



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

REBECA HANNAH DE MELO OLIVEIRA

**SISTEMA PARA PROGNÓSTICO E ANÁLISE DE EPISÓDIOS HIPOGLICÊMICOS EM
DIABÉTICOS TIPO 1 BASEADO EM SENSOR DE VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA CONTROLADO POR ARDUINO**

BRASÍLIA

2018



REBECA HANNAH DE MELO OLIVEIRA

**SISTEMA PARA PROGNÓSTICO E ANÁLISE DE EPISÓDIOS HIPOGLICÊMICOS EM
DIABÉTICOS TIPO 1 BASEADO EM SENSOR DE VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA CONTROLADO POR ARDUINO**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica
apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e
Pesquisa.

Orientação: Prof. MsC. Francisco Javier de Obaldía
Díaz

BRASÍLIA

2018

SISTEMA PARA PROGNÓSTICO E ANÁLISE DE EPISÓDIOS HIPOGLICÊMICOS EM DIABÉTICOS TIPO 1 BASEADO EM SENSOR DE VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA CONTROLADO POR ARDUINO

Rebeca Hannah de Melo Oliveira – UniCEUB, PIC Institucional, aluno bolsista
rebeca.oliveira@sempreceub.com

Francisco Javier de Obaldia Diaz – UniCEUB, professor orientador
francisco.javier@ceub.edu.br

Um dos maiores riscos na vida de um portador de Diabetes tipo 1 é a hipoglicemia noturna, que pode causar desde fome e fraqueza, até convulsões e mesmo morte quando não tratada. A possibilidade de prever episódios hipoglicêmicos durante a noite (momento em que o indivíduo se encontra desacordado) existe por meio de equipamentos como monitores contínuos de glicemia. Estes, contudo, são, em geral, de custo muito alto, se tornando inacessíveis à boa parte da população diabética, e, muitas vezes, considerados desconfortáveis por serem inseridos na pele, provocando, por vezes, reações alérgicas diversas. Neste projeto, propôs-se o desenvolvimento de um equipamento capaz de prever hipoglicemias noturnas por meio de um sensor de batimento cardíaco, e alertar o usuário para evitar crises hipoglicêmicas. Desenvolveu-se um protótipo funcional, e testes foram realizados em portadores de Diabetes Tipo 1 com faixa etária de 15 a 35 anos, sem histórico de disfunções cardíacas. A relação entre hipoglicemia noturna e taquicardia foi testada e constatada, podendo-se desenvolver a partir daí o software de alerta hipoglicêmico para controle do sistema do protótipo. O equipamento desenvolvido se mostrou eficaz na detecção de hipoglicemias, com acerto em 90% dos testes efetuados, e seu custo de produção, se comparado ao gasto anual com um sensor CGM (Enlite Sensor, produzido pela Medtronic), equivaleu a, aproximadamente, 10% do valor despendido com o sensor profissional disponibilizado atualmente no mercado (considerando-se o pior dos casos possível de necessidade de troca mensal de todo o hardware utilizado no protótipo). O protótipo, além de ter custo reduzido e maior durabilidade do que o sensor utilizado, a fins de comparação, se mostrou mais confortável e acessível à população.

Palavras-Chave: Diabetes. Pulse Sensor. Hipoglicemia. Arduino.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - CGM com Bomba de Insulina Medtronic	10
Figura 2 - Funcionamento do hormônio Insulina: receptores de insulina na célula captam o hormônio, "abrindo" a célula para receber moléculas de glicose e transformá-las em energia, para manter funcionamento normal do organismo.	12
Figura 3 - Ondas do sinal cardíaco em diferentes condições de frequência cardíaca	14
Figura 4: Pulse Sensor não oficial	16
Figura 5: Pulse Sensor oficial (produzido pela World Famous Electronics)	16
Figura 6: Gráfico de pulso cardíaco obtido com o sensor de pulso não oficial pela porta serial do microcontrolador Arduino. Nota-se a presença de diversos sinais ruidosos, dificultando o uso deste sensor para o projeto.....	17
Figura 7: Gráfico de pulso cardíaco obtido com o Pulse Sensor oficial pela porta serial do microcontrolador Arduino. Nota-se o sinal mais amplificado, com melhor distinção entre as partes da onda de pulso cardíaco.	17
Figura 8: Esquemático do sistema de filtro de Sallen-Key desenvolvido inicialmente para uma faixa de corte entre 10Hz e 300 Hz	18
Figura 9: Inter Beat Interval aferido durante uma hora com paciente em estado glicêmico normal, desperto.	19
Figura 10: Gráfico de Poincaré em condição de euglicemia e durante período de sono obtido com Processing.....	20
Figura 11: Protótipo final com Arduino e circuito de alerta composto por LED e Buzzer fixados em caixa de madeira para melhor portabilidade do sistema.	20
Figura 12: Diagrama elétrico do Pulse Sensor, composto por sensor de luz APDS-9008, LED verde AMN2520ZGC09, diodo de proteção de entrada e filtro ativo para melhorar o sinal lido e facilitar a captação do sinal pelo Arduino.	21
Figura 13 - Circuito final em <i>protoboard</i>	22
Figura 14: Faixa média para IBI no decorrer de uma hora em voluntário em repouso.....	23
Figura 15 - Análise durante uma hora em voluntário diabético durante euglicemia	24
Figura 16 - Gráfico de Poincaré para IBI em diabético durante euglicemia.....	24
Figura 17 - Comparação entre IBI na euglicemia e na hipoglicemia por gráfico de Poincaré .	25
Figura 18 - Pontos agregados no primeiro quadrante durante euglicemia	26
Figura 19 - Concentração de pontos de IBI no terceiro quadrante durante hipoglicemia	26
Figura 20 - IBI e glicemia noturnos	27
Figura 21 - Gráfico de Poincaré de medições efetuadas durante um período de 3h noturno	27
Figura 22 - Curva glicêmica para medições efetuadas durante um período de 3h noturno ...	27

