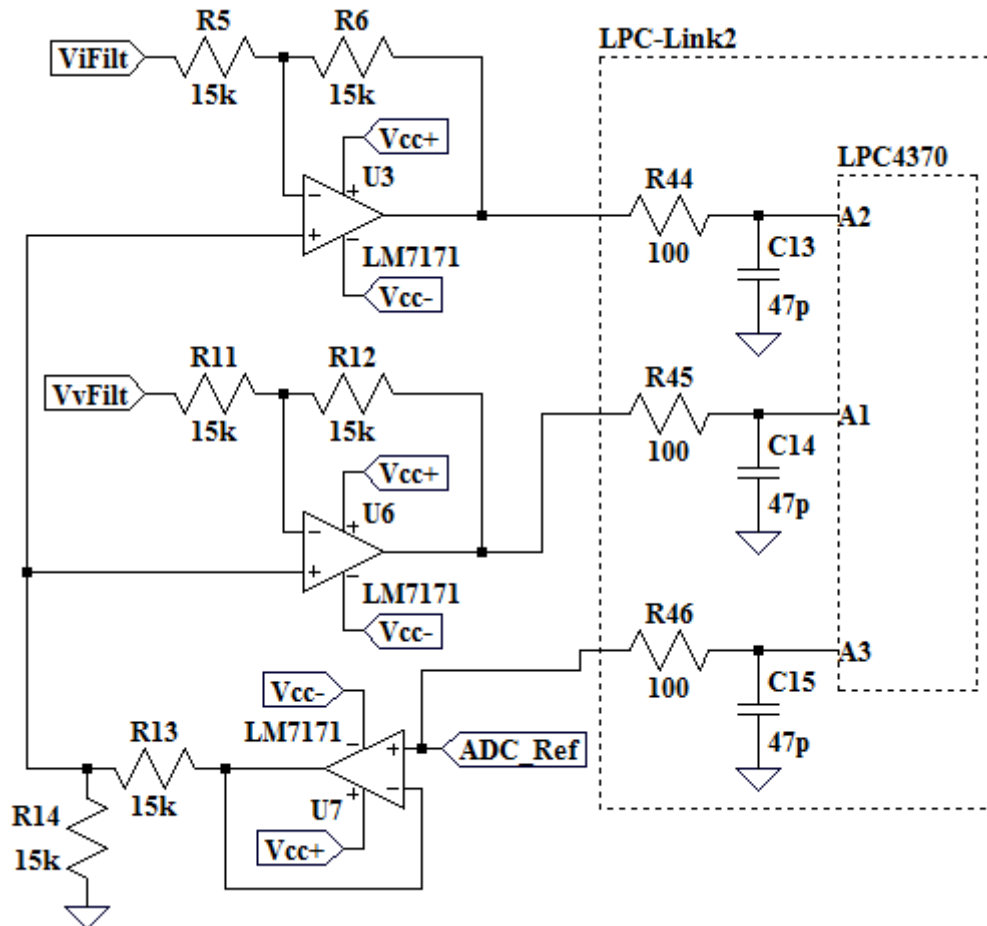


Figura 38: Circuito de ajuste de nível para os sinais filtrados relacionados a amostrados de corrente (ViFilt) e da tensão (VvFilt). De modo que o pino A3 do microcontrolador fornece uma tensão DC de referência, que é somada aos dois sinais ViFilt e VvFilt.

Além deste circuito também está presente na placa LPC-Link2 alguns filtros passa-baixa de 1ª ordem (R44, R45, R46, C13, C14 e C15) para cada pino do ADC (A1, A2 e A3). Estes possuem frequência de corte em 33,86 MHz e não influenciam no circuito, foram mantidos apenas por serem componentes SMD de difícil acesso.

3.1.3.3 Firmware

O módulo ADC presente no LPC4370 proporciona a conversão a uma taxa de até 80 MSPS (*Mega-Samples Per Second*), porém com este será multiplexado entre dois canais, para leitura da tensão e corrente, a frequência de amostragem é reduzida pela metade. Outra característica do ADC é o número de bits, que nominalmente é de 12 bits. No entanto, segundo o manual, o número efetivo de bits para uma frequência de amostragem acima de 10 MHz é de 10 bits (NXP SEMICONDUCTORS, 2013).

Apesar de o microcontrolador permitir o uso de até 40 MSPS por canal, o ADC foi configurado para 25 MSPS, isto foi necessário devido à quantidade de memória RAM presente no microcontrolador. Limitando o tempo de amostragem em 1 ms, a quantidade de amostras coletadas utilizando 25 MSPS seria de 25.000 amostras para cada canal, como cada amostra é armazenada na memória consumindo 16 bits, a quantidade de memória necessária para armazenar todas as amostras é de aproximadamente 97 kBytes.

Em relação ao periférico do ADC, este funciona realizando o chaveamento entre o primeiro e o segundo canal, de modo a manter o mesmo intervalo de tempo entre as amostras. Quando a conversão é realizada os dados são armazenados automaticamente em uma FIFO (First In First Out), no entanto, o tamanho desta FIFO é limitado a apenas 8 amostras de cada canal, por este motivo foi necessária a utilização de um canal de DMA que é ativado todas as vezes que a FIFO está completa e retira os dados desta e armazena na memória.

3.1.4 Fonte de corrente controlada por tensão (VCCS)

A VCCS deve ser capaz de realizar as excitações da *chirp* ternária com uma amplitude de pico de 500 μA , para que isto ocorra corretamente, temos que considerar a carga máxima que receberá sua corrente, 1 k Ω , e a banda de frequência desejada, 1 kHz à 1 MHz. Devido aos efeitos parasitas e limitações de frequência dos componentes, esta pode ser considerada a etapa mais delicada do projeto em relação ao hardware analógico.

O circuito proposto para atender as especificações de amplitude, faixa de frequência e impedância desejadas tem como base um amplificador de transcondutância (OTA – *Operational Transconductance Amplifier*), que por definição consiste de uma VCCS. O OTA OPA861, desenvolvido pela *Texas Instruments*, foi escolhido para o projeto por possuir como características principais banda passante de 80 MHz, *slew rate* de 900 V/ μs e impedância de saída equivalente a 54 k Ω em paralelo com uma capacitância de 2 pF.

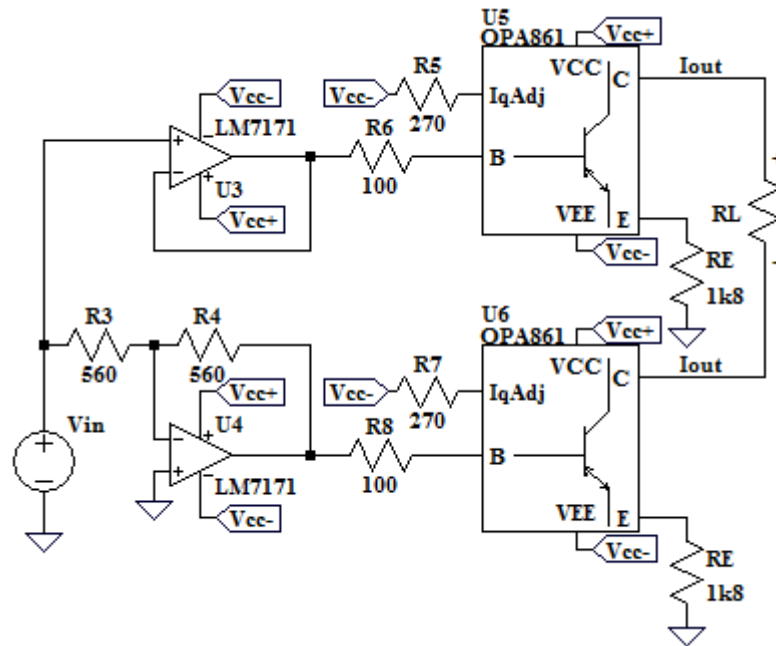


Figura :

3.1.5 Condicionadores de sinais de corrente e tensão

Para que os sinais de excitação (corrente) e de resposta (tensão) possam ser amostrados, são necessários condicionadores de sinais, responsáveis por adequar os sinais a dinâmica do ADC (800 mV). Deste modo foram utilizados dois circuitos condicionadores de sinais, um para corrente e outro para tensão, estes possuem configurações semelhantes, mas cada um possui uma configuração específica para sua especialidade.

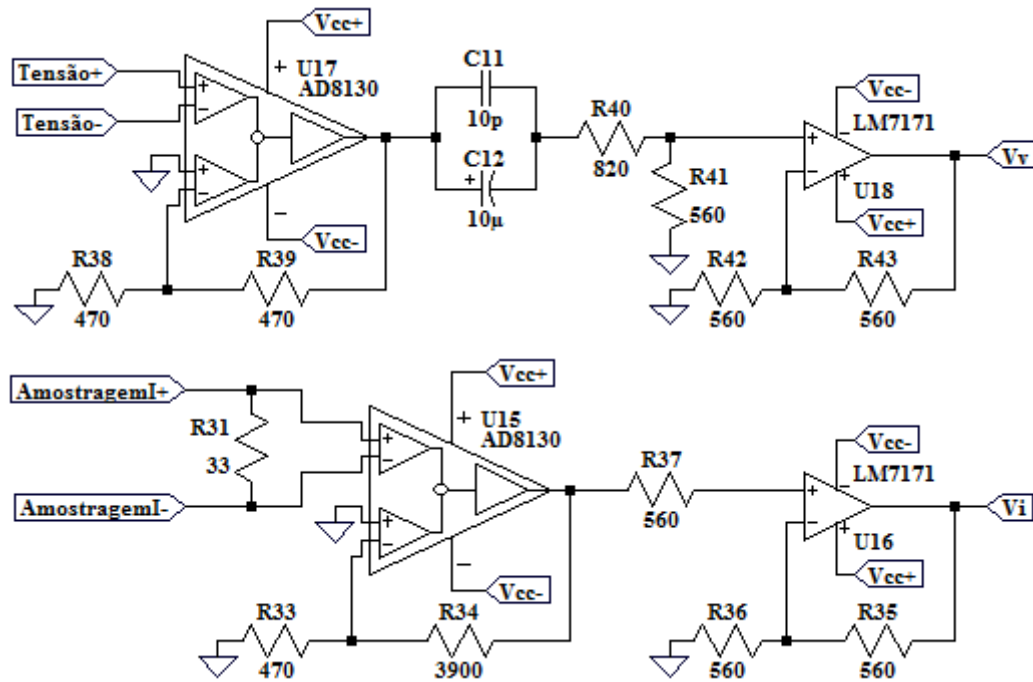


Figura :

O circuito para o “Condicionador V” (Figura 32) será composto de um circuito subtrator com AD8130, semelhante a

, e posteriormente filtros passa-altas e passa-baixas, por fim, será utilizado um amplificador de ganho programável (PGA – *Programmable Gain Amplifier*). Deste modo é possível adequar o sinal de entrada a faixa de tensão necessária no ADC, que possui uma faixa dinâmica de 800 mV.

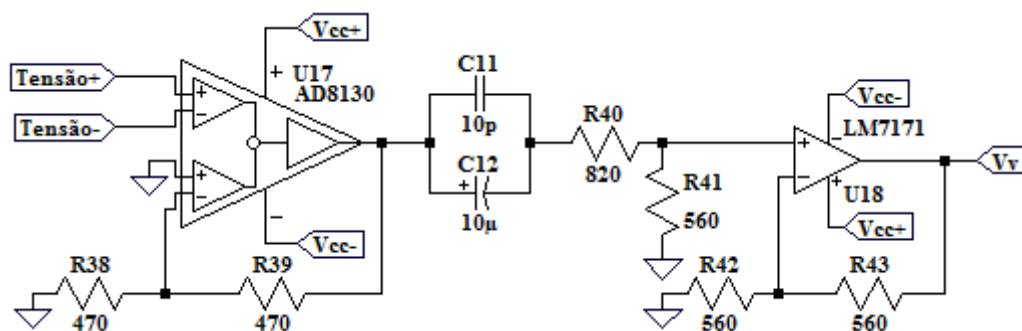


Figura :

3.2 Arquitetura de software

Processamento sinais no tempo para espectros

Interface com o usuário

3.3 Protótipo montado

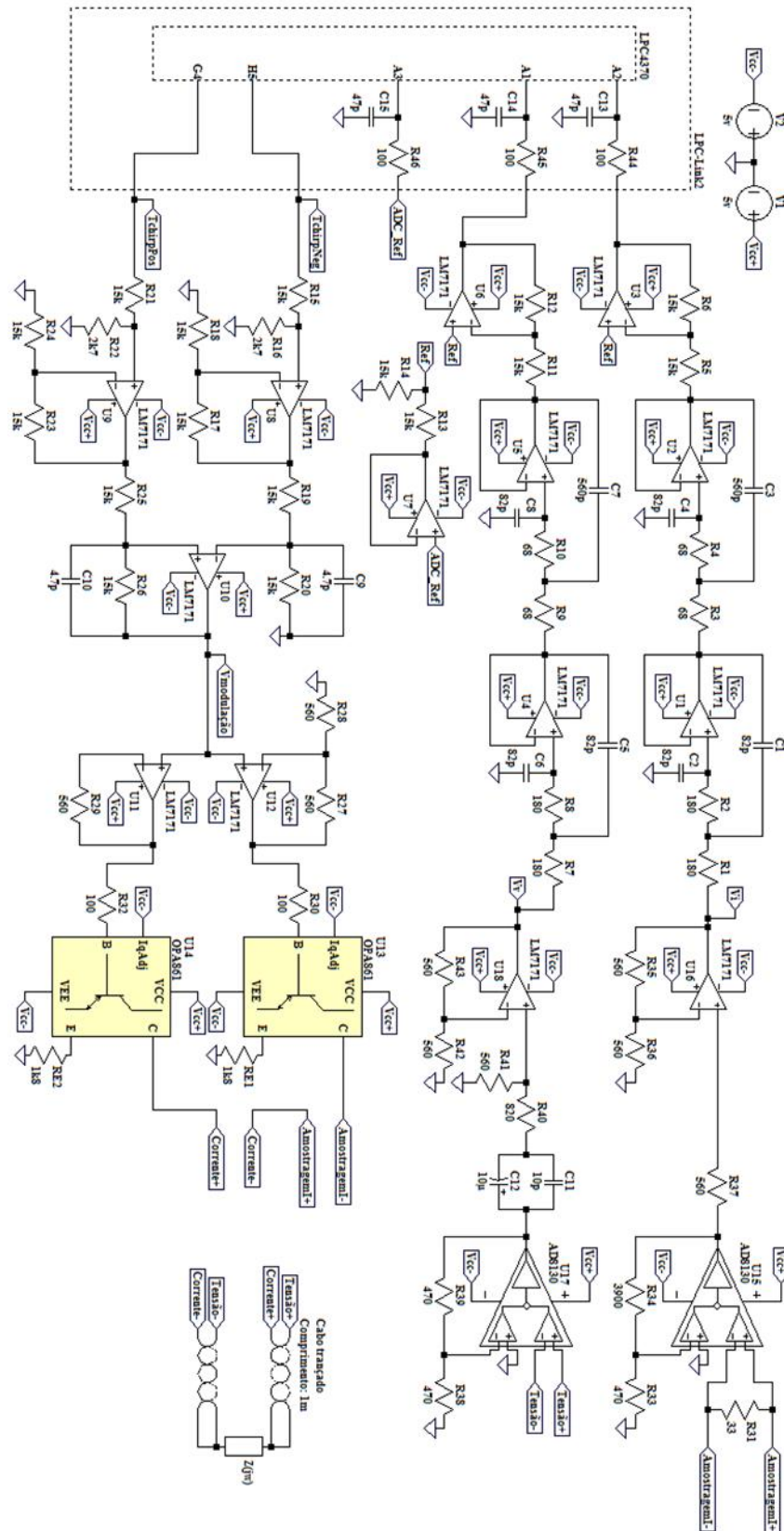


Figura :

3.4 Metodologia de avaliação

A avaliação do sistema será feita em três etapas:

- a) Teste de cada módulo individualmente (Gerador de excitação, fonte de corrente e sistema de aquisição), para avaliar os requisitos mínimos para o projeto. O gerador de excitação será avaliado em relação ao formato da *chirp* ternária, em comparação com a forma de onda ideal simulada. O VCCS será avaliada em relação a impedância de saída, influência sofrida pela capacitância de cabos e resposta em frequência. O sistema de aquisição será avaliado em relação a frequência de amostragem, utilizando senoides de referência.
- b) Análise com sistema completo envolvendo *phantoms* elétricos, com circuitos tipicamente utilizados na modelagem de bioimpedância e comparação com resultados obtidos por simulação.
- c) Comparação de desempenho com aparelho comercial utilizando *phantoms* biológicos e testes *in vivo*.

Os cabos coaxiais utilizados nos testes a seguir, possuem um comprimento aproximado de 70 cm e conectores BNC nas duas terminações. Modelo DLC-58 (*Datalink*, Brasil), possui impedância característica de $50\ \Omega$, velocidade de propagação de 82% e capacitância de 81 pF/m (DATALINK, 2016).

3.4.1 Análise de módulos

3.4.1.1 Filtros Anti-aliasing

A resposta em frequência dos filtros anti-aliasing utilizados para filtrar os sinais provenientes da corrente e da tensão foram analisados utilizando o gerador de funções arbitrárias AFG3102C (*Tektronix*, EUA), o osciloscópio digital, modelo 2190D (*B&K Precision*, EUA), além de um software em LabVIEW (*National Instruments*, EUA) (Figura 39). A função do software é de automatizar o processo, controlando o gerador de funções para alterar a frequência de senoides aplicadas ao filtro anti-aliasing, e coletar os dados vindos do osciloscópio, em cada frequência.

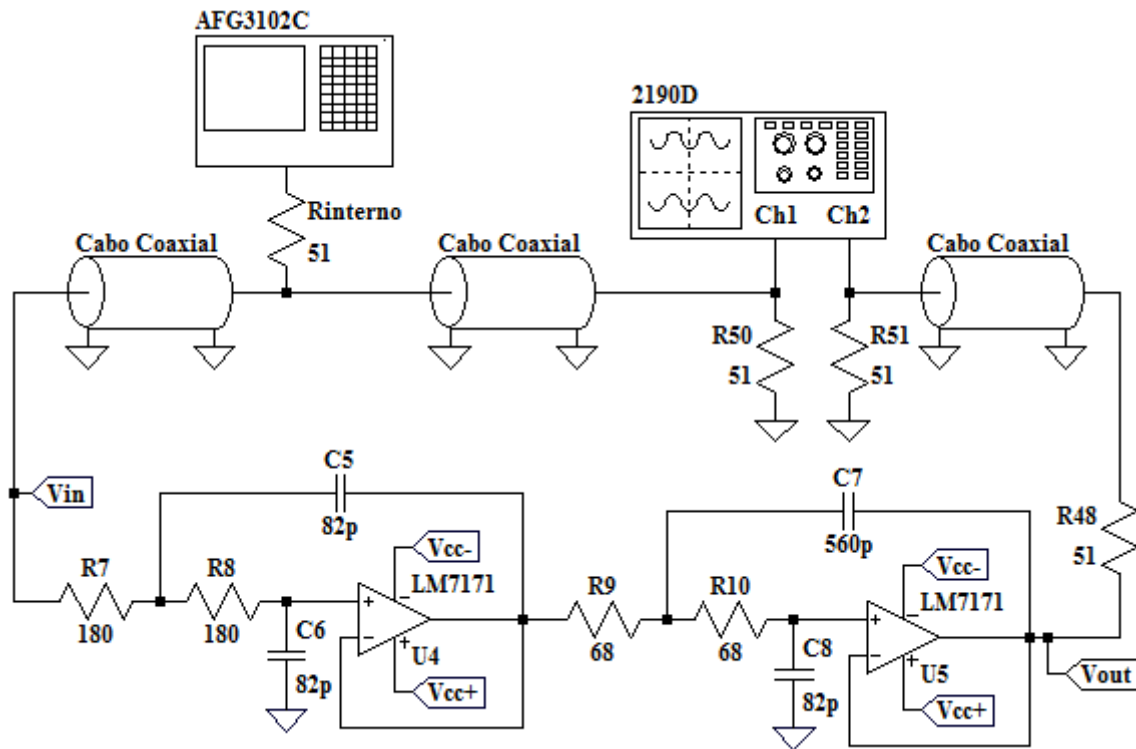


Figura 39: Circuito de teste utilizado para avaliar os filtros anti-aliasing, onde o sinal V_{in} é produzido pelo gerador de funções arbitrárias AFG3102C e o osciloscópio digital 2190D armazena os dados de V_{in} e V_{out} .

A estimativa da resposta em frequência do filtro depende da análise de seu módulo e fase, onde tais estimativas foram feitas de formas diferentes. A medida da fase foi realizada diretamente pelo osciloscópio, ao qual era obtida pelo software em LabVIEW. Na estimativa do módulo, eram passadas ao software somente as formas de onda V_{in} e V_{out} em função do tempo, o software então realizava um processamento ao qual era armazenado apenas a amplitude do primeiro harmônico vindo do sinal. Deste modo, os dados de diferença de fase entre V_{in} e V_{out} e as amplitudes dos sinais senoidais de V_{in} e V_{out} eram salvas para processamento em MATLAB (MathWorks, EUA).

Tal medida foi realizada em 100 frequências distribuídas geometricamente entre 1 kHz e 100 MHz, onde um intervalo de 5 segundos foi imposto para cada frequência, afim de permitir ao osciloscópio a estimativa da fase.

Como as medições foram realizadas para frequências superiores à 100 kHz, foram utilizados cabos coaxiais de mesmo comprimento, com blindagem aterrada e, além destes, foi feito o casamento de impedância entre o osciloscópio e as fontes do sinal.

3.4.1.2 Crosstalk no sistema de aquisição

Na análise de circuitos eletrônicos *crosstalk* consiste em avaliar o quanto um sinal transmitido em um circuito é capaz de interferir em outro circuito, sendo estes teoricamente independentes.

A metodologia para a avaliação do *crosstalk* neste projeto consiste em aplicar um sinal senoidal no circuito responsável pela digitalização da tensão, enquanto o circuito responsável pela digitalização da corrente permanece com sua entrada aterrada (com o auxílio de um resistor de *pull-down* com $51\ \Omega$). Após obter os sinais digitalizados vindos dos circuitos de corrente e tensão, calculou-se o valor de *crosstalk* utilizando as densidades espectrais de potência de cada circuito, na frequência da senoide aplicada (equação 44).

$$crosstalk\ (dB) = 10 \log \left(\frac{P_{tensão}(f)}{P_{corrente}(f)} \right) \quad (44)$$

Na equação 44, é apresentado o cálculo do *crosstalk*, em decibéis, onde $P_{tensão}(f)$ representa a densidade espectral de potência do sinal digitalizado pelo circuito da tensão, na frequência da senoide aplicada (f); e $P_{corrente}(f)$ representa a densidade espectral de potência do sinal digitalizado pelo circuito da corrente, também na frequência da senoide aplicada ao circuito de tensão.

Para realizar esta análise utilizou-se o gerador de funções AFG3102C ligado à entrada do circuito responsável pela leitura de tensão, e com o auxílio de um resistor de $51\ \Omega$ aterrou-se a entrada do canal que realiza a aquisição do canal de corrente (Figura 40).

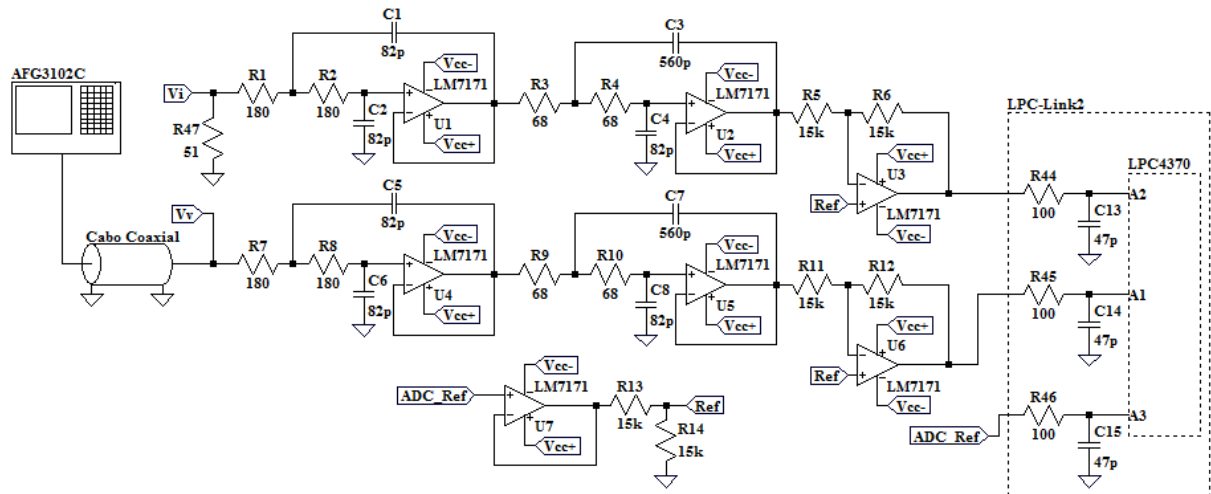


Figura 40: Circuito de teste para avaliação do crosstalk, onde o sinal é produzido pelo gerador de funções arbitrárias AFG3102C.

Foram aplicados, em momentos distintos, sinais senoidais com as seguintes frequências: 100 kHz, 1 MHz e 10 MHz. Onde a amplitude da senoide utilizada foi de 565,68 mV pico a pico, de modo a ocupar 70,7% da faixa dinâmica do ADC (800 mV). Os sinais foram então aplicados a partir dos filtros anti-aliasing, digitalizados pelo microcontrolador LPC4370 e salvos, através de um *software* em LabVIEW, para processamento através de uma rotina escrita em MATLAB.

No MATLAB, foi realizado o cálculo do *crosstalk* através da estimativa da densidade espectral de potência pelo periodograma de Welch, com um janela Hanning com $\frac{1}{4}$ do tamanho do sinal.

3.4.1.3 Modulação Tchirp

A avaliação da capacidade do sistema em modular a chirp ternária é realizada através da comparação entre o sinal prático gerado pelo *hardware* e o sinal teórico, sobre os mesmos parâmetros de configuração. A comparação é feita no domínio do tempo e no da frequência, além destes é exibido também o periodograma do sinal prático.

Para realizar tal avaliação foi realizada a aquisição do sinal prático conectando a saída do modulador da chirp ternária ao osciloscópio 2190D, utilizando-se cabo coaxial e casamento de impedância (Figura 41).

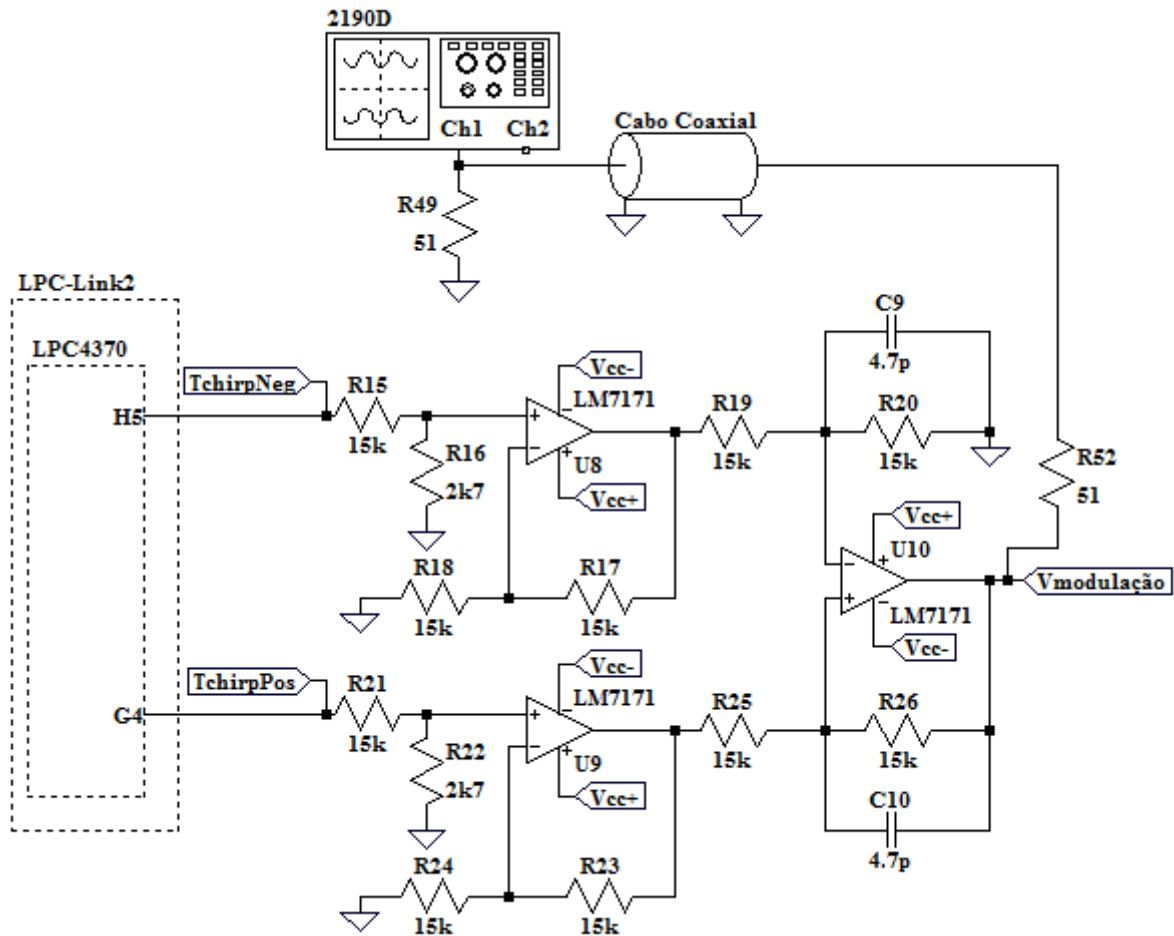


Figura 41: Circuito utilizado para realizar a aquisição do sinal de chirp ternária modulado, onde 2190D é representa o osciloscópio utilizado.

A avaliação é realizada utilizando 3 chirps ternárias com diferentes parâmetros de configuração, variando-se a frequência inicial e final, e o número de ciclos, e mantendo o valor de alfa em $22,5^\circ$. A seguir os parâmetros utilizados:

- Faixa de frequência: 100 Hz a 100 kHz; número de ciclos: 10
- Faixa de frequência: 1 kHz a 1MHz, número de ciclos: 10
- Faixa de frequência: 1 kHz a 1MHz, número de ciclos: 500

A aquisição dos dados lidos pelo o'sciloscópio foi realizada através de um software em LabVIEW e o processamento foi realizado com o uso do MATLAB.

3.4.1.4 VCCS e Condicionador I

A avaliação da VCCS busca determinar sua banda de passagem e a impedância de saída, com e sem a utilização de cabo entre o circuito e a carga de teste. De modo que, para uma correta amostragem da corrente de excitação é necessário adicionar o circuito do

Condicionador I. Foi realizada também a comparação dos resultados práticos com os obtidos por simulação.

A determinação da banda de passagem é dada pelo ganho de transcondutância (G_m) da VCCS em função da frequência, com uma carga resistiva fixada em $1200\ \Omega$ (superior em $200\ \Omega$ ao limite da faixa de impedância especificada), de modo que uma redução de -3 dB em G_m determina a frequência limite de utilização da VCCS. Já a impedância de saída foi estimada através da variação de G_m , quando utilizadas cargas resistivas de diferentes valores, entre 0 e $3900\ \Omega$.

A metodologia de avaliação consistiu na utilização de um gerador de sinais AFG3102C para aplicar sinais senoidais como sinal de referência para circuito da VCCS e observar a tensão na saída do Condicionador I através de um osciloscópio digital (2190D), com as variações da resistência de carga (R_L), frequência da senoide e comprimento dos cabos (Figura 42). As ligações entre os equipamentos e os circuitos foram feitas utilizando-se cabos coaxiais e casamento de impedância.

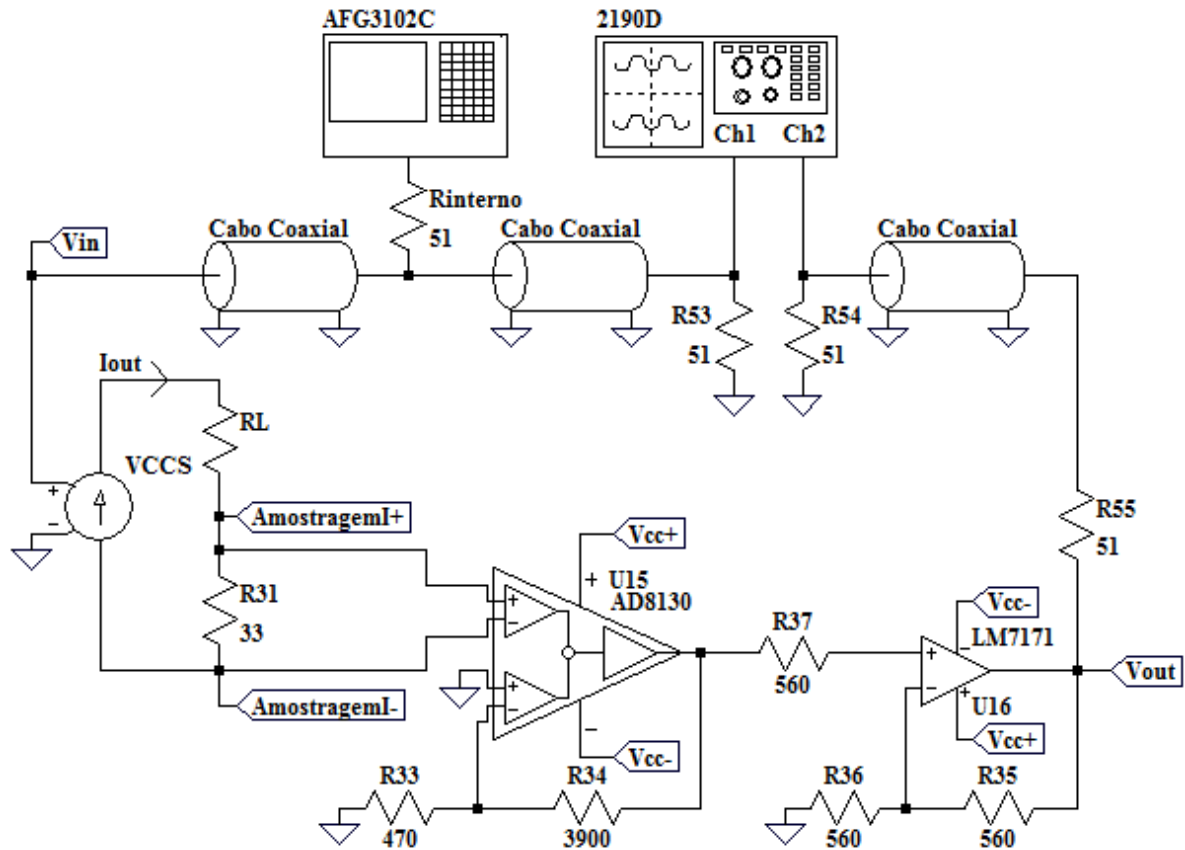


Figura 42: Circuito para avaliação da VCCS utilizando o condicionador I, onde um sinal senoidal é gerado pelo gerador de funções arbitrárias AFG3102C e, V_{in} e V_{out} são coletados pelo osciloscópio digital 2190D.

Assim como o teste para avaliar os filtros anti-aliasing, o gerador de funções arbitrárias e o osciloscópio digital foram controlados por um programa desenvolvido em LabVIEW, cujo objetivo era controlar a frequência das senoides aplicadas a VCCS e coletar as formas de onda adquiridas pelo osciloscópio, para cada frequência. Os sinais senoidais de V_{in} e V_{out} , em função do tempo, foram processados em LabVIEW de modo a ser armazenado a amplitude do primeiro harmônico do sinal senoidal obtido, obtendo assim a amplitude das senoides em cada frequência analisada. Posteriormente os dados foram analisados utilizando um script em MATLAB.

A corrente de excitação (I_{out}) foi calculada através de V_{out} , considerando como ideal o comportamento do Condicionador I, através da equação 45. Posteriormente para calcular o G_m , utilizou-se a equação 46.

$$I_{out} = \frac{560}{(1 + 560)} \frac{470}{(1 + 3900)} \frac{1}{33} V_{out} \quad (45)$$

$$Gm = \frac{I_{out}}{V_{in}} \quad (46)$$

A impedância de saída (Z_{out}) foi obtida de forma análoga à metodologia utilizada por LIU et al. (2014), a qual se baseia no cálculo de Z_{out} através da utilização das leis de Kirchoff, medindo-se I_{out} para diferentes valores de RL: 0, 56, 100, 560, 1200, 1800, 2700, 3900 Ω . Z_{out} foi investigada na faixa de frequência entre 1 kHz e 10 MHz, onde a partir das 8 correntes I_{out} medidas, fez-se o cálculo de Z_{out} em pares (0 e 3900 Ω , 56 e 3900 Ω , 100 e 3900 Ω , 560 e 3900 Ω , 1200 e 3900 Ω , 1800 e 3900 Ω , e por fim 2700 e 3900 Ω), seguindo a equação 47.

$$Z_{out_i}(f) = \frac{I_{out_i}(f)RL_i - I_{out_{3k9}}(f)RL_{3k9}}{I_{out_{3k9}}(f) - I_{out_i}(f)} \quad (47)$$

Onde, RL_{3k9} e $I_{out_{3k9}}$ são respectivamente a resistência de carga e a corrente I_{out} medida, para o pior caso (3900 Ω); Z_{out_i} e I_{out_i} representam a impedância de saída calculada e a corrente I_{out} medida em cada uma das 7 restantes resistências de carga utilizadas (RL_i), entre 0 e 2700 Ω .

A impedância de saída Z_{out} foi dada pela curva com pior desempenho entre os pares. Com os valores de Z_{out} é possível estimar a porcentagem de corrente que não é entregue a RL, o que foi denominado o erro do VCCS (equação 48).

$$Erro(f) = 100 \left(1 - \frac{Z_{out}(f)}{RL + Z_{out}(f)} \right) \quad (48)$$

Para os testes foram utilizados 4 condições em relação aos cabos:

- a) Fio CAT-5 de 10 cm;
- b) Cabo trançado de 1m;
- c) Cabo DLC-58 de 1m, com blindagem aterrada;
- d) Cabo DLC-58 de 1,30m, com blindagem aterrada.

Os resultados obtidos por experimento prático para a banda de passagem e Z_{out} foram comparados aos obtidos através de simulação realizada em LTSpice (*Linear Technology*, EUA) com os modelos PSpice obtidos através dos sites dos fabricantes dos componentes utilizados (LM7171, OPA861 e AD8130).

3.4.1.5 Condicionador V

A avaliação do condicionador V consistiu em obter sua resposta em frequência (módulo e fase), onde seu ganho é dado pela relação entre sua entrada diferencial com a saída (V_v) (Figura 43). Para caracterizar o condicionador V foi utilizada a própria VCCS do projeto, de modo a produzir uma tensão diferencial conhecida sobre um resistor R_L , uma vez que o ganho de transcondutância para cada carga resistiva já foi caracterizado previamente.

A metodologia de avaliação é semelhante à avaliação da VCCS, o teste irá consistir na aplicação de senoide (V_{in}), produzidas pelo gerador de funções arbitrárias AFG3102C, no entanto, este sinal será aplicado a VCCS, que irá produzir uma corrente I_{out} sobre o resistor R_L , de modo que a tensão diferencial (V_{dif}) sobre este resistor será amostrada pelo condicionador V e a saída produzida por esse circuito (V_v) será lida pelo osciloscópio digital 2190D. O osciloscópio 2190D também está conectado ao gerador, de modo a ser capaz de observar a tensão V_{in} .

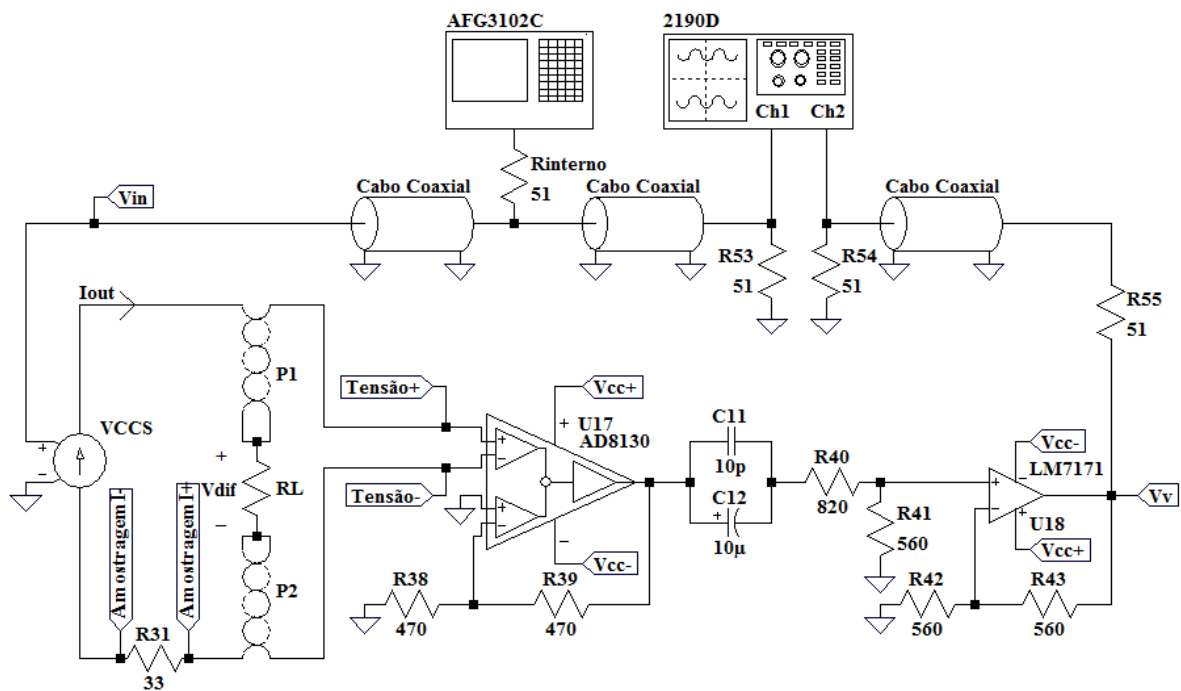


Figura 43: Circuito utilizado para avaliar o condicionador V, onde V_{in} é produzido pelo gerador de funções arbitrárias AFG3102C, os sinais de V_{in} e V_{out} são salvos pelo osciloscópio 2190D, I_{out} representa a corrente de excitação gerada pela VCCS e aplicada sobre R_L , e P1 e P2 são cabos trançados de 1 m.

Para obter a tensão diferencial (V_{dif}) sobre o resistor R_L , são utilizados os dados da avaliação anterior, onde o VCCS foi avaliado em condição semelhante, o que inclui o valor de

RL e os cabos utilizados. Deste modo é possível converter V_{in} em I_{out} , que multiplicado por RL torna-se V_{dif} .

$$V_{dif}(f) = V_{in} * G_{m_{RL}}(f) * RL \quad (49)$$

A utilização dos equipamentos AFG3102C e 2190D foi automatizada através de um software em LabVIEW, responsável por controlar a frequência da excitação senoidal e obter as formas de onda lidas pelo osciloscópio, assim como os dados referentes a diferença de fase entre os canais do osciloscópio. Após aquisição, os sinais senoidais relacionados à V_{in} e V_v foram processados, ainda em LabVIEW, de modo a obter a amplitude do primeiro harmônico destes sinais, obtendo assim uma estimativa do módulo dos sinais senoidais, processamento este realizado para cada frequência analisada. Foram coletados dados de módulo e diferença de fase entre os canais para 100 frequências espaçadas geometricamente entre 1 kHz e 100 MHz, com um tempo de 5 segundos para a medida em cada frequência. Posteriormente foi realizado o processamento em MATLAB.

Para o teste foram utilizados 4 condições em relação aos cabos:

- a) Fio CAT-5 de 10 cm
- b) Cabo com par trançado de 1m
- c) Cabo DLC-58 de 1m
- d) Cabo DLC-58 de 1,30m

3.4.1.6 Atraso de grupo

A avaliação do atraso de grupo consiste em medir o atraso entre o sinal do circuito que realiza a amostragem da corrente e o responsável pela amostragem da tensão. De modo que este teste engloba praticamente todos os módulos do circuito analógico.

Neste teste o gerador de funções arbitrárias AFG3102C foi configurado para produzir um pulso retangular de frequência 1 MHz, com período ativo de 50 ns, amplitude pico à pico de 1 V e um nível de *offset* de 500 mV. O resistor de carga (RL) utilizado foi fixado em 100 Ω .

O osciloscópio foi utilizado para observar os sinais produzidos pelos filtros anti-aliasing e armazenar estes sinais para processamento posterior em MATLAB.

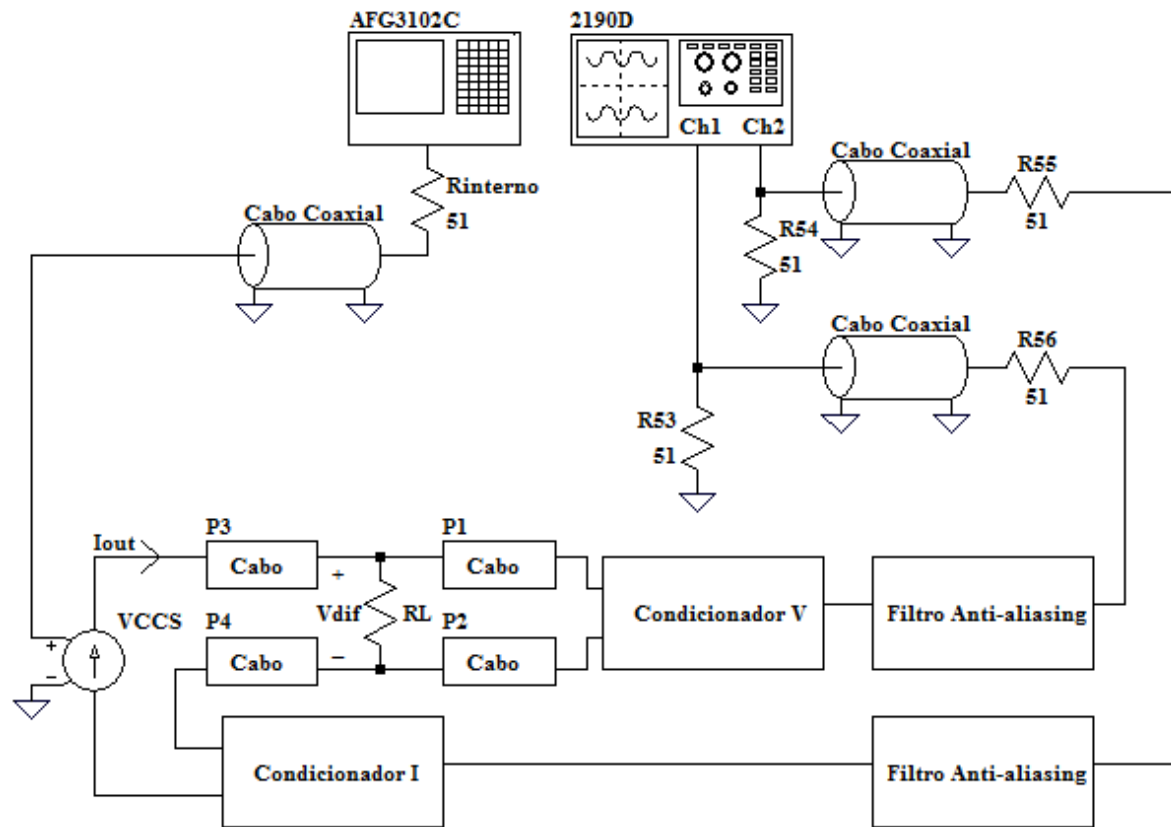


Figura 44:

O processamento realizado consistiu da normalização da amplitude dos sinais observados em osciloscópio, e a medição da diferença de entre estes sinais, considerando como amplitude alvo a amplitude máxima de cada sinal.

3.4.1.7 Tempo necessário para obter 1 espectro da bioimpedância

Esta avaliação consiste em medir o tempo necessário para, através do *software*, iniciar o processo de medida e obter o resultado de 1 único espectro. Tal avaliação inclui: os processos de comunicação USB para tráfego de dados entre o *hardware* e o *software*, o tempo de aquisição do sistema e o tempo necessário para realizar o processamento dos sinais pelo *software*.

A metodologia de avaliação consistiu em adicionar temporizadores no software a fim de medir o tempo gasto para realizar o processo de obter 1 espectro de bioimpedância. Esta medida foi repetida 1000 vezes e os tempos gastos foram salvos e processados posteriormente em MATLAB. Como resultado será exibido um histograma com tais medidas, assim como o tempo médio e a variância.

3.4.2 Comparação com analisador de impedância comercial

Uma vez avaliados todos os módulos do projeto, faz-se necessária a comparação com aparelhos comerciais, o que é realizado utilizando 15 phantoms elétricos, e a avaliação da resolução do sistema.

3.4.2.1 Comparação com aparelho comercial na medida de impedância

Esta avaliação consiste em comparar a medida de impedância realizada por um equipamento comercial e o projeto desenvolvido. O equipamento comercial selecionado foi o IM3536 LCR Meter (HIOKI, Japão) que é capaz de realizar medidas mono-frequenciais na mesma faixa de frequência e impedância do projeto.

A comparação será feita com *phantoms* elétricos de modo a averiguar diferenças entre módulo e fase para a faixa de impedância entre $50\ \Omega$ e $1\ \text{k}\Omega$, e faixa de frequência entre 1 kHz e 1 MHz. Foram utilizados para isto 15 *phantoms* elétricos (Figura 45) que consistem de um resistor (R1), com valor de $47\ \Omega$, em série com uma associação em paralelo entre o resistor R2 ($1\ \text{k}\Omega$) e o capacitor C1. Ao capacitor C1, foram associados 15 diferentes valores de capacitância, sendo seus valores nominais: 100 pF; 220 pF; 470 pF; 1 nF; 2,2 nF; 4,7 nF; 10 nF; 22 nF; 47 nF; 100 nF; 220 nF; 470 nF; 1000 nF; 2200 nF e 4700 nF.

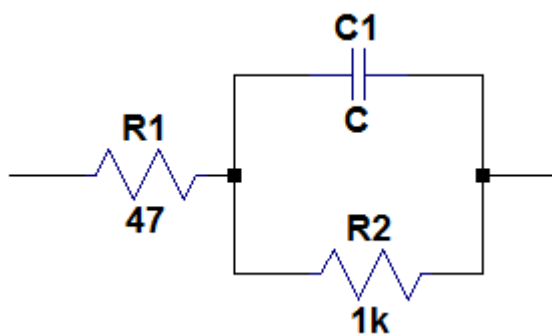
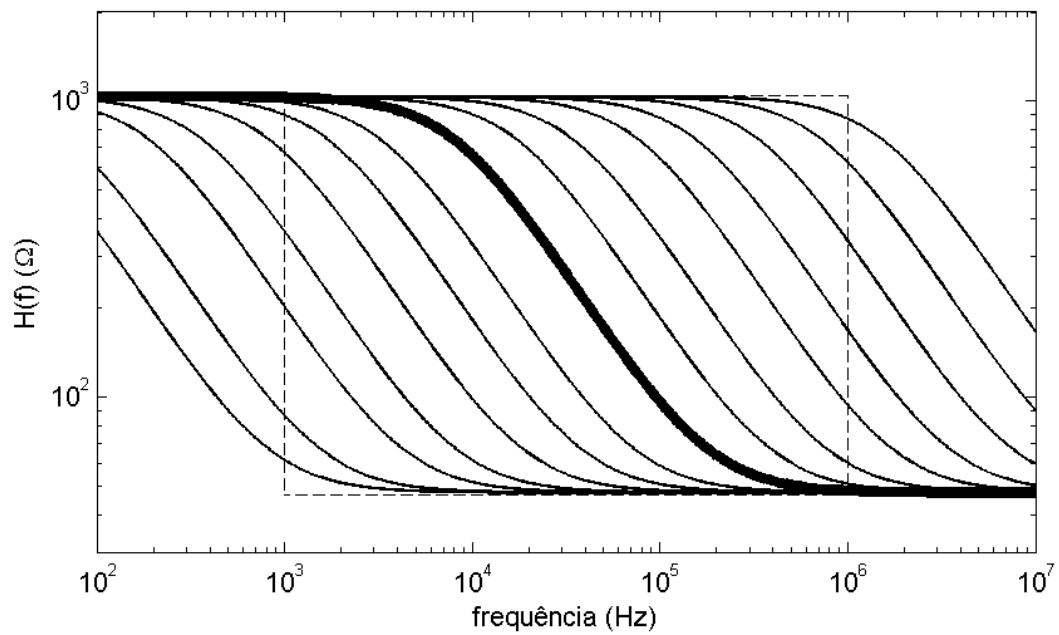
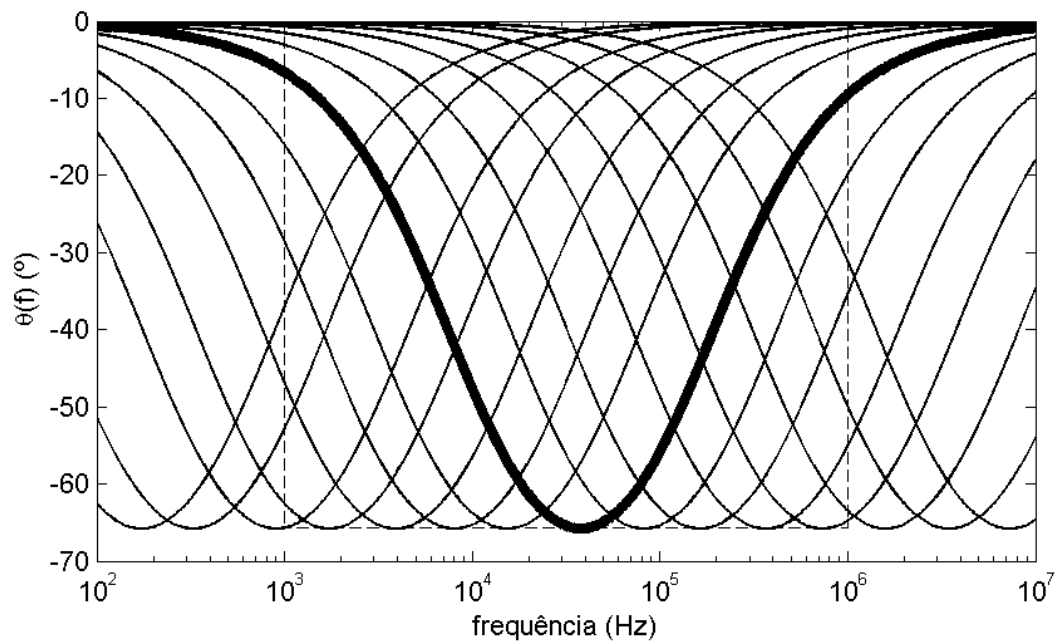


Figura 45: Phantom elétrico utilizado para a avaliação da comparação entre o projeto e o aparelho comercial IM3536 (HIOKI, Japão), de modo que em C1 foram utilizados 15 capacitores diferentes.

Deste modo é possível garantir que a faixa de impedância dos *phantoms* não irá ultrapassar os limites do equipamento, sendo seu valor máximo formado pela soma de R1 com R2 ($1047\ \Omega$) e o valor mínimo dado por R1 ($47\ \Omega$) (Figura 46). A utilização destes circuitos elétricos para analisar a faixa de impedância faz com que a avaliação do módulo ocorra entre $47\ \Omega$ e $1047\ \Omega$ e a avaliação da fase ocorra para na faixa entre 0° e $-67,5^\circ$.



(a)



(b)

Figura 46: Gráficos de módulo (a) e fase (b) teóricos dos 15 phantoms elétricos utilizados no teste, onde os retângulos cerrilhados indicam a faixa de frequência (1 kHz a 1 MHz) avaliada e sua respectiva faixa de impedância (47 a 1047 Ω) e fase (0° a $67,5^\circ$). A curva com destaque nos gráficos (a) e (b) são respectivamente o módulo e a fase do circuito formado com $C1$ igual à 22 nF.

Após a medição dos 15 *phantoms* elétricos pelo analisador de impedância IM3536 e pelo projeto, foi realizado um processamento utilizando MATLAB.

A primeira etapa do processamento consistiu em avaliar a quantidade mínima de espectros que seriam necessários para formar uma medida de impedância, buscando reduzir através da média dos espectros o erro relativo entre a medida feita pelo IM3536 e as do projeto. Deste modo a medida de impedância passa a ser formada pela média de alguns espectros, e não apenas por um único espectro.

Para realizar esta análise analisou-se o erro relativo total calculando médias com 1 até 50 espectros. O erro relativo total é definido pela soma de todos os erros relativos, para o *phantom* elétrico, na faixa de frequência entre 1 kHz e 1 MHz. Como cada um dos 15 *phantoms* elétricos irá apresentar valores de erro relativo total diferentes, todos foram normalizados para a faixa entre 0 e 1, para poderem ser visualizados em um mesmo gráfico.

$$ErroTotal = \sum_{f=1kHz}^{1MHz} \frac{Z_{IM3536}(f) - Z_{Projeto}(f)}{Z_{IM3536}(f)} \quad (50)$$

Esta análise resulta em um gráfico do número de espectros utilizados na média pelo erro relativo total, o que foi feito para cada um dos 15 *phantoms* elétricos. Indicando assim se realizar a média de alguma quantidade mínima de espectro seria capaz de reduzir os erros relativos obtidos.

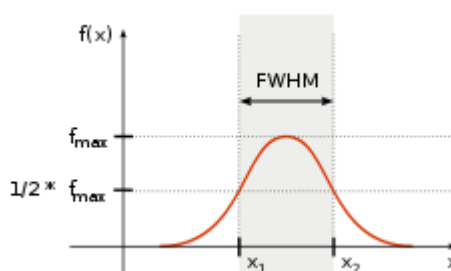
A definição da quantidade de espectros necessários na medida do projeto torna possível avaliar o erro definitivo entre os dispositivos. Deste modo foi feita a análise do erro absoluto para o módulo e a fase, em cada frequência entre 1 kHz e 1 MHz dentro os 15 *phantoms* elétricos.

Por fim é feita uma modelagem do circuito com R1, R2 e C (Figura 45), para cada um dos 15 *phantom* elétricos, utilizando os dados medidos pelo IM3536 e os dados do projeto. Onde o objetivo desta modelagem é o de sintetizar nos 3 parâmetros (R1, R2 e C) a qualidade dos dados em termos de modelagem.

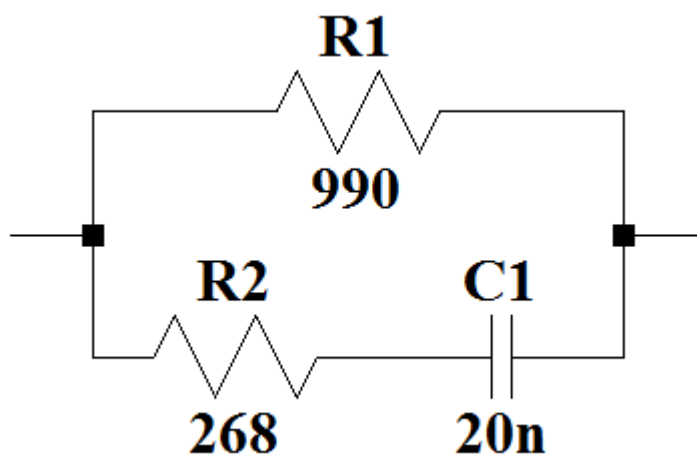
3.4.2.2 Avaliação da resolução

O objetivo desta análise é o de estimar a resolução dos parâmetros que descrevem a impedância, em sua forma polar, por módulo e fase, ou em sua forma retangular, dividido em parte real e imaginária.

Nesta avaliação foram realizadas 100 medidas em um único *phantom* elétrico. Onde as medidas do *phantom* serviram para modelar uma distribuição gaussiana para cada parâmetro da impedância; módulo, fase, parte real e parte imaginária. O valor da resolução foi então obtido a partir do conceito de largura a meia altura, do inglês *Full Width at Half Maximum* (FWHM), este conceito é definido como a diferença entre os dois extremos obtidos na metade da altura máxima de uma distribuição qualquer, podendo ser aplicado também para uma distribuição do tipo gaussiana.



O teste foi realizado analisando com o projeto apenas a frequência de 32 kHz, aproximadamente a média geométrica entre 1 kHz e 1 MHz (31,62 kHz). O *phantom* elétrico utilizado é composto por 3 elementos, R1, R2 e C; onde R1 e R2 são resistores de 990 Ω e 268 Ω , respectivamente; e C é um capacitor de 20 nF.



O módulo, fase, parte real e imaginária do *phantom* elétrico são de 282,25 Ω , -31,67°, 240,21 Ω e -148,22 Ω ; na frequência de 32 kHz. Este *phantom* elétrico foi selecionado pois seu módulo na faixa de frequência entre 1 kHz e 1 MHz respeita os limites de impedância do projeto, 50 Ω à 1 k Ω . Além disto, em 32k kHz seu módulo, é próximo à média geométrica entre os limites da faixa de impedância (50 Ω e 1 k Ω), que é de 223,60 Ω .

Após a coleta do espectro do *phantom* elétrico com o projeto, utilizando o software em LabVIEW, a análise da resolução através do FWHM foi realizada através de processamento em MATLAB.

Resultado: $1,69 \, \Omega$ e $0,42^\circ$ e real: $1,28 \, \Omega$ e imaginário $1,97 \, \Omega$

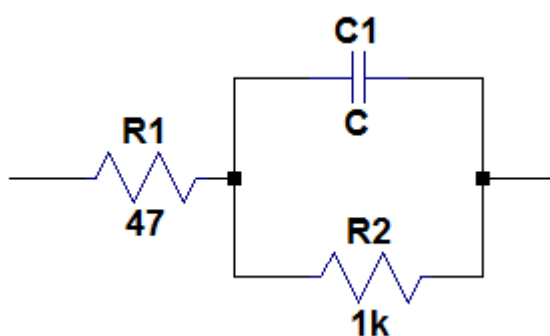
3.4.3 Comparação com analisador de bioimpedância

3.4.3.1 Comparação medidas de bioimpedância *in vivo*

Para a comparação *in vivo*, utilizou-se o analisador de bioimpedância Hydra 4200 (Xitron Technologies, EUA), capaz de fornecer a leitura de bioimpedância com topologia tetrapolar entre 5 kHz e 1 MHz.

A avaliação consistiu na medição da composição corporal total de cinco indivíduos (4 homens e 1 mulher), com idades entre 22 e 52 anos, média de 31,8 anos; e peso entre 70 e 90 kg, com média de 83 kg.

Os dados de bioimpedância obtidos pelo Hydra 4200 e pelo projeto foram comparados utilizando processamento em MATLAB, de modo que serão apresentados os gráficos de módulo, fase e o gráfico de cole-cole com os sinais de cada dispositivo sobrepostos. Além disto, os dados de cada dispositivo foram utilizados na modelagem dos parâmetros do circuito apresentado pela figura, onde será comparado o erro entre os valores para R1, R2 e C, obtidos para cada voluntário.



Figura

4 Resultados

5 Discussão

6 Conclusão

7 Referências bibliográficas

- ABNT, NORMA IEC 60601-1, A. B. DE N. T. Equipamento eletromédico Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial. . Retrieved from <https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=307126>, 2010, October 25.
- AGILENT TECHNOLOGIES. Agilent Impedance Measurement Handbook. , 2013, September 10.
- ANALOG DEVICES. AD5933 datasheet and product info | 1 MSPS, 12 Bit Impedance Converter Network Analyzer | Direct Digital Synthesis (DDS) & Modulators | Analog Devices. . Retrieved November 7, 2014, from <http://www.analog.com/en/rfif-components/direct-digital-synthesis-dds/ad5933/products/product.html>, 2013.
- BARSOUKOV, E.; MACDONALD, J. R. (EDS.). **Impedance Spectroscopy: Theory, Experiment, and Applications**. 2 edition ed. Hoboken, N.J: Wiley-Interscience, 2005.
- BEAR, M. F. **Neurociências. Desvendando o Sistema Nervoso**. Edição: 3^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- BERTEMES-FILHO, P.; BROWN, B. H.; WILSON, A. J. A comparison of modified Howland circuits as current generators with current mirror type circuits. **Physiological Measurement**, v. 21, n. 1, p. 1. doi: 10.1088/0967-3334/21/1/301, 2000.
- BERTEMES-FILHO, P.; VEIGA, E. A. **The Santa Catarina Mark 1 Bioimpedance System: Preliminary Results**, 2013.
- BIRKETT, A. Bipolar current source maintains high output impedance at high frequencies. **Bipolar current source maintains high output impedance at high frequencies**, p. 128–130, 2005, December 5.
- BLOMQVIST, K. H.; SEPPONEN, R. E.; LUNDBOM, N.; LUNDBOM, J. An open-source hardware for electrical bioimpedance measurement. Electronics Conference (BEC), 2012 13th Biennial Baltic. **Anais...** . p.199–202. doi: 10.1109/BEC.2012.6376851, 2012.
- BODENSTEIN, M.; DAVID, M.; MARKSTALLER, K. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. **Critical Care Medicine February 2009**, v. 37, n. 2, p. 713–724. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181958d2f, 2009.
- BOGÓNEZ-FRANCO, P.; NESCOLARDE, L.; GÁLVEZ-MONTÓN, C.; BRAGÓS, R.; ROSELL-FERRER, J. An implantable bioimpedance monitor using 2.45 GHz band for telemetry. **Physiological Measurement**, v. 34, n. 1, p. 1. doi: 10.1088/0967-3334/34/1/1, 2013.
- BOUCHAALA, D.; KANOUN, O.; DERBEL, N. High accurate and wideband current excitation for bioimpedance health monitoring systems. **Measurement**, v. 79, p. 339–348. doi: 10.1016/j.measurement.2015.07.054, 2016.
- BROWN, B. H.; SMALLWOOD, R. H.; BARBER, D. C.; LAWFORD, P. V.; HOSE, D. R. **Medical Physics and Biomedical Engineering**. 1st edition ed. Bristol ; Philadelphia: CRC Press, 1998.
- COMPAQ COMPUTER CORPORATION; HEWLETT-PACKARD COMPANY; INTEL CORPORATION; et al. Universal Serial Bus Specification. . Retrieved from <http://www.usb.org>, 2000, April 27.

- CREASON, S. C.; SMITH, D. E. Fourier transform faradaic admittance measurements II. Ultra-rapid, high precision acquisition of the frequency response profile. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, v. 40, n. 1, p. A1–A5. doi: 10.1016/S0022-0728(72)80146-3, 1972.
- DATALINK. Cabo Coaxial DLC-58, Ficha Técnica. Acessado em: Setembro de 2016. Link: <http://afdatalink.com.br/produto/>.
- GABRIEL, C.; GABRIEL, S.; CORTHOUT, E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, n. 11, p. 2231. doi: 10.1088/0031-9155/41/11/001, 1996.
- GABRIEL, C.; PEYMAN, A.; GRANT, E. H. Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz. **Physics in Medicine and Biology**, v. 54, n. 16, p. 4863. doi: 10.1088/0031-9155/54/16/002, 2009.
- GABRIEL, S.; LAU, R. W.; GABRIEL, C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, n. 11, p. 2251. doi: 10.1088/0031-9155/41/11/002, 1996.
- HALGAMUGE, M. N.; ABEYRATHNE, C. D. Behavior of Charged Particles in a Biological Cell Exposed to AC-DC Electromagnetic Fields. **Environmental Engineering Science**, v. 28, n. 1, p. 1–10. doi: 10.1089/ees.2010.0045, 2010.
- HIOKI. LCR METER IM3536 Instruction Manual. . Retrieved from https://www.hioki.com/en/products/detail/?product_key=5824, 2014, November 1.
- ICHISE, M.; NAGAYANAGI, Y.; KOJIMA, T. Application of pseudo-random signals and cross-correlation techniques in electroanalytical chemistry. **Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry**, v. 49, n. 2, p. 187–198. doi: 10.1016/S0022-0728(74)80226-3, 1974.
- JAFFRIN, M. Y.; MOREL, H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. **Medical Engineering & Physics**, v. 30, n. 10, p. 1257–1269. doi: 10.1016/j.medengphy.2008.06.009, 2008.
- KAUFMANN, S.; MALHOTRA, A.; ARDELT, G.; RYSCHKA, M. A high accuracy broadband measurement system for time resolved complex bioimpedance measurements. **Physiological Measurement**, v. 35, n. 6, p. 1163. doi: 10.1088/0967-3334/35/6/1163, 2014.
- KEYSIGHT TECHNOLOGIES. 4294A Precision Impedance Analyzer, 40 Hz to 110 MHz | Keysight (formerly Agilent Test and Measurement). . Retrieved November 7, 2014, from <http://www.keysight.com/en/pd-1000000858%3Aeps%3Apro-pn-4294A/precision-impedance-analyzer-40-hz-to-110-mhz?cc=US&lc=eng>, 2008.
- KEYSIGHT TECHNOLOGIES. E4990A Impedance Analyzer, 20 Hz to 10/20/30/50/120 MHz | Keysight (formerly Agilent Test and Measurement). . Retrieved November 7, 2014, from <http://www.keysight.com/pt/pd-2405177-pn-E4990A/impedance-analyzer-20-hz-to-10-20-30-50-120-mhz?nid=-33831.1089074&cc=BR&lc=por>, 2014.
- LATHI, B. P. (BHAGWANDAS P. **Linear systems and signals**. New York: Oxford Univ Press, 2005.
- LIU, J.; QIAO, X.; WANG, M.; et al. The differential Howland current source with high signal to noise ratio for bioimpedance measurement system. **Review of Scientific Instruments**, v. 85, n. 5, p. 55111. doi: 10.1063/1.4878255, 2014.

- MARGO, C.; KATRIB, J.; NADI, M.; ROUANE, A. A four-electrode low frequency impedance spectroscopy measurement system using the AD5933 measurement chip. **Physiological Measurement**, v. 34, n. 4, p. 391. doi: 10.1088/0967-3334/34/4/391, 2013.
- MARTINSEN, O. G.; GRIMNES, S. **Bioimpedance and Bioelectricity Basics, Second Edition**. 2 edition ed. London: Academic Press, 2008.
- MARTINSEN, Ø. G.; GRIMNES, S. The concept of transfer impedance in bioimpedance measurements. In: J. V. Sloten; P. Verdonck; M. Nyssen; J. Haueisen (Eds.); **4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering**, IFMBE Proceedings. p.1078–1079. Springer Berlin Heidelberg. Retrieved October 30, 2014, from http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-89208-3_257, 2009.
- MIN, M.; LAND, R.; PAAVLE, T.; et al. Broadband spectroscopy of dynamic impedances with short chirp pulses. **Physiological Measurement**, v. 32, n. 7, p. 945. doi: 10.1088/0967-3334/32/7/S16, 2011.
- MIN, M.; LAND, R.; PAAVLE, T.; PARVE, T.; ANNUS, P. Broadband spectroscopy of a dynamic impedance. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 224, n. 1, p. 12109. doi: 10.1088/1742-6596/224/1/012109, 2010.
- MIN, M.; PAAVLE, T.; ANNUS, P.; LAND, R. Rectangular wave excitation in wideband bioimpedance spectroscopy. IEEE International Workshop on Medical Measurements and Applications, 2009. MeMeA 2009. **Anais...** . p.268–271. doi: 10.1109/MEMEA.2009.5167998, 2009.
- MOHAMADOU, Y.; OH, T. I.; WI, H.; et al. Performance evaluation of wideband bioimpedance spectroscopy using constant voltage source and constant current source. **Measurement Science and Technology**, v. 23, n. 10, p. 105703. doi: 10.1088/0957-0233/23/10/105703, 2012.
- NEVES, C. E. B.; SOUZA, M. N. A method for bio-electrical impedance analysis based on a step-voltage response. **Physiological Measurement**, v. 21, n. 3, p. 395. doi: 10.1088/0967-3334/21/3/305, 2000.
- NEVES, E. B.; PINO, A. V.; SOUZA, M. N. Comparison of two bioimpedance spectroscopy techniques in the assessment of body fluid volumes. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. **Anais...** . p.853–856. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5332630, 2009.
- NEWMAN, D. J. An L1 extremal problem for polynomials. , p. 1287–90, 1965.
- NXP SEMICONDUCTORS. LPC4370 - Product Datasheet. , 2013, October 21.
- NXP SEMICONDUCTORS. UM10503 LPC43xx ARM Cortex-M4/M0 multi-core microcontroller - User Manual Rev.1.9. , 2015, February 18.
- PAAVLE, T.; MIN, M. Rectangular-wave chirps for broadband measurement: Spectra and energy. Electronics Conference (BEC), 2012 13th Biennial Baltic. **Anais...** . p.195–198. doi: 10.1109/BEC.2012.6376850, 2012a.
- PAAVLE, T.; MIN, M. Discrete-level broadband excitation signals: binary/ternary chirps/Diskretaus lygio placiajuosciai dvigubi arba trigubi cirskimo suzadinimo signalai. **Elektronika ir Elektrotechnika**, , n. 6 (122), p. 23+, 2012b.
- PAAVLE, T.; MIN, M.; ANNUS, P.; et al. Wideband object identification with rectangular wave chirp excitation. European Conference on Circuit Theory and Design, 2009. ECCTD 2009. **Anais...** . p.421–424. doi: 10.1109/ECCTD.2009.5275007, 2009.

PINTELON, R.; SCHOUKENS, J. **System Identification: A Frequency Domain Approach**. 2 edition ed. Hoboken, N.J: Wiley-IEEE Press, 2012.

POLLAKOWSKI, M.; ERMERT, H. Chirp signal matching and signal power optimization in pulse-echo mode ultrasonic nondestructive testing. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, v. 41, n. 5, p. 655–659. doi: 10.1109/58.308500, 1994.

RADKE, S. M.; ALOCILJA, E. C. A high density microelectrode array biosensor for detection of E. coli O157:H7. **Biosensors and Bioelectronics**, Selected Papers from the Eighth World Congress on Biosensors, Part I., v. 20, n. 8, p. 1662–1667. doi: 10.1016/j.bios.2004.07.021, 2005.

SANCHEZ, B.; PRAVEEN, A.; BARTOLOME, E.; SOUNDARAPANDIAN, K.; BRAGOS, R. Minimal implementation of an AFE4300-based spectrometer for electrical impedance spectroscopy measurements. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 434, n. 1, p. 12014. doi: 10.1088/1742-6596/434/1/012014, 2013.

SANCHEZ, B.; VANDERSTEEN, G.; BRAGOS, R.; SCHOUKENS, J. Basics of broadband impedance spectroscopy measurements using periodic excitations. **Measurement Science and Technology**, v. 23, n. 10, p. 105501. doi: 10.1088/0957-0233/23/10/105501, 2012.

SCHOUKENS, J.; PINTELON, R.; VAN DER OUDERAA, E.; RENNEBOOG, J. Survey of excitation signals for FFT based signal analyzers. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, v. 37, n. 3, p. 342–352. doi: 10.1109/19.7453, 1988.

SCHROEDER, M. Synthesis of low-peak-factor signals and binary sequences with low autocorrelation (Corresp.). **IEEE Transactions on Information Theory**, v. 16, n. 1, p. 85–89. doi: 10.1109/TIT.1970.1054411, 1970.

SOLARTRON ANALYTICAL. Model 1260A Impedance/Gain-phase Analyzer. . Retrieved November 7, 2014, from <http://www.solartronanalytical.com/Material-Test-Systems/Model-1260A-Impedance-Gain-phase-Analyzer.aspx>, 2012.

STOJADINOVIC, A.; NISSAN, A.; GALLIMIDI, Z.; et al. Electrical Impedance Scanning for the Early Detection of Breast Cancer in Young Women: Preliminary Results of a Multicenter Prospective Clinical Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 12, p. 2703–2715. doi: 10.1200/JCO.2005.06.155, 2005.

SUN, T.; GAWAD, S.; BERNABINI, C.; GREEN, N. G.; MORGAN, H. Broadband single cell impedance spectroscopy using maximum length sequences: theoretical analysis and practical considerations. **Measurement Science and Technology**, v. 18, n. 9, p. 2859. doi: 10.1088/0957-0233/18/9/015, 2007.

SUN, T.; HOLMES, D.; GAWAD, S.; GREEN, N. G.; MORGAN, H. High speed multi-frequency impedance analysis of single particles in a microfluidic cytometer using maximum length sequences. **Lab on a Chip**, v. 7, n. 8, p. 1034–1040. doi: 10.1039/B703546B, 2007.

TEXAS INSTRUMENTS. AFE4300 | Medical Analog Front End | Analog Front End (AFE) | Description & parametrics. . Retrieved November 7, 2014, from <http://www.ti.com/product/afe4300>, 2012.

VAN DEN BOS, A. A new method for synthesis of low-peak-factor signals. **IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing**, v. 35, n. 1, p. 120–122. doi: 10.1109/TASSP.1987.1165028, 1987.

VAN DER OUDERAA, E.; SCHOUKENS, J.; RENNEBOOG, J. Peak factor minimization using a time-frequency domain swapping algorithm. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, v. 37, n. 1, p. 145–147. doi: 10.1109/19.2684, 1988.

XITRON TECHNOLOGIES. Hydra 4200 Brochure. . Retrieved November 7, 2014, from <http://www.xitrontech.com/assets/002/5853.pdf>, 2007.

YATCHEV, I.; MATEEV, V.; MARINOVA, I. Live tissue electromagnetic properties characterization. **International Journal of Applied Electromagnetics & Mechanics**, v. 37, n. 2/3, p. 181–187, 2011.

YOO, P. J.; LEE, D. H.; OH, T. I.; WOO, E. J. Wideband bio-impedance spectroscopy using voltage source and tetra-polar electrode configuration. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 224, n. 1, p. 12160. doi: 10.1088/1742-6596/224/1/012160, 2010.

ZHAO, X.; KAUFMANN, S.; RYSCHKA, M. A comparison of different multi-frequency Current Sources for Impedance Spectroscopy. , 2012.