



Desenvolvimento de um dispositivo de medição não-invasiva de glicose por NIRS

Autores: Victor Eduardo Gomes, Daniel Messias da Silva Pinto, Bruno Bartolomeu de Oliveira, Felipe Caputo Gomes¹

Orientador: Me. Anderson Alves de Oliveira

Resumo

Este estudo visa desenvolver um dispositivo de medição não invasiva de glicose por espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS), para facilitar o monitoramento dos níveis de glicose em pacientes com diabetes ou pré-diabetes. O referencial teórico baseou-se na avaliação dos métodos tradicionais de medição de glicose, nas alternativas não invasivas existentes e nos princípios fundamentais da espectroscopia de NIRS. A metodologia incluiu a coleta de dados de tensão e níveis de glicose, implementação de algoritmos de conversão e análise estatística dos resultados. Os resultados envolveram a comparação de modelos de regressão, métricas de avaliação como R² e correlação de Pearson, e a verificação da acurácia do dispositivo em relação a um monitor comercial através da análise do Clarke Error Grid. Foi revelada uma relação fraca entre as variáveis estudadas, indicando desafios e limitações a serem superados. Considera-se que o modelo do protótipo com ênfase em garantir a pressão similar do local de medição oferece resultados mais precisos do que o protótipo que foi desenvolvido sem esta ênfase. Em suma, o estudo contribuiu para a discussão da precisão, acurácia e confiabilidade do dispositivo desenvolvido, buscando contribuir para uma análise de viabilidade em um futuro desenvolvimento de um equipamento comercial não-invasivo.

Palavras-chave: Glicose. Diabetes. Espectroscopia. NIRS. Monitoramento

Abstract

This study aims to develop a non-invasive glucose measurement device using near-infrared spectroscopy (NIRS) to facilitate monitoring of blood glucose levels in patients with diabetes or prediabetes. The theoretical framework was based on the evaluation of traditional glucose measurement methods, existing non-invasive alternatives, and the fundamental principles of NIRS spectroscopy. The methodology included data collection of voltage and glucose levels, implementation of conversion algorithms, and statistical analysis of the results. The findings involved the comparison of regression models, evaluation metrics such as R² and Pearson correlation, and the verification of the device's accuracy against a commercial monitor through the analysis of the Clarke Error Grid. A weak relationship between the studied variables was revealed, indicating challenges and limitations to be overcome. It is considered that the prototype model with an emphasis on ensuring similar pressure at the measurement site provides more accurate results than the prototype developed without this emphasis. In summary, the study contributed to the discussion on the precision, accuracy, and reliability of the developed device, aiming to support a feasibility analysis for the future development of non-invasive commercial equipment.

Keywords: Glucose. Diabetes. Spectroscopy. NIRS. Monitoring

1 Introdução

¹ Faculdade Engenheiro Salvador Arena, Centro Educacional da Fundação Salvador Arena, Estrada dos Alvarengas, 4001 -





A glicose é um monossacarídeo obtido a partir da alimentação, sua regulação corporal ocorre através de hormônios como insulina e glucagon. O aumento significativo da quantia de glicose sanguínea pode levar um indivíduo a ter dificuldades na cicatrização, circulação deficiente de sangue e danos nos olhos, além de aumentar o risco do desenvolvimento de infarto do miocárdio e derrames vasculares. (Mohanram; Edward, 2021, tradução nossa).

O principal grupo de doenças referentes à flutuação dos níveis de glicose é conhecido como diabetes, e segundo Yen *et al.* (2022), trata-se de uma patologia grave em que o pâncreas do paciente não é mais capaz de realizar a produção de insulina ou seu corpo se torna incapaz de utilizar de forma completa a insulina produzida, acarretando um desnível da glicose presente no sangue. Acrescentam Mohranram e Edward (2021), que esta doença tem uma série de sintomas que dificultam muito a qualidade de vida das pessoas como aumento da sede, mudança da frequência urinaria, e podem causar até mesmo doenças mais graves como retinopatia, doenças renais e cardiovasculares, podem causar danos nervosos, e perda dos sentidos dos pés, que por sua vez podem levar até a necessidade de amputação de membros do corpo como dedos e até as pernas.

A diabetes representa uma considerável carga para a saúde, destacando-se como uma das principais causas de deterioração da qualidade de vida. Em 2019, nas Américas, estima-se que 409.000 adultos com 20 anos ou mais tenham perdido suas vidas devido à diabetes, o que equivale a 5-9% de todas as causas de óbito (Cousin *et al.*, 2022).

Conforme o IDF Diabetes Atlas (2021), a diabetes é uma enfermidade crônica de alcance global, afetando aproximadamente 537 milhões de pessoas em todo o mundo em 2021. A tendência é de um crescimento constante nos casos, com uma projeção alarmante de que cerca de 783 milhões de pessoas serão afetadas por essa condição até 2045.

Além disso, o trabalho de Malta *et al.* (2021) mostrou que, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), houve um aumento na prevalência do Diabetes Mellitus de 6,2% em 2013 para 7,7% em 2019.

Segundo Gupta *et al.* (2021), uma quantidade relativamente pequena de glicose presente no sangue humano é conhecida como nível de açúcar no sangue ou nível de glicose sanguínea. Embora o nosso corpo regule rigorosamente esse nível, ocasionalmente, disfunções em vários órgãos e nossa dieta podem levar à hiperglicemia (elevação da concentração de açúcar no sangue) ou hipoglicemia (diminuição da concentração de açúcar no sangue). Nas últimas décadas, o diabetes mellitus tem sido considerado uma das principais causas de mortalidade. Acrescentam os autores também que existem dois tipos de diabetes: o tipo 1, resultante da incapacidade do corpo humano em produzir insulina, e o tipo 2, causado pela ineficácia do uso da insulina produzida. Como ainda não foi encontrada uma cura eficaz para o diabetes, manter a condição sob controle é a melhor abordagem até o momento. Para isso, é crucial monitorar constantemente o nível de glicose no sangue.

Os métodos tradicionais de monitoramento do nível da glicose para a crescente população de pacientes diabéticos em todo o mundo são invasivos, dolorosos e dispendiosos. As complicações decorrentes dos níveis anormais de açúcar no sangue em pacientes diabéticos têm destacado a urgência de se adotar o monitoramento contínuo e não invasivo da glicose (Hina; Saadeh, 2020).

Observando a necessidade de novos equipamentos para a avaliação adequada do nível de glicose sanguínea, o trabalho de Mohanram e Edward (2021) abrange uma ampla variedade de informações sobre as principais tendências na medição de glicose não-invasiva, tais como a fluorescência, espectroscopia de micro-ondas e espectroscopia no infravermelho próximo. Esta última utiliza as propriedades de absorção e dispersão de comprimentos de onda que variam de 780 nm a 2500 nm, possuindo a vantagem de necessitar de materiais de baixo custo para sua confecção.





Neste contexto, o presente estudo procura explorar duas configurações de circuitos eletrônicos com base na espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS), visando uma análise comparativa para determinar a eficácia desse método não invasivo em diferentes cenários.

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver um dispositivo que utilize a espectroscopia NIRS para avaliar a concentração sanguínea de glicose e, em seguida, verificar sua eficácia. Para alcançar esse objetivo, o estudo aborda as seguintes etapas: avaliar as soluções existentes que empregam comprimentos de onda único, construir de protótipos de circuitos eletrônicos, realizar de calibrações, conduzir de testes com indivíduos diabéticos e comparação das principais diferenças entre as configurações avaliadas. Esses objetivos delineiam o escopo do trabalho, que visa atingir o objetivo geral de desenvolver um dispositivo de medição de glicose não invasivo baseado em espectroscopia NIRS para demonstrar a viabilidade da técnica além de discutir sobre os principais entraves e limitações encontrados.

2 Referencial teórico

Esta seção introdutória estabelecerá as bases teóricas necessárias para compreender os avanços e desafios a serem discutidos, abrangendo os métodos tradicionais de medição de glicose, seguidos pela apresentação das alternativas não invasivas já existentes. Em sequência, serão destacadas as diferenças e semelhanças entre essas técnicas de medição, proporcionando uma visão comparativa abrangente. Por fim, serão delineados os fundamentos da espectroscopia de infravermelho próximo, incluindo os principais desafios e limitações de uso dessa tecnologia.

2.1 Métodos convencionais de medição de glicose

Os métodos convencionais de medição de glicose, como os glicômetros, são amplamente utilizados na gestão da diabetes, mas apresentam algumas limitações significativas. Esses métodos tradicionais exigem que os pacientes realizem picadas no dedo para coletar uma amostra de sangue, que é então aplicada em uma tira reagente para medição. Embora sejam reconhecidos por sua especificidade e precisão, a necessidade de picar o dedo para cada medição é uma das principais desvantagens. Isso pode ser um procedimento doloroso e desconfortável, o que pode desencorajar os pacientes de monitorar seus níveis de glicose com a frequência necessária (Gonzales; Mobashsher; Abbosh, 2019).

Ainda conforme Gonzales, Mobashsher e Abbosh (2019), além da invasividade, os métodos convencionais também envolvem o descarte de tiras reagentes usadas, o que pode ser inconveniente e dispendioso ao longo do tempo. Isso cria barreiras para pacientes diabéticos que podem estar enfrentando limitações financeiras ou simplesmente desejam uma solução de monitoramento mais acessível e conveniente. Portanto, embora esses métodos tenham sido eficazes ao longo dos anos, existe uma necessidade crescente de alternativas não invasivas que melhorem a qualidade de vida dos pacientes diabéticos.

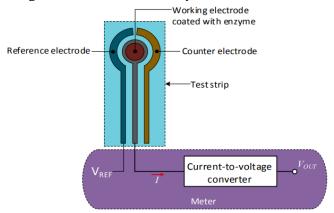
Segundo Gonzales, Mobashsher e Abbosh (2019), os glicosímetros de auto-monitoramento requerem a perfuração do dedo com uma lanceta para acessar o sangue capilar. O método de medição da glicose utiliza uma técnica eletroquímica, de forma que a reação completa e a detecção ocorrem em uma tira de teste de glicose conectada a um medidor. Após depositar uma gota da amostra de sangue na tira de teste, a glicose oxida na presença de uma enzima para produzir uma certa quantidade de corrente proporcional ao nível de glicose. Os elétrons então viajam para o medidor contendo um conversor de corrente para tensão, fornecendo uma voltagem proporcional ao nível de glicose. A tira de teste contém a enzima e uma disposição de três eletrodos: o eletrodo de trabalho, que detecta a corrente real da reação; o eletrodo de referência, que mantém uma voltagem sempre constante em relação ao eletrodo de trabalho para auxiliar na reação química; e o eletrodo contador, que fornece a corrente para o eletrodo de trabalho.





A figura 1 ilustra o diagrama de blocos de um dispositivo de medição convencional que necessita de tiras reagentes para realizar a medição:

Figura 1 – Diagrama de blocos de um dispositivo convencional de medição de glicose



Fonte: Gonzales, Mobashsher e Abbosh (2019)

Os autores acrescentam que uma alternativa promissora aos métodos convencionais é o monitoramento contínuo da glicose (CGM), que permite a medição automática e frequente dos níveis de glicose sem a necessidade de picar o dedo repetidamente. Embora os CGMs também tenham suas próprias limitações, como a necessidade de calibração e a possibilidade de leituras do fluido intersticial não serem sempre reflexos diretos dos níveis de glicose no sangue, eles representam um avanço significativo em termos de conveniência e minimização do desconforto para os pacientes (Gonzales; Mobashsher; Abbosh, 2019).

Assim, a pesquisa e o desenvolvimento de métodos não invasivos, como o monitoramento por espectroscopia no infravermelho próximo, são fundamentais para melhorar ainda mais o gerenciamento da diabetes e a qualidade de vida dos pacientes.

2.2 Soluções não-invasivas existentes

A literatura apresenta diversos sistemas de monitorização não invasiva da glicose, empregando uma ampla gama de técnicas, tais como espectroscopia de impedância, espectroscopia ocular, espectroscopia Raman, iontoforese reversa, espectroscopia no infravermelho próximo (NIR) de múltiplas frequências, Micro-ondas, Fluorescência, Infravermelho Médio (MIR), Emissão Térmica, Espectroscopia Raman, Fotoacústica, Polimetria, Iontoforese Reversa, Fluorescência, Bioimpedância Espectroscópica, Sensoriamento em Milímetros e Micro-ondas, Tomografia de Coerência Óptica, Ressonância de Plasmon Superficial, Tempo de voo e Espectroscopia no Domínio do Tempo Terahertz, Conformação do Calor Metabólico, Sensoriamento Eletromagnético, Tecnologia de Ultrassom, Sonoforese, entre outras (Joshi; Jain; Mohanty, 2021; Mohanram; Edward, 2021).

Hina e Saadeh (2020) apresentam um sistema de monitorização não invasiva da glicose que utiliza um único comprimento de onda, implementado em um circuito integrado CMOS de 180 nm. O sistema extrai seis características seletivas do sinal PPG para prever os níveis de glicose por meio de regressão de vetor de suporte (SVR) com uma função de kernel gaussiano fino. Esse sistema atinge alta precisão na estimativa de glicose com baixo consumo de energia e incorpora um circuito de leitura PPG de NIR com baixo consumo de energia e baixo ruído. Para gerar um sinal PPG (Fotopletismografia), a luz é emitida através do tecido humano por um LED no infravermelho próximo (NIR) com um comprimento de onda de 940 nm. A absorção da luz pelas moléculas de glicose nos vasos sanguíneos nesse comprimento de onda é utilizada para estimar os níveis de glicose.





Yen et al. (2022) destacam o sinal PPG como uma tecnologia de detecção fisiológica não invasiva que monitora as mudanças no volume sanguíneo por meio de detecção ótica e pode ser adquirido de várias partes do corpo. No entanto, a localização de medição afeta os sinais de PPG, sendo as pontas dos dedos e os lóbulos da orelha os locais mais confiáveis para medições. Seus estudos ressaltaram a relevância das tecnologias não invasivas de medição de glicose no sangue com base em sinais de PPG. Devido às diferentes taxas de absorção de glicose em relação a fontes de luz com comprimentos de onda distintos, alguns estudos propuseram abordagens para detectar glicose no sangue usando 3 sensores, sendo os 2 primeiros com comprimentos de onda de 940 nm e 660 nm, dedicados para a refração da luz, e o terceiro de 660 nm, para mensurar a reflexão da luz. Em seguida, foram feitas as análises de dados com análises de variância. Nesse contexto, a combinação de sinais de PPG e impedância bioelétrica demonstrou ser eficaz na obtenção de resultados precisos.

Para Ren *et al.* (2023), o objetivo de realizar a medição de glicose não-invasiva foi realizado a partir de um estudo baseado na tecnologia optoacústica (OA), que combina as vantagens da óptica pura e da ultrassonografia. A OA utiliza ondas ultrassônicas em vez de fótons de luz, o que proporciona maior precisão e estabilidade. Vários pesquisadores já estudaram a detecção de glicose no sangue por meio da tecnologia OA. Os autores acrescentam que, métodos de inteligência artificial, como algoritmos de redes neurais artificiais (ANN), têm sido amplamente aplicados na análise de dados e no processamento em campos biomédicos, incluindo o diagnóstico do diabetes. Vários estudos utilizaram algoritmos de ANN para prever os níveis de glicose no sangue com base em dados históricos de glicose, refeições e injeções de insulina.

2.3 Comparativos entre as técnicas de medição de glicose

Nos últimos anos, equipamentos de medição contínua de diversos parâmetros da área da saúde vêm se popularizando, tendo como objetivo atingir uma alta precisão de medição e possuir a capacidade de ser um equipamento vestível (Gupta *et al.*, 2021).

Usualmente a glicose é mensurada com técnicas laboratoriais ou de monitoramento em casa, porém ambas são de natureza invasiva, em que se faz necessário furar o dedo para retirar uma amostra do sangue do paciente. O que se torna um inconveniente quando é preciso fazer o procedimento com frequência (Joshi; Jain; Mohanty, 2021).

Diversas pesquisas estão em desenvolvimento no campo de medição contínua de glicose, utilizando variados métodos diferentes para obter o nível de glicose no sangue de forma não invasiva. Atualmente, as quatro principais abordagens são: Medição de ondas acústicas, micro-ondas, sinais elétricos e sinais ópticos (Yen *et al.*, 2022).

O trabalho de Joshi; Jain; Mohanty, 2021, discorre sobre as vantagens e desvantagens de algumas técnicas não invasivas de mensurar o nível glicêmico no sangue, com a elaboração do quadro abaixo:

Técnica	Vantagens	Desvantagens
Luz no infravermelho Próximo	Medições facilitadas e com maior acurácia	Alto espalhamento da luz
Luz no infravermelho Médio	Baixa dispersão e forte absorção	Penetração limitada da luz
Espectroscopia de Emissão Térmica	Baixa sensibilidade à dispersão	Sensibilidade à temperatura e espessura da substância

Quadro 1 – Comparativo entre técnicas de medição não-invasivas





Espectroscopia Raman	Alta especificidade e baixa	Suscetível à interferência de ruído
	sensibilidade	
Fotoacústica	Eficaz, não prejudicial ao tecido	Vulnerável a ruído acústico,
		temperatura e movimento
Tecnologia de Ultrassom	Penetração profunda sob o tecido	Alto custo, alta complexidade para
		medição contínua
Sonoforese	Confiável e sem efeitos colaterais na	Sujeito a erros devido a parâmetros
	pele	ambientais

Fonte: Adaptado de Joshi; Jain; Mohanty (2021)

Nesse contexto, foi selecionada a tecnologia de medição com base na luz no infravermelho próximo, tendo em vista a realização dos trabalhos de Hina; Saadeh, (2020); Gupta *et al.*, (2021); Taghizadehbehbahani; Boostani; Yazdi, (2021), que utilizaram com base em seus projetos a tecnologia de NIR de comprimento de onda única no desenvolvimento de seus medidores de glicose. A escolha da Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIRS) em relação a outras técnicas não invasivas pode ser justificada pela sua simplicidade e custo relativamente baixo. A seção seguinte destaca os fundamentos principais da espectroscopia NIRS.

2.4 Fundamentos da espectroscopia de infravermelho próximo

A técnica de espectroscopia que utiliza o infravermelho próximo (NIRS), é empregada na análise de materiais translúcidos, como a pele e alimentos. Este método opera de forma indireta, obtendo informações a partir da comparação de seu espectro com métodos de referência. Para aprimorar esses modelos preditivos, a matemática desempenha um papel fundamental no processamento dos dados do NIRS (Metrohm, 2013, tradução nossa). Usando técnicas como a regressão linear e outras abordagens matemáticas, é possível prever indiretamente os níveis de glicose. Por exemplo, ao empregar sensores infravermelhos, é viável medir a absorção da luz e inferir a concentração de glicose no material analisado de forma proporcional.

Acrescenta Zhang *et al.*(2019), que a Lei de Beer-Lambert descreve a relação entre a absorção de luz por um material e suas propriedades físicas, como concentração e espessura do material. No contexto da espectroscopia NIR (espectroscopia de infravermelho próximo) para medição de glicose, essa lei é fundamental, sendo descrita pela equação 1:

$$I = I_0 \exp\left(-\mu_a l\right) \tag{1}$$

Nessa equação, I é a intensidade da luz após passar pelo material, I_0 é a intensidade inicial da luz, μ_a é o coeficiente de absorção, que representa a capacidade do material de absorver a luz, l é o comprimento do caminho óptico efetivo através do material.

Assim, segundo Zhang $et\,al.$ (2019), a absorção de luz pelo material está relacionada à concentração de glicose presente no material. A concentração de glicose é diretamente proporcional ao coeficiente de absorção (μ_a), que por sua vez é influenciado pela concentração molar da glicose (C) e pelo coeficiente de extinção molar (ϵ). O coeficiente de absorção pode aumentar com níveis elevados de glicose devido à sua absorção intrínseca, enquanto pode diminuir devido ao deslocamento de água nos tecidos, como no caso da medição da glicemia sanguínea. No entanto, o efeito de deslocamento de água é menos específico, pois mudanças em outros componentes também podem afetar a absorção de luz, exigindo consideração cuidadosa na interpretação dos dados de espectroscopia NIR para medição de glicose.

A Figura 2 ilustra a faixa do espectro eletromagnético do NIRS, que abrange desde aproximadamente 700 nm, na região visível, até cerca de 2500 nm, no início da região infravermelha. Nessa





faixa, destacam-se bandas relacionadas às vibrações de moléculas fundamentais, como C-H, N-H, O-H e S-H. Essas bandas de absorção específicas do espectro NIR possibilitam a identificação de diversos materiais (Metrohm, 2013, tradução nossa).

Second Overtone Region **Combination Band Region** Third Overtone Region H₂O НÖ RÓH CONI СН ан CH СН 900 1,100 2,100 2,300 Wavelength (nm)

Figura 2 - Espectro eletromagnético da NIRS

Fonte: Metrohm (2013)

Na Figura 3, é possível observar o espectro eletromagnético, abrangendo tanto as regiões visíveis quanto as não visíveis. Em seguida, há uma ampliação que ilustra a faixa de detecção da glicose, que engloba as faixas não visíveis, começando no infravermelho. A identificação da glicose (C6H12O6) pode ser realizada por meio dos métodos de Espectroscopia no Infravermelho Próximo (NIR), Espectroscopia no Infravermelho Médio (MIR) e Espectroscopia no Infravermelho Distante (FIR) em três bandas e frequências distintas, como demonstrado respectiva Figura. O NIR abrange frequências na faixa de 10^15 Hz até aproximadamente 10^14 Hz, o MIR compreende a faixa de 10^14 até 10^15 Hz, e o FIR abrange um intervalo de aproximadamente 10^13 a 10^11 Hz (Zhang *et al.*, 2019, tradução nossa).

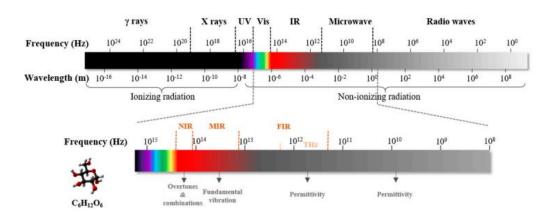


Figura 3 - Espectros eletromagnéticos e espectro de detecção da glicose.

Fonte: Zhang et al. (2019)





2.5 Principais limitações do uso de NIRS na medição de glicose

Segundo Yadav *et al.* (2015), os principais desafios e limitações no uso da tecnologia NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) para monitoramento não invasivo da glicose sanguínea incluem:

- A. **Absorção por outros cromóforos biológicos:** A absorção por substâncias biológicas presentes na pele pode interferir na precisão das medições de glicose;
- B. **Interferências devido à camada córnea:** A presença da camada córnea da pele pode resultar em uma baixa relação sinal-ruído (S/N), afetando a qualidade dos dados obtidos;
- C. **Questões de calibração:** A necessidade de calibração precisa dos equipamentos para garantir medições confiáveis de glicose;
- D. **Deriva da linha de base:** Variações na linha de base dos sinais ao longo do tempo podem impactar na acurácia das medições;
- E. **Ruído térmico:** Interferências causadas por variações de temperatura que podem afetar a precisão das medições;
- F. **Fatores fisiológicos e ambientais**: Variáveis como temperatura, umidade e características individuais do paciente podem influenciar nos resultados das medições;
- G. **Seleção adequada de comprimento de onda:** A escolha correta dos comprimentos de onda utilizados na espectroscopia é crucial para obter medições precisas de glicose.

Essas limitações e desafios destacam a necessidade de aprimoramento contínuo da tecnologia NIRS para tornar o monitoramento não invasivo da glicose sanguínea mais preciso e confiável.

3 Metodologia

Nesta seção serão abordados os principais materiais e métodos que orientaram a elaboração da pesquisa e no desenvolvimento do projeto. Na seção da metodologia é buscado evidenciar as decisões tomadas durante o desenvolvimento do projeto, desde a escolha de cada componente que faz parte do trabalho, até o desenvolvimento dele, incluindo a seleção e utilização de diversos materiais, como o sistema do sensor infravermelho, microcontroladores e outros, até a utilização de análise de erro para monitoramento do resultado.

3.1 Metodologia de construção dos protótipos

O sistema confeccionado consiste num emissor infravermelho (Fig 4.a), que incidirá o sinal de radiação infravermelha no local onde será inserido o dedo do usuário (Fig 4.b), após esse sinal atravessar o dedo, ele será captado por um receptor (Fig 4.c) e também passará por um amplificador e um filtro passabaixa. Em sequência o sinal passará por um circuito de condicionamento de sinal (Fig 4.d), transmitirá a informação para o microcontrolador presente na placa Arduino (Fig 4.e), que fará a conversão do sinal analógico em digital, permitindo que seja fornecida a informação sobre o nível de glicose, que será visualizada em um display LCD (Fig 4.f).

No diagrama funcional do projeto, o emissor de LED infravermelho pertencente ao conjunto tcrt5000, que trabalha com uma tensão de entrada de 5V, corrente máxima de 60 mA e uma distância de detecção de 12 a 25mm, com um comprimento de onda de 940 nm emite um sinal, o receptor posicionado ao lado oposto do dedo do paciente receberá o sinal com as mesmas características técnicas do emissor, em seguida passará por um circuito de condicionamento do sinal, depois por um conversor analógico digital, encaminhando o sinal convertido à placa Arduino, que exibirá o valor indicado em um display LCD 16x2.





O trabalho de Deepthi *et al.*, (2019) utiliza o conversor AD do próprio Arduino UNO de 10 bits de resolução, e a partir da variação de tensão na saída do sistema eletrônico o microcontrolador da família ATMEGA, presente na placa Arduino converte esses dados para dados digitais e depois faz o tratamento desses valores em um algoritmo.

A figura 4 ilustra o diagrama funcional do primeiro protótipo de glicosímetro escolhido para a confecção do projeto:

Emissor
Infravermelho

a

Display LCD

f

Condicionamento do sinal

Placa Arduino e Microcontrolador ATMEGA

Figura 4 – Diagrama de blocos do funcionamento do protótipo A

Fonte: Deepthi et al., (2019)

O conjunto emissor e receptor infravermelho utilizado para reprodução do protótipo A foi o módulo TCRT5000, o qual consiste em um emissor infravermelho de 940nm e de um fototransistor. Na figura 5 é possível ver o módulo TCRT5000, ambos os componentes do módulo são fixados de fábrica lado a lado com um polímero separando-os, porém, para realizar a reprodução do protótipo foi necessário removê-los da estrutura — o emissor e o fototransistor — para posicioná-los conforme relatado por Taghizadeh-Behbahani; Boostani; Yazdi (2021), sendo os dispositivos emissor e receptor opostos um ao outro.

Figura 5 – Módulo TCRT5000



Fonte: Vishay Semiconductors (2009)

O conjunto emissor-receptor infravermelho opera na faixa de onda de 940nm. De acordo com Deepthi *et al.*, (2019), optou-se por utilizar os sensores infravermelho de 940 nm porque é uma faixa em

9





que é fácil a detecção de glicose, por conta de a molécula ser identificável nesta faixa do espectro eletromagnético. Quando a concentração de glicose é baixa, os raios infravermelhos se dispersam mais, e a intensidade de luz infravermelha no receptor é baixa, resultando assim numa tensão de saída baixa no receptor. Quando a concentração de glicose é alta, a luz infravermelha dispersa menos e isso resulta numa tensão de saída maior no receptor.

De acordo com a Taghizadeh-Behbahani; Boostani; Yazdi (2021), a tensão gerada pelo circuito infravermelho é muito baixa, o que dificulta sua análise, para solucionar este o autor optou por utilizar um amplificador para amplificar a tensão. No caso de Deepthi *et al* (2019), utilizou-se o amplificador operacional LM741, na configuração descrita pelo circuito simulado no programa Proteus, indicado na figura 6. Essa configuração eletrônica foi escolhida para o protótipo A.

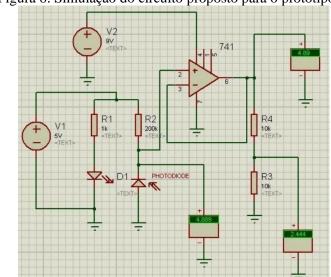


Figura 6: Simulação do circuito proposto para o protótipo A

Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

Para a realização dos testes iniciais desse circuito com o sensor, na figura 7 é retratado um objeto para alocar o emissor infravermelho e o fototransistor com tamanho suficiente para colocar o dedo. O objeto foi modelado no software AutoDesk inventor em aproximadamente 1 hora e foi impresso em material ABS preto em aproximadamente 1 e 36 minutos em uma impressora 3D Ender 6. O recipiente foi projetado de modo a permitir que diferentes larguras de dedos adentrem o mesmo, e de modo que as partes flexíveis pressionem levemente o dedo, diminuindo a dispersão de luz entre o emissor e o receptor, que estão opostos alocados nas partes flexíveis.



Figura 7 – Recipiente para alocação do dedo na medição

Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

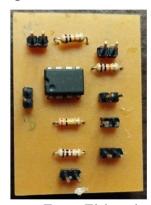


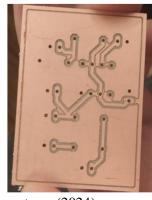


As figuras 8.a e 8.b demonstram o circuito elétrico de aquisição de dados do sensor infravermelho do protótipo A, nela há diversos conjuntos de pinos macho para conexão das fontes necessárias para alimentar os LEDs e o amplificador, sendo uma fonte de 5V e outra de 12 V e diversos resistores.

Figura 8 – Placa de circuito impressa do protótipo A

a





Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

O processo de desenvolvimento e fabricação da placa se baseia em algumas etapas, as quais são:

- A. Desenvolvimento do circuito eletrônico de acordo com informação do trabalho de Deepthi *et al.*, (2019) utilizando o software AutoDesk Eagle.
- B. Exportação do arquivo no formato gerber do AutoDesk Eagle para o programa flatCam.
- C. Configurações finais e exportação de código gcode do projeto para usinar as trilhas do circuito numa fenolite utilizando uma máquina Roland MDX 40 A.
- D. Limpeza da placa e soldagem dos componentes eletrônicos.

O trabalho de Deepthi *et al.*, (2019) utiliza o conversor AD do próprio Arduino UNO de 10 bits de resolução, e a partir da variação de tensão na saída do sistema eletrônico – saída do amplificador do circuito eletrônico - o microcontrolador da família ATMEGA, presente na placa Arduino converte os dados analógicos para dados digitais através do seu periférico ADC e depois faz o tratamento desses valores em um algoritmo.

A figura 9 ilustra o protótipo A finalizado, o design foi baseado no protótipo de Deepthi et al., (2019), onde também foi utilizada uma caixa para alocar o display LCD e todo o resto dos dispositivos eletrônicos, porém não houve descrição ou demonstração sobre como foi alocado o dispositivo onde o dedo é inserido para realizar a medição, então foi definido que o dispositivo ficaria junto ao corpo do protótipo A, porém externamente, como demonstrado na figura 9.a.

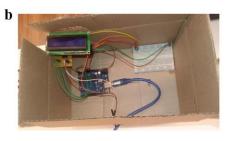
Na figura 9.b é demonstrado o interior do protótipo A, onde há um display LCD, abaixo dele a placa de fenolite com circuito eletrônico retratada na figura XII, o microcontrolador utilizado – Arduino Uno –, um cabo conectado ao Arduíno para alimentá-lo e uma protoboard para facilitar conexões elétricas. O circuito eletrônico demonstrado na figura XI utiliza a alimentação 5V do próprio Arduino para alimentar os LEDS e outra alimentação de 12 V vindo de uma fonte externa, esta última apenas para alimentar o amplificador LM741CN. Foi definida esta fonte externa de 12V para o amplificador após a tentativa de utilizar uma bateria de 9V – mesma tensão do trabalho de de Deepthi *et al.*, (2019) - e não ter tido sucesso, a justificação foi que após verificar o datasheet do LM741CN verificamos que o "Supply Voltage" variava de 10v (mínimo) até 18 V (máximo).





Figura 9 – Protótipo A finalizado





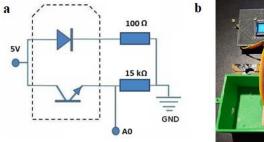
Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

3.2 Construção do protótipo B

Ao longo do desenvolvimento do projeto, buscando averiguar se era possível a elaboração de um protótipo sem a necessidade de amplificação do sinal, foi decidido criar um terceiro protótipo do início, buscando estudar cada etapa de sua criação. As principais diferenças quanto ao protótipo A estão no dispositivo de aquisição dos dados, na ausência de um circuito de condicionamento do sinal e no design do local onde o dedo do voluntário é alocado que agora possui um prendedor de roupa com mola.

Abaixo, é demonstrado o circuito eletrônico (figura 10.a) e o design desse protótipo (figura10b.), que foi desenvolvido em etapas: a primeira foi a criação de um circuito eletrônico apenas com o sensor infravermelho, sem utilizar amplificador, para tal foram calculadas as resistências em série do led infravermelho e do fototransistor de acordo com o datasheet do módulo sensor infravermelho TCRT5000 e após o uso de testes empíricos, verificou-se como se dava a atenuação do sinal no fototransistor; a segunda etapa foi adequar o design, além do recipiente em que ficou o Arduino e toda a parte eletrônica, ainda foi modificado o lugar de inserção do dedo do usuário buscando a solução do problema relacionado a pressão do protótipo A, de modo que a luz fosse ainda transmitida pelo dedo, mas de modo não enclausurado, isto é, sem vedação contra luz ambiente, esta última mudança que foi justificada posteriormente analisando a variação de tensão no mesmo ambiente onde ocorreu a coleta de dados do voluntário em cenários diferentes para medir a tensão apenas do receptor de luz: emissor infravermelho desligado com luz ambiente normal e emissor infravermelho desligado dentro de uma caixa de modo que o protótipo estivesse sem contato com a luz ambiente.

Figura 10 – Circuito e design do protótipo B





Fonte: Elaborado pelos Autores (2024)

3.3 Implementação do software dos protótipos

Nesta seção, serão descritas as principais etapas realizadas para a implementação do software utilizado nos protótipos, de maneira a fornecer a relação entre os dados coletados pelo sensor infravermelho, e a glicose presente no sangue. A seguir há a descrição metodológica dos processos de: Desenvolvimento





do algoritmo de conversão tensão-nível de glicose, processo de calibração inicial, a etapa de validação e custos e especificações.

O procedimento necessário para encontrar um algoritmo que correlaciona a tensão encontrada com o nível de glicose no sangue foi dividido nas seguintes etapas:

- A. Coletar dados: A primeira etapa é coletar dados de tensão e nível de glicose. A coleta dos dados foi elaborada utilizando-se do seguinte procedimento: Com o consentimento esclarecido de dois voluntários, um diabético e outro pré-diabético, que já realizavam a medição invasiva cotidianamente, foi solicitado que fizessem o uso do protótipo para coletar os valores de tensão, seguido de uma medição realizada com o dispositivo comercial. Para o protótipo A, foi estabelecido um período de 21 dias de coleta inicial de dados, referentes ao primeiro voluntário. O segundo voluntário foi requisitado posteriormente para a realizar o mesmo procedimento com o protótipo B, sendo estabelecido o período de 14 dias para a coleta inicial de dados.
- B. Encontrar a curva característica: Uma vez que os dados forem coletados, serão utilizados os métodos de regressão linear, utilizando programação em Python, para encontrar as curvas características dos protótipos A e B. Pretende-se comparar os resultados obtidos por meio desse método e implementar o modelo que melhor se ajustar aos dados nos protótipos, permitindo assim a previsão da glicose com base nos modelos gerados.
- C. Uso de métricas para avaliar o modelo: Após a construção dos modelos de regressão, é fundamental avaliá-los para determinar sua eficácia. Através da estatística, buscou-se utilizar as métricas de R² e correlação de Pearson para avaliar os dados coletados e seu impacto na regressão.

No processo de calibração, foi buscado um monitor de glicemia comercial que fosse confiável e orientada por padrões internacionais de confiabilidade para teste de glicemia. A norma ISO 15197:2013 determina alguns requerimentos para o teste de glicemia de dispositivos monitores de glicose, um deles por exemplo é que pelo menos 95% dos resultados do sistema de medição de glicose têm que apresentar uma variação de ± 15 mg/dl de concentração de glicose em quantidades menos de 100 mg/dl, e ±15 % em quantidades maiores que 100 mg/dl de glicose. E baseado na análise de erro "Clark Error Grid", pelo menos 99% dos resultados têm que estar nas zonas A e B (Jendrike; Baumstark; Kamecke; Haug; Freckman, 2017).

Na figura 11, é demonstrado o dispositivo monitor de glicose comercial utilizado para comparação de valores com os valores gerados pelos protótipos. De acordo com MedLevensohn (2023), o monitor de Glicemia On Call Plus II está em conformidade com a norma ISO 15197:2013, e está com registro da ANVISA ativo, válido até 2028, sob o número ANVISA/MS: 80560310032.

Figura 11 – Dispositivo monitor de glicose On Call Plus II





Fonte: Medlevensohn (2023)





Para investigar a eficácia do algoritmo, após a sua elaboração e calibração, foi estabelecida a etapa de um processo de validação, no qual foram comparados os resultados obtidos de previsões com novos dados reais coletados dos voluntários, em uma nova bateria de testes.

Foi necessário alterar a programação do Arduino e incluir uma função de predição de glicose a partir da relação do modelo gerado através da regressão linear dos dados de tensão do aparelho desenvolvido e da glicose medida por método invasivo utilizando um aparelho comercial e certificado pela ANVISA para medição de glicose. Após a inserção do modelo do Arduino, o display LCD demonstra os resultados das medições utilizando a unidade de glicose em mg/dL de sangue.

Finalmente, foi proposta a aquisição de dados por uma semana com o protótipo utilizando o modelo gerado para verificar se o protótipo com este modelo responde de modo preciso, quando comparado à um aparelho medidor de glicose comercial que utiliza método invasivo, como por exemplo um medidor de glicemia sanguínea On Call Plus II – Medlevensohn ou um aparelho Guide Me – Accucheck.

Foi proposto avaliar a verificação dos resultados dos protótipos com base na norma ISO 15197:2013, a qual regulamenta critérios de certificação para aparelhos que realizam teste de glicemia. Neste trabalho verificou-se: o nível de correlação entre a variável dependente (glicose) e a variável independente (tensão) por meio do teste de correlação de Pearson (r) de cada um dos protótipos A e B e categorização do grau de correlação, análise do valor de R² (coeficiente de determinação) dos dados de cada regressão linear dos protótipos A e B, e a análise da grade de erro de Clark (Clark error grid) gerado pelos protótipos tomando como valor de referência os valores medidos pelo glicosímetro comercial. A ferramenta MATLAB foi utilizada para criar a grade de erro de Clark.

Definiu-se que caso a correlação de Pearson do protótipo seja fraca e o valor de R² for muito baixo, o protótipo em questão não teria continuidade, e consequentemente, não seria analisado pela grade de erro de Clark.

Nesta seção, a tabela 1, de custos e especificações foi elaborada para ilustrar os materiais necessários para a elaboração do trabalho:

Tabela 1 – Tabela de custos e especificações Lista de Materiais

Qtd.	Item	Preço produto	Preço total	
	Itens para calibração e testes			
3	Frascos-solução controle on call	R\$18,90		
	plus II			
1	Monitor de Glicose R\$108,90		R\$127,8	
100	Tiras de Glicose	Κψ100,50		
100	Lancetas			
Materiais do protótipo A				
1	Resistor 200K ohm	R\$ 0,20	R\$ 0,20	
2	Resistor 10K ohm	R\$ 0,20	R\$ 0,40	
1	Fonte 12v	R\$15,99	R\$24,90	
1	Tcrt 5000(sensor e receptor)	R\$ 1,21	R\$ 1,21	
1	Arduino Uno	R\$ 92,11	Fornecido por um	
1	1 placa de circuito	Fornecido pela faculdade	integrante da equipe Fornecido pela faculdade	
1	Resistor 1K ohm	Kit com 10 un. R\$11,49	R\$1,14	





1	Amplificador 741	R\$1,80	R\$1,80	
1	Display LCD 16x2 I2c	R\$15,15	R\$15,15	
	Materiais do protótipo B			
1	Resistor 100 ohm	R\$ 0,06	R\$ 0,06	
1	Resistor 15K ohm	R\$ 0,14	R\$ 0,14	
1	Tcrt 5000(sensor e receptor)	R\$ 1,21	R\$ 1,21	
1	Arduino MEGA	R\$ 92,11	Fornecido pela	
			faculdade	
<u>1</u>	Display LCD 16x2 I2c	R\$15,15	R\$15,15	
	Custo total do projeto			
Preço do frete		R\$16,57 + R\$14,90 +		
			R\$15,76	
	Preço total do projeto		R\$236,39	
	T . T1.1	1 1 (2024)		

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

4 Resultados e discussão

A primeira coleta dos dados foi realizada com o protótipo A, de maneira que foram encontrados 24 pares de medidas de glicose (mg/dl) e de tensão (Volts). A partir dos pontos encontrados, foi construída a regressão linear dos pontos em *Python*, a fim de encontrar a equação que descreveria o modelo para esse conjunto de dados, conforme ilustrado pela figura 12, obtendo assim a equação 2, e também os parâmetros R² e r, conforme tabela 2 – Tabela de Resultados do Protótipo A.

Figura 12 – Curva característica de Glicose versus Tensão do protótipo A

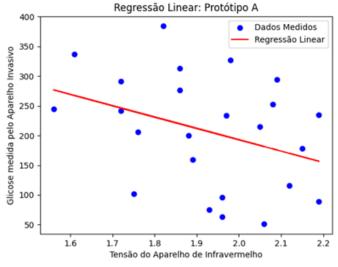


Tabela 2 – Tabela de Resultados do Protótipo A

Parâmetros	Representação	Resultado
Modelo para predizer Glicose	Glicose	$Glicose_{PA} = -190,73 \times tensão + 574,38$ (2)
Coeficiente de Determinação	R ²	$R^2 = 0.124$
Correlação de Pearson	r	r = -0.352

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

A partir das medições estabelecidas, foi analisada a correlação de Pearson entre as variáveis "tensão" e "glicose" do protótipo A, além disso o modelo estabelecido através dos dados foi avaliado pela





estatística de R^2 , que relaciona as variáveis independente (Tensão) e dependente (Glicose), buscando explicar sua variabilidade. Utilizou-se a ferramenta *Python* para realizar o cálculo do modelo, o coeficiente de determinação e da correlação de Pearson, estabelecendo os valores glicose = -190,73 * tensão + 574,38, $R^2 = 0,124$ e r = -0,352 para esse conjunto de dados.

Um valor de r igual a -0,352 significa que a correlação entre as variáveis é determinada fraca de acordo com Sikora Newsome e Smith (2019).

Um valor de R² de 0,124 para um conjunto de dados de 24 pontos indica que 12,4% da variação da variável dependente pode ser explicada pela variável independente. Assim, também é possível dizer que 87,6% da variação da variável dependente ainda precisa ser explicada por outros fatores.

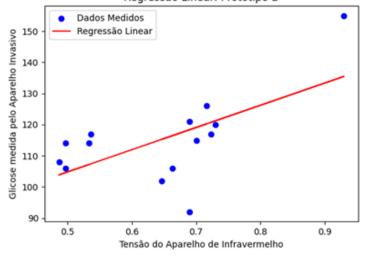
Isso significa que existe uma relação fraca entre as duas variáveis, sendo importante considerar o contexto do problema e o tamanho da amostra ao interpretar o valor r e de R². No caso dessa primeira medição, foi feita a seguinte hipótese: a variação da pressão exercida pelo dedo do usuário sobre o emissor e o sensor a cada coleta de dados foi responsável por promover instabilidade durante as medições, de forma que valores de glicose muito distintos eram registrados para valores de tensão muito próximos, contribuindo para a baixa previsibilidade do modelo.

Dado as inconsistências nos resultados dos dados do protótipo A relatadas anteriormente, o desenvolvimento dele foi parado e iniciou-se a construção do protótipo B buscando melhorar também o design do local de inserção do dedo do usuário para definir uma pressão entre o dedo do usuário e o sensor infravermelho de modo que não variasse tanto a cada coleta de dados, buscando assim diminuir o erro na coleta de dados por decorrência da pressão do dedo sobre o emissor e sobre o receptor de luz infravermelha.

Quanto ao protótipo B, foram realizados testes iniciais para ver a variação da tensão, sendo marcada uma reunião com o segundo voluntário para explicar o projeto para o mesmo e apresentar os documentos necessários a fim de deixá-lo ciente do experimento e com o consentimento livre e esclarecido, após isto foram iniciados os testes.

Na figura 13 é possível verificar os resultados obtidos pelo voluntário durante a semana inicial utilizando o protótipo B e a equação da reta utilizada para prever a glicose a partir de valores de tensão, é possível verificar que há pouca dispersão dos dados, uma vez que, de 14 valores, 10 permaneceram bem próximos à equação da reta encontrada.

Figura 13 – Curva característica de Glicose versus Tensão do protótipo B e equação da reta Regressão Linear: Protótipo B



Fonte: Elaborado pelos Autores (2024)

Tabela 3 – Tabela de Resultados do Protótipo B

Parâmetros Representação Resultado

16





Modelo para predizer Glicose	Glicose	$Glicose_{PB} = -71,37 \times tensão + 69,13$ (3)
Coeficiente de Determinação	R ²	$R^2 = 0.378$
Correlação de Pearson	r	r = 0.614

Fonte: Elaborado pelos autores (2024)

Vale acrescentar que, também foram realizados testes sem o emissor infravermelho no cenário em que o protótipo era exposto à luz ambiente, e que não era exposto — estava dentro de uma caixa -, no mesmo ambiente de coleta de dados do voluntário, e o resultado foi igual para ambos os casos, o protótipo retornou uma tensão de 0 V, o que significa que a luz ambiente, nas condições definidas pelo hardware do protótipo, não impactou na coleta de dados do protótipo B.

A partir das medições estabelecidas, foi analisada a correlação de Pearson entre as variáveis "tensão" e "glicose" do protótipo B, além disso o modelo estabelecido na equação 3 foi avaliado pela estatística de R^2 , que relaciona as variáveis independente (Tensão) e dependente (Glicose), buscando explicar sua variabilidade. Utilizou-se a ferramenta *Python* para realizar o cálculo dessa estatística, estabelecendo o valor $R^2 = 0.378$ para esse conjunto de dados.

O valor r de 0,614 é uma correlação moderada de acordo com Sikora Newsome e Smith (2019).

Um valor de R² de 0,378 para um conjunto de dados de 14 pontos indica que 37,8% da variação da variável dependente pode ser explicada pela variável independente. Assim, também é possível dizer que 62,2% da variação da variavel dependente ainda precisa ser explicada por outros fatores.

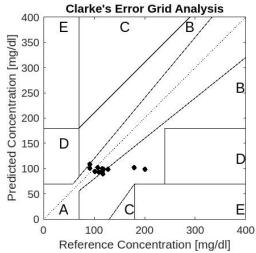
Isso significa que existe ainda um relação fraca entre as variáveis do ponto de vista de R², porém há um correlação forte entre as mesmas, e o sistema de inserção de dedo com prendedor mostrou-se eficaz e contribuiu com o aumento da correlação r entre as variáveis do sistema, chegando assim na conclusão de que o modelo do protótipo B oferece resultados mais precisos do que o gerado no protótipo A. Observando os valores do gráfico, em especial dos 10 pontos que mais aproximam da reta, podemos observar que o erro absoluto da predição é de aproximadamente de 15 mg/dl no máximo, o que poderia viabilizar a utilização do protótipo B diariamente para monitoramento da glicose continuamente – várias vezes por dia – tornando a medição por método invasivo menos recorrente, mas ainda não seria o suficiente para acabar com a necessidade de utilização do método invasivo para monitoramento da glicose.

Analisando os dados do protótipo B na figura 14 através da análise de erro de Clarke (Clarke's Error Grid analysis), de acordo com a interpretação do Clarke Error Grid por Yue *et al.* (2013), e tomando como referência os dados medidos pelo glicosímetro GuideMe da marca Accu-Chek e do modelo já implementado no protótipo B, podemos observar que de 12 dados adquiridos para validação, quatro deles fica na zona B, ou seja, a interpretação é que o gráfico contém pontos que diferem em mais de 20% das medições feitas dos dados de referência - que no caso são originados do glicosímetro GuideMe da Accu-Chek – e necessitam de cautela para sua interpretação considerando o contexto de tratamento clínico a partir de dados do protótipo em questão, porém não levaria a um tratamento inadequado da diabetes.

Figura 14 – Análise de erro de Clark do protótipo B







Fonte: Elaborado pelos Autores (2024)

5 Considerações finais

Considerando o objetivo do estudo de desenvolver um dispositivo de medição não invasiva de glicose por NIRS e os resultados obtidos, é possível destacar algumas considerações finais relevantes. O estudo buscou explorar a eficácia da espectroscopia NIRS como uma abordagem para avaliar a concentração sanguínea de glicose.

Durante a construção dos protótipos de circuitos eletrônicos, realização de calibrações e testes com indivíduos diabéticos, foi observado que a análise de comprimento de onda única não permitiu isolar a glicose com a análise in vivo, possivelmente devido à interferência de outros componentes presentes no sangue.

Os resultados obtidos durante a pesquisa demonstraram avanços não tão significativos na discussão da precisão, acurácia e confiabilidade do dispositivo desenvolvido no contexto de NIRS, sendo a única contribuição minimamente relevante deste trabalho para com este tipo de tecnologia o desenvolvimento do design do aparelho, algo que possivelmente melhorou os resultados do dispositivo desenvolvido durante a etapa de coleta de dados. Foi identificada uma relação fraca entre as variáveis estudadas, indicando a necessidade de considerar o contexto do problema e o tamanho da amostra ao interpretar os resultados, especialmente no processo de aquisição dos dados.

Uma sugestão para pesquisas futuras seria a coleta de mais amostras com um maior número de voluntários, a fim de melhorar a representatividade dos resultados. Além disso, é importante considerar a variação na pressão e garantir a não interferência da luminosidade externa, sendo interessante testar o dispositivo em diferentes cenários para avaliar sua robustez.

A comparação dos protótipos desenvolvidos com dispositivos comerciais certificados permitiu avaliar a eficácia dos modelos. A análise de erro de Clarke evidenciou a aceitabilidade das medições feitas pelo protótipo B, destacando a importância da cautela na interpretação dos resultados no contexto clínico e a continuação da utilização de glicosímetros certificados para verificar a glicose com mais confiabilidade.

Em conclusão, o dispositivo de medição não invasiva de glicose por NIRS ainda não apresenta potencial para melhorar o monitoramento da glicose sanguínea, o dispositivo não está perto de substituir os métodos convencionais para monitoramento da concentração de glicose. No entanto, é possível continuar aprimorando a tecnologia NIRS para garantir a precisão e confiabilidade das medições, superando desafios como interferências biológicas, questões de calibração e variações ambientais. Este trabalho representa um avanço importante na busca por soluções inovadoras no monitoramento da glicose, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de pacientes com diabetes e ressaltando a importância da pesquisa científica na área da saúde.





Referências

GONZALES, Wilbert Villena *et al.* The Progress of Glucose Monitoring—A Review of Invasive to Minimally and Non-Invasive Techniques, Devices and Sensors. **Sensors**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 800-845, 15 fev. 2019. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/s19040800.

GUPTA, Shantanu Sen *et al.* Towards non-invasive blood glucose measurement using machine learning: an all-purpose ppg system design. **Biomedical Signal Processing And Control**, [S.L.], v. 68, p. 1-12, jul. 2021. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102706.

HINA, Aminah; SAADEH, Wala. A Noninvasive Glucose Monitoring SoC Based on Single Wavelength Photoplethysmography. **Ieee Transactions On Biomedical Circuits And Systems**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 504-515, jun. 2020. Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). http://dx.doi.org/10.1109/tbcas.2020.2979514.

COUSIN, E. et al. Burden of diabetes and hyperglycaemia in adults in the Americas, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The **Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 10, n. 9, p. 655–667, set. 2022.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF diabetes atlas**. [S.L.] Brussels International Diabetes Federation, 2021

JENDRIKE, Nina *et al.* ISO 15197: 2013 evaluation of a blood glucose monitoring system's measurement accuracy. **Journal Of Diabetes Science And Technology**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 1275-1276, 29 ago. 2017. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/1932296817727550.

JOSHI, Amit M.; JAIN, Prateek; MOHANTY, Saraju P.. Everything You Wanted to Know About Continuous Glucose Monitoring. **Ieee Consumer Electronics Magazine**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 61-66, 1 nov. 2021. Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE). http://dx.doi.org/10.1109/mce.2021.3073498.

MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Indicadores da linha de cuidado de pessoas com diabetes no Brasil: pesquisa nacional de saúde 2013 e 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-23, 2022. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/ss2237-9622202200011.especial.

MEDLEVENSOHN. **Monitor de Glicemia On Call® Plus II**. Disponível em: http://www.medlevensohn.com.br/pt-br/produtos/on-callr-plus-ii/monitor-glicemia-on-callr-plus-ii. Acesso em: 26 out. 2023.

METROHM. NIR Spectroscopy 'A guide to near-infrared spectroscopic analysis of industrial manufacturing processes,' CH-9101 Herisau, Suíça, v. 8, 2013.

MOHANRAM, S.; EDWARD, A. Shirly. Measurement of Blood Glucose using Non-Invasive Methods – A Review. **Journal Of Physics**: Conference Series, [S.L.], v. 1964, n. 6, p. 1-16, 1 jul. 2021. IOP Publishing. http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/1964/6/062022

REN, Zhong et al. Optoacoustic quantitative in vitro detection of diabetes mellitus involving the comprehensive impacts based on improved quantum particle swarm optimized wavelet neural network.

19





International Journal Of Optomechatronics, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-28, 4 abr. 2023. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/15599612.2023.2185714.

TAGHIZADEH-BEHBAHANI, Reza; BOOSTANI, Reza; YAZDI, Mehran. A PRACTICAL NONINVASIVE BLOOD GLUCOSE MEASUREMENT SYSTEM USING NEAR-INFRARED SENSORS. **Biomedical Engineering**: Applications, Basis and Communications, [S.L.], v. 33, n. 05, p. 1-10, 19 jun. 2021. National Taiwan University. http://dx.doi.org/10.4015/s101623722150040x.

YADAV, Jyoti; RANI, Asha; SINGH, Vijander; MURARI, Bhaskar Mohan. Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy. **Biomedical Signal Processing And Control**, [S.L.], v. 18, n. 27, p. 214-227, abr. 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.bspc.2015.01.005.

YEN, Chih-Ta *et al.* Non-Invasive Blood Glucose Estimation System Based on a Neural Network with Dual-Wavelength Photoplethysmography and Bioelectrical Impedance Measuring. **Sensors**, [S.L.], v. 22, n. 12, p. 1-13, 12 jun. 2022. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/s22124452.

ZHANG, Ruochong *et al.* Noninvasive Electromagnetic Wave Sensing of Glucose. **Sensors**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 1-20, 7 mar. 2019. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/s19051151.

Sikora Newsome, A., & Smith, S. E. (2019). Significance versus strength of correlation. **American Journal of Health-System Pharmacy**, [S.L.], 77(2), 75–75, jan. 2020. doi:10.1093/ajhp/zxz281

YUE, Xiao-Yan *et al.* Real-Time Continuous Glucose Monitoring Shows High Accuracy within 6 Hours after Sensor Calibration: A Prospective Study. **Plosone.** University Of Houston, United States Of America. 28 mar. 2013.