Figura 23 - Comparação entre gastos com Enlite Sensor e protótipo com Pulse Sensor. Nota-se que o valor gasto, na pior das hipóteses, com o protótipo aqui proposto equivale a aproximadamente 10% do valor total gasto ao fim de um ano com as trocas de refis necessárias para uso do CGM.....29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Custo de materiais utilizados para montagem do protótipo	28
Tabela 2 - Custo de materiais necessários para uso do sensor Enlite Sensor.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
CGMs	<i>Continuous Glucose Monitoring</i>
LED	<i>Light Emitting Diode</i>
HRV	<i>Heart Rate Variability</i>
IBI	<i>Inter Beat Interval</i>
BPM	Beats per Minute
ECG	Eletrocardiograma
μ	Micro
Hz	Hertz
PLX-DAQ	<i>Parallax Data Acquisition Tool</i>
PWM	<i>Pulse Width Modulation</i>
ms	Milissegundos

SUMÁRIO

1.	<i>INTRODUÇÃO.....</i>	9
2.	<i>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</i>	12
2.1	<i>Diabetes Mellitus e Hipoglicemia.....</i>	12
2.2	<i>Sinal Cardíaco.....</i>	13
2.3	<i>Inter Beat Interval (IBI).....</i>	14
2.4	<i>Hipoglicemia e Sinal Cardíaco.....</i>	14
3.	<i>METODOLOGIA.....</i>	15
4.	<i>DESCRIÇÃO DO SISTEMA PROPOSTO.....</i>	16
4.1	<i>Sensor de Pulso.....</i>	16
4.2	<i>Sistema de filtragem de sinais.....</i>	16
4.3	<i>Softwares e programas utilizados.....</i>	17
4.4	<i>Protótipo final com hardware e software utilizados.....</i>	18
5.	<i>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</i>	22
5.1	<i>Resultados da aplicação do projeto.....</i>	20
5.2	<i>Custo-benefício do projeto.....</i>	28
6.	<i>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</i>	30
	<i>REFERÊNCIAS.....</i>	28
	<i>ANEXO A.....</i>	31
	<i>ANEXO B.....</i>	35

1. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM), definida pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) [1] como uma doença crônica na qual não há produção de insulina pelo corpo ou incapacidade do mesmo de empregar devidamente a insulina produzida, traz consigo uma série de diferentes sintomas, dentre eles, a hipoglicemia (ou queda da taxa de açúcar no sangue). Ainda segundo a SBD, a hipoglicemia é diagnosticada para níveis glicêmicos inferiores a 70 mg/dL de sangue [2]. O número de portadores de Diabetes Mellitus no mundo atingiu, no ano de 2017, 425 milhões, e a tendência é de crescimento, com estimativa de haver aproximadamente 629 milhões de diabéticos no mundo em 2040 [3]. Dentre os tipos de Diabetes, destaca-se o Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), cujo número de casos também tem aumentado a cada ano, atingindo crianças cada vez mais jovens [4]. Na DM1, a hipoglicemia é um sintoma comum com a qual o diabético aprende a conviver.

A hipoglicemia pode ser causada por diversas razões, tais como a injeção exagerada de insulina medicamentosa (assim como picos de atuação da insulina que ocorrem ocasionalmente dependendo da insulina utilizada), a prática em excesso de exercício físico, a alimentação insuficiente ou com longos períodos de intervalo entre refeições e até mesmo a ingestão de bebidas alcoólicas [5]. Seu não tratamento imediato pode causar desde sintomas mais simples como fraquezas e sensação de fome (hiperexia), até sintomas mais graves, como convulsões e até mesmo a morte.

Durante o sono, muitos diabéticos passam por episódios hipoglicêmicos, diversas vezes não noticiados até que a glicemia se encontre em nível muito baixo. É preciso, portanto, maior atenção para episódios noturnos de hipoglicemias, devido tanto à falta de percepção do diabético [6] quanto à consequente falta de reação do diabético adormecido. Nota-se, então, a necessidade de prevenir crises hipoglicêmicas, em especial quando se trata de episódios de hipoglicemia noturna.

É perceptível os avanços tecnológicos no tratamento da DM1, com o desenvolvimento de diversos equipamentos para melhorar o controle glicêmico e a qualidade de vida de portadores da doença. Partindo do tratamento com insulina artificial em 1920 e seguindo-se à medição de glicose no sangue em 1977, as tecnologias foram se tornando cada vez melhores. Com a invenção da primeira bomba de insulina nos anos 60 [7], os equipamentos foram sendo aprimorados e se tornaram mais leves e práticos para o uso diário. Sensores de monitoramento contínuo de glicose (CGMs, do inglês *Continuous Glucose Monitoring*) foram desenvolvidos a partir do ano 2000, podendo ser utilizados em paralelo com bombas de infusão de insulina.

Os CGM são sensores que, conectados ao corpo por uma pequena cânula de silicone em contato com o sangue, medem a glicemia e enviam os dados medidos para uma bomba de insulina – equipamento responsável por injetar insulina no organismo continuamente, e realizar correções quando necessário, sendo substituto da caneta de insulina – num processo de monitoramento contínuo que reduz a quantidade de medições de ponta de dedo para análise da quantidade de glicose no sangue.

Vale citar que o próprio uso da bomba de insulina já reduz o problema dos picos de insulina notados no uso de canetas de insulina, conseqüentemente melhorando o quadro de hipoglicemias causadas por estes picos. O CGM, trabalhando em conjunto com a bomba de insulina, de fato reduz a quantidade de hipoglicemias em diabéticos, mas é ainda um equipamento caro e, no Brasil, de acesso limitado àqueles que

possuem renda para aquisição do aparelho. A Figura 1 mostra o CGM, acoplado ao corpo, vendido pela Medtronic funcionando em conjunto com a bomba de insulina. [8]

Figura 1 - CGM com Bomba de Insulina Medtronic



Fonte: Medtronic Website

Apesar de serem bons equipamentos que melhoram a qualidade de vida de seus usuários permitindo um bom controle glicêmico quando usados adequadamente, tanto CGMs quanto Bombas de Insulina são vendidos, atualmente, a um alto custo no mercado. Seu alto preço os torna inacessíveis a grande parcela da população diabética, o que é um empecilho para se alcançar melhor controle glicêmico e evitar crises hipoglicêmicas. Não somente o preço, mas também o fato de boa parte dos CGM serem intrusivos (conectados ao subcutâneo do usuário) causando desconforto e irritação na pele após algum tempo de uso, e a necessidade de troca e calibração constante do equipamento tornam o uso dos aparelhos dispendioso e até mesmo um fardo para o usuário.

No estudo realizado por Simon Cichosz et al. [9], é analisada a possibilidade de prever hipoglicemias em diabéticos tipo 1 por meio da relação vista entre a hipoglicemia e a variabilidade de frequência cardíaca. Esse método utiliza um sensor de *Heart Rate Variability* (HRV) para analisar a variabilidade de frequência cardíaca em momentos de estabilidade glicêmica (euglicemia) no paciente e em momento de hipoglicemia.

Variabilidade de frequência cardíaca faz referência a variação natural no intervalo de tempo entre cada batimento cardíaco (Inter-beat Interval, ou IBI), e é um valor que flutua no tempo, não sendo constante como as batidas por minuto (BPM), que são médias de algumas batidas no tempo, por isso mais regulares. O IBI é afetado pelos Sistemas Nervosos Simpático e Parassimpático, por condições médicas, psicológicas e mesmo pela respiração [10]. Dessa forma, a hipoglicemia afeta também esse intervalo, de modo que existe a possibilidade de se estabelecer uma relação entre os dois.

A ideia é, assim, aproveitar essas interações, buscando as referências que relacionam a hipoglicemia com a variabilidade de frequência cardíaca, fazendo a aquisição, processamento e análise desses sinais biológicos, estabelecendo-se uma relação entre eles. Tendo-se estabelecido esta relação, a previsão de hipoglicemias durante a noite se torna possível, e um sistema de alerta pode ser desenvolvido para despertar o usuário e evitar os sintomas mais graves da queda da taxa de açúcar no sangue.

Desenvolver e avaliar o desempenho de um dispositivo eletrônico capaz de fazer o prognóstico de hipoglicemias noturnas em diabéticos tipo 1 por meio da variabilidade da frequência cardíaca, que seja eficaz, mais barato, não intrusivo e mais confortável do que os CGM vendidos atualmente são os objetivos gerais do projeto, de modo a se aumentar a qualidade de vida e o controle glicêmico durante a noite de portadores de DM1.

Assim, uma revisão bibliográfica no assunto foi realizada, o protótipo foi montado (tanto o hardware quanto o programa utilizado com o microcontrolador escolhido) e, no decorrer do ano de 2018, testes foram realizados e feitas comparações entre o CGM e o protótipo desenvolvido. Pôde-se, assim, estabelecer e confirmar a relação entre IBI e hipoglicemia de maneira a se montar um protótipo capaz de realizar a predição e alerta de hipoglicemia durante a noite.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

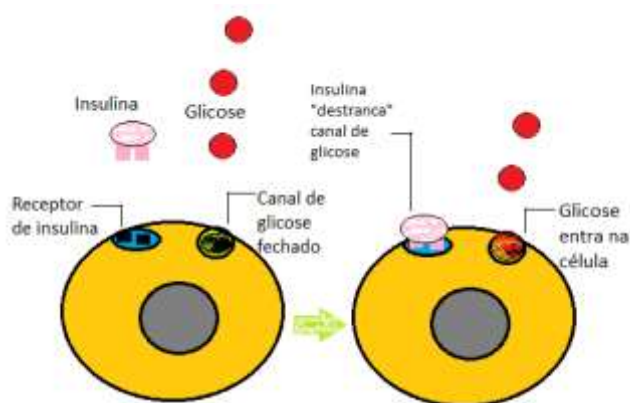
O corpo humano funciona a partir de diversos impulsos elétricos internos, que levam sinais de comando às mais diversas partes do organismo, controlando todo o funcionamento dos órgãos internos e externos. É por meio desses impulsos, também, que ocorre tanto os batimentos cardíacos quanto o controle do índice glicêmico no corpo humano.

Assim, neste trabalho foca-se no estudo de sinais cardíacos relacionados a crises hipoglicêmicas, ou seja, quedas na taxa de glicose no sangue. Por meio de análise glicêmica noturna e monitoramento do sinal cardíaco, pode-se desenvolver gráficos e tabelas comparativas que revelem a relação entre ambos.

2.1 Diabetes Mellitus e Hipoglicemia

Dentro os diversos hormônios produzidos pelo corpo humano para que ele funcione corretamente, destaca-se o hormônio Insulina. Este hormônio é o responsável por funções tais como permitir que a glicose ingerida pelo indivíduo seja absorvida pelo corpo, para geração de energia, e que seja também armazenada em forma de glicogênio no fígado e nos músculos e o excedente convertido em gordura. A Figura 2 mostra o funcionamento da Insulina como “chave” para permitir a absorção de moléculas de glicose pela célula [11]. Na Diabetes Mellitus Tipo 1, foco de estudo deste artigo, ocorre quando o corpo não produz o hormônio insulina ou não consegue utilizá-lo.

Figura 2 - Funcionamento do hormônio Insulina: receptores de insulina na célula captam o hormônio, "abrindo" a célula para receber moléculas de glicose e transformá-las em energia, para manter funcionamento normal do organismo.



Fonte: Autora

A falta do hormônio Insulina impede que o corpo utilize as moléculas de glicose, e estas vão, então, se acumulando no sangue do diabético, e o excesso é eliminado na urina, no lugar de ser armazenado em forma de gordura no corpo. Chega-se, dessa forma, ao estado de hiperglicemia utilizado para diagnosticar o paciente como portador de Diabetes. A hiperglicemia é definida pela SBD para índices glicêmicos acima de 240 mg/dL de sangue.

O oposto à hiperglicemia é chamado de hipoglicemia, quando o índice glicêmico atinge valores inferiores a 70 mg/dL, conforme explanado anteriormente. A hipoglicemia causa sintomas que podem ser divididos em duas categorias: os causados por liberação adrenérgica (liberação do hormônio adrenalina), tais como fome, sudorese, taquicardia, ansiedade e palidez, e os causados pela falta de chegada de glicose ao cérebro (neuroglicopênicos), como confusão mental, falta de coordenação, convulsões e inconsciência. Os primeiros costumam aparecer para níveis glicêmicos inferiores a 70 mg/dL, enquanto os segundos aparecem para níveis inferiores a 50 mg/dL. Todos necessitam de tratamento rápido pela ingestão de açúcares (saches de glicose, sucos artificiais ou frutas), uma vez que, quando não tratados, podem levar a crises ainda mais sérias.

2.2 Sinal Cardíaco

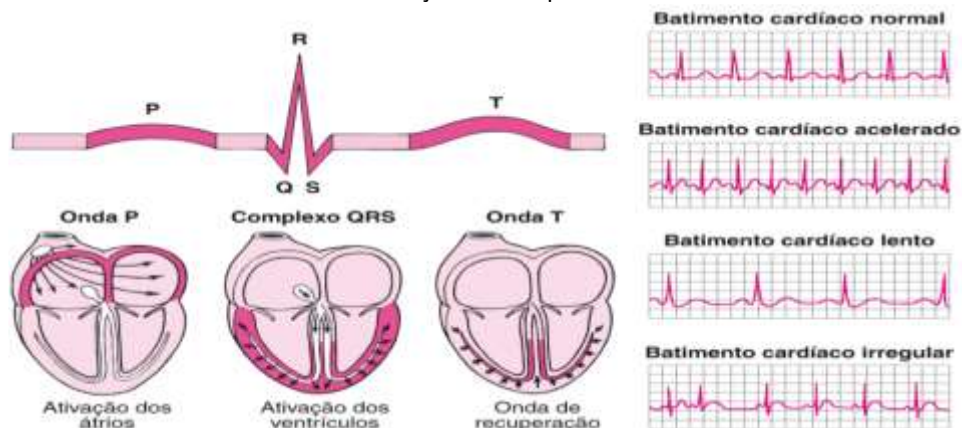
O coração humano, um dos principais órgãos do corpo humano e gerador do sinal estudado neste projeto, é composto por três tipos de músculo e por duas partes que se separam em outras duas: átrios (direito e esquerdo) e ventrículos (direito e esquerdo). Os átrios ficam na parte superior do coração, e os ventrículos na parte inferior. Por meio de fibras musculares, há comunicação entre células cardíacas (pela difusão de íons) e potenciais de ação (variações na voltagem ao longo de uma membrana celular na célula cardíaca) se propagam rapidamente nas células. Assim ocorre o processo chamado excitação da célula, que permite a rápida reação do coração aos impulsos elétricos, formando os batimentos cardíacos [12].

Inicia-se o batimento cardíaco com a contração dos átrios do coração, em seguida, um décimo de segundo depois da contração dos ventrículos. Esse intervalo representa o intervalo de transmissão do sinal elétrico entre as células, que permite que os átrios se encham de sangue e se contraíam enquanto os ventrículos ainda estão relaxados, para que os ventrículos se encham completamente antes de entrarem em contração. Forma-se, então, o ciclo de batimento cardíaco, composto por diástole (relaxamento, quando o coração se enche de sangue) e sístole (contração muscular) comandado pelo nodo sinoatrial (sinusal), localizado no átrio direito [12].

Para estudo do sinal cardíaco, um dos métodos utilizados é o de verificação da variabilidade da frequência cardíaca, feita por eletrocardiogramas (ECG) por meio de eletrodos conectados ao corpo humano. O ECG registra e amplifica sinais cardíacos, sendo utilizado em exames de rotina e quando há suspeita de doenças ou alterações cardíacas.

O sinal cardíaco pode ser visto na Figura 3, sendo dividido em 3 partes principais: as ondas P (ativação atrial após envio do potencial de ação pelo nodo sinusal), QRS (ativação ventricular) e T (onda de recuperação, quando a corrente elétrica se espalha no sentido oposto pelos ventrículos). [13]

Figura 3 - Ondas do sinal cardíaco em diferentes condições de frequência cardíaca



Fonte: Michael J. Shea

2.3 Inter Beat Interval (IBI)

Na interpretação dos resultados obtidos no ECG, um importante dado obtido é o intervalo entre batimentos cardíacos, ou *Inter Beat Interval* (IBI). Ele é calculado como o período entre dois batimentos cardíacos consecutivos, considerando-se o momento de pico do batimento cardíaco (ponto R na curva QRS vista na Figura 2). Assim, ele é também chamado de intervalo RR (entre dois pontos R). Para um ser humano em estado normal, espera-se que o intervalo esteja na faixa de 650 ms a 1200 ms entre batimentos cardíacos, equivalendo aos valores de 50 a 100 batimentos por minuto [14].

2.4 Hipoglicemia e Sinal Cardíaco

Antes de ocorrer uma queda na taxa de açúcar (glicose) no sangue, hormônios contra regulatórios (como o hormônio de crescimento, glucagon, epinefrina e cortisol) são liberados no organismo, visando estabilização da glicemia. Esses hormônios levam a um aumento na frequência do pulso cardíaco (queda do intervalo entre batimentos cardíacos), conforme estudado por Cichosz et al. (2014). O trabalho deste autor comprovou uma melhora notável na detecção de hipoglicemias utilizando-se o CGM em paralelo com dados fornecidos por um sensor de variabilidade da frequência cardíaca [9].

A relação entre a hipoglicemia e o intervalo entre batimentos cardíacos foi também estudada por Koivikko et al. (2005) e comprovada em episódios noturnos de hipoglicemia, uma vez que a hipoglicemia levou à redução de saídas de fluxo vagais cardíacos nos pacientes analisados. [15]. O trabalho desenvolvido por Gardim et al. (2014) novamente mostrou a relação entre variabilidade da frequência cardíaca e hipoglicemia, focando no estudo em crianças com DM1, e concluindo que ocorre redução do intervalo entre batimentos e da atividade vagal durante a hipoglicemia. [16]

Com foco nestes trabalhos, foi possível se estabelecer a base para a relação estudada no presente relatório, que é o fundamento de funcionamento do projeto desenvolvido para predição hipoglicêmica durante a noite em diabéticos tipo 1.

3. METODOLOGIA

Para desenvolver o protótipo, assim como o relatório de pesquisa, uma série de etapas foram realizadas, buscando atingir os objetivos propostos anteriormente. Iniciando-se com estudos bibliográficos do assunto e aquisição dos componentes necessários para montagem do protótipo, passou-se então a uma série de testes com os sensores de pulso adquiridos, com geração de gráficos para determinar seu funcionamento e estipular o melhor sensor a se utilizar, seu local de uso no corpo humano, e a necessidade de filtros extras para melhoria do sinal recebido pelo microcontrolador.

Uma vez determinado o hardware a ser utilizado, passou-se ao desenvolvimento do código de programação, baseando-se no fornecido pela fabricante do sensor, mas com as devidas alterações para atender às necessidades do projeto. Uma vez obtido o hardware do protótipo, com sistema de filtragem de sinais e o código básico para interpretação de dados aferidos e para geração de gráficos de resposta, desenvolveu-se o sistema de alerta ao usuário (composto por LED vermelho para alerta visual e Buzzer para alerta sonoro), juntamente com a adaptação do código utilizado para ativação do sistema de alerta em caso de detecção de hipoglicemia.

Por fim, tendo o protótipo pronto, juntamente com a programação necessária para funcionamento do microcontrolador utilizado, foi realizada uma série de testes em voluntários do sexo feminino e masculino (2 mulheres do grupo familiar e 1 homem, colega do curso), portadoras de Diabetes tipo 1, com histórico de episódios hipoglicêmicos noturnos, na faixa etária de 23 anos, sem histórico de doenças e disfunções cardíacas. Os testes foram realizados durante a noite, com os devidos cuidados para se evitar crises hipoglicêmicas de maior gravidade.

O passo a passo da metodologia descrita acima é detalhado nos tópicos a seguir, juntamente com os gráficos de resposta obtidos em cada etapa de teste.

4. DESCRIÇÃO DO SISTEMA PROPOSTO

Esta seção apresenta o desenvolvimento e teste do hardware e software utilizados, compostos de sistema de aquisição de dados, sistema de filtragem de sinais, sistema de interpretação de dados (microcontrolador), e sistema de respostas gráficas e de alerta. Estes circuitos são necessários para montagem do produto desenvolvido.

4.1 Sensor de Pulso

Na etapa inicial, o sensor de pulso Pulse Sensor, fabricado pela World Famous Electronics foi adquirido e testado, juntamente a sensores não oficiais vendidos por fabricantes caseiros. Os sensores foram preparados conforme instruções fornecidas pelos fabricantes, tiveram seus circuitos protegidos com uma camada de etiqueta transparente adesiva (do lado do sensor) e com cola quente (do lado da trilha). A solda exposta que conecta os cabos ao sensor foi também isolada com cola quente. Sobre a camada de cola quente, já seca, foi colocado pontos de velcro adesivo de tamanho proporcional ao tamanho do sensor, para prendê-lo à presilha de velcro que fica ao redor do dedo para garantir que esteja bem preso.

Os testes foram feitos em laboratório, com voluntários dos sexos feminino e masculino, induzindo-se a variação do intervalo entre batimentos cardíacos por meio de saltos com os sensores conectados ao dedo do voluntário e ao microcontrolador Arduino. Na porta serial do microcontrolador, foi possível visualizar o batimento cardíaco no tempo, conforme determinado no programa de teste utilizado.

Percebeu-se uma notável diferença entre o gráfico obtido pelo sensor de pulso não oficial e o sensor de pulso fabricado pela World Famous Electronics, sendo que este mostrou menor tempo necessário para estabilizar a leitura de sinais, uma melhor precisão gráfica nos dados aferidos e boa estabilidade para leitura do pulso cardíaco, ao contrário do sinal ruidoso obtido quando o teste foi realizado com o sensor não oficial. Nas Figuras 4 e 5, vê-se os dois sensores utilizados para estes testes. Na primeira, está o sensor de pulso não oficial, já na segunda, vê-se o oficial da World Famous Electronics.

Figura 4: Pulse Sensor não oficial



Fonte: Autora

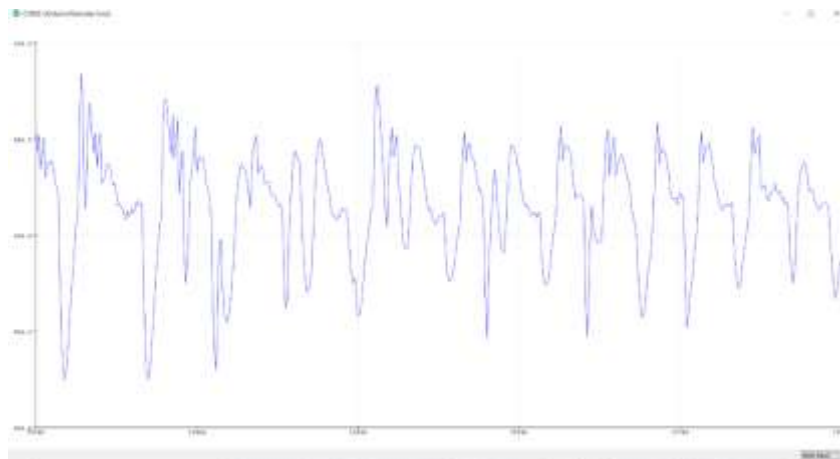
Figura 5: Pulse Sensor oficial (produzido pela World Famous Electronics)



Fonte: Autora

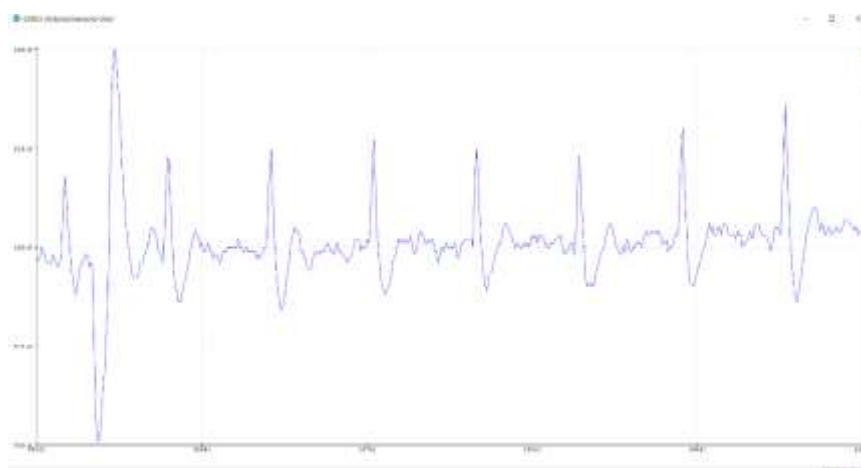
As Figuras 6 e 7 mostram exemplos de gráficos gerados pelos sensores mostrados nas Figuras 4 e 5, respectivamente. Pode-se notar a diferença entre resultados gráficos, que levou a escolha do sensor oficial para o projeto aqui desenvolvido.

Figura 6: Gráfico de pulso cardíaco obtido com o sensor de pulso não oficial pela porta serial do microcontrolador Arduino. Nota-se a presença de diversos sinais ruidosos, dificultando o uso deste sensor para o projeto.



Fonte: Autora

Figura 7: Gráfico de pulso cardíaco obtido com o Pulse Sensor oficial pela porta serial do microcontrolador Arduino. Nota-se o sinal mais amplificado, com melhor distinção entre as partes da onda de pulso cardíaco.



Fonte: Autora

Concluiu-se, então, esta primeira etapa com a seleção do Pulse Sensor fabricado pela World Famous Electronics como sendo o melhor para uso no projeto proposto, dadas suas melhores aquisições de sinais para plotagem gráfica, o que facilita a interpretação de dados pelo Arduino e a identificação de hipoglicemias, conforme explicado anteriormente.

4.2 Sistema de filtragem de sinais

A segunda etapa do projeto consistiu em testar e avaliar a necessidade do uso de filtros analógicos externos ao sistema de filtro ativo do Pulse Sensor. Um filtro inicial passa-faixa de Sallen-key foi desenvolvido, levando em consideração a faixa utilizada por outros autores de pesquisas na área [17] de 10Hz para corte inferior e 300 Hz para corte superior. O filtro é composto de um filtro passa alta em série com um filtro passa baixa. Para montagem dos filtros, foi feito o cálculo de frequência de corte considerando-se um fator de qualidade Q igual a 0,707 (Butterworth). As Equações gerais 1, 2 e 3 foram utilizadas para determinar os componentes. Onde C é o valor dos capacitores, R dos resistores, Q1 é o fator de qualidade para o filtro passa-baixa e Q2 para o filtro passa-alta.

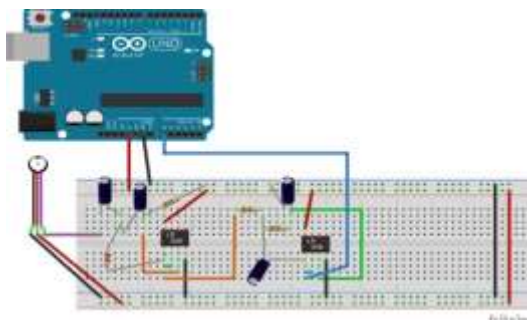
$$F_c = \frac{1}{2\pi\sqrt{R_1R_2C_1C_2}} \quad (1)$$

$$Q_1 = 0,5\sqrt{\frac{C_2}{C_1}} \quad (2)$$

$$Q_2 = 0,5\sqrt{\frac{R_1}{R_2}} \quad (3)$$

A Figura 8, feita por meio do Software Fritzing, é um esquemático do circuito montado para filtragem do sinal. Escolheu-se, por sua performance, o amplificador operacional LM358, capacitores eletrolíticos e a conexão foi feita de modo a se ter o Pulse Sensor recebendo o sinal de entrada, que passa pelo filtro e é recebido pelo microcontrolador Arduino, em cuja interface o sinal é projetado. Para o filtro passa-alta com corte em 10Hz, utilizou-se, então, dois capacitores de 2,2uF, um resistor de 1k Ω , e um resistor de 517 Ω aproximadamente. Para o filtro passa-baixa, com frequência de corte em 300Hz, utilizou-se dois resistores de 150 Ω , um capacitor de 2,2uF e um capacitor de 4,7uF.

Figura 8: Esquemático do sistema de filtro de Sallen-Key desenvolvido inicialmente para uma faixa de corte entre 10Hz e 300 Hz



Fonte: Autora

Seguiu-se, assim, a realização de testes para uma faixa ainda mais reduzida para frequências de corte do sinal filtrado. Foram feitos testes com frequências de corte inferior como de 1,5Hz e de 0,8 Hz. Os resultados obtidos mostraram, contudo, que a adição de um filtro externo tornava o sinal instável e reduzia sua amplitude, no lugar de aumentá-la. O filtro externo de Sallen-key foi, assim, descartado, uma vez que o filtro interno do Pulse Sensor se mostrou suficiente para atender as necessidades do projeto e gerar os gráficos próprios para análise do intervalo entre batimentos cardíacos necessário para identificar hipoglicemias noturnas.

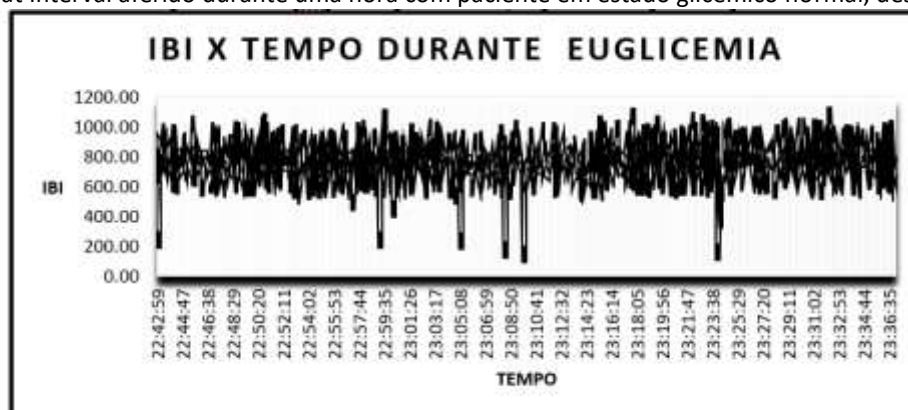
4.3 Softwares e programas utilizados

Tendo-se definido o Pulse Sensor para captação de sinais e seu sistema de filtragem e amplificação de sinais como suficiente para envio e interpretação de dados pelo microcontrolador Arduino, seguiu-se a etapa de desenvolvimento do código de programação para aquisição e interpretação dos dados obtidos pelo sensor.

O código foi montado para funcionamento na plataforma do microcontrolador Arduino, e foi baseado no modelo disponibilizado no site do desenvolvedor do Pulse Sensor para medição de HRV [18]. Adaptações foram feitas para que se pudesse gerar gráficos de resposta apropriados por meio do Software gráfico Processing [19], e para envio dos dados aferidos para planilha do Excel, utilizando, para tal, a ferramenta PLX-DAQ [20]. Os códigos utilizados encontram-se no Anexo A deste projeto.

Iniciou-se, assim, os testes gráficos iniciais, com a geração de gráficos de Poincaré e de gráficos de resposta no tempo. Os gráficos mostraram a relação entre o intervalo entre batimentos cardíacos no tempo, permitindo estabelecer e confirmar a relação entre estado glicêmicos e frequência cardíaca explanada anteriormente. Foram realizados testes em pacientes portadores de diabetes tipo 1, com histórico de hipoglicemia noturna, sem problemas cardíacos, e na faixa etária de 15 a 35 anos de idade. Gráficos foram gerados primeiramente para análise durante o dia, e a seguir durante a noite, sendo este último o foco deste trabalho. A Figura 9 mostra um exemplo de gráfico obtido para análise durante o dia (paciente desperto) em estado glicêmico normal (euglicemia). O gráfico foi montado em Excel após a captação de dados e montagem da planilha no tempo pelo Excel.

Figura 9: Inter Beat Interval aferido durante uma hora com paciente em estado glicêmico normal, desperto.



Fonte: Autora

A Figura 10, por sua vez, foi gerada por meio do software Processing e mostra o gráfico de Poincaré relacionando o intervalo entre batimentos cardíacos a cada instante de medições efetuadas também para paciente em euglicemia, mas durante o período de sono. No gráfico, pode-se visualizar a reta azul representando o formato oval que é o esperado para pontos de IBI em um batimento cardíaco constante.

As curvas em vermelho por sua vez mostram o batimento cardíaco com suas ondas P, QRS e T. Na parte superior direita do gráfico, pode-se ver o intervalo atual aferido pelo sensor, no caso, de 816ms (valor dentro da faixa esperada de 650 a 1200 ms). Passou-se, então, a montagem do protótipo final para início dos testes em hipoglicemia.

Figura 10: Gráfico de Poincaré em condição de euglicemia e durante período de sono obtido com Processing



Fonte: Autora

4.4 Protótipo final com hardware e software utilizados

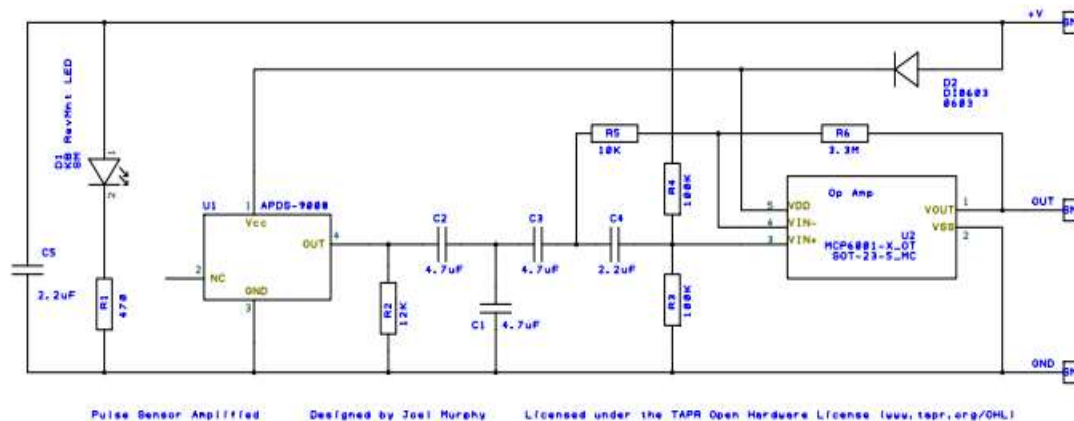
O protótipo do circuito final utilizado é visto na Figura 11, composto pelo Pulse Sensor, com sistema de filtragem e amplificação de sinais interno. Seu diagrama elétrico pode ser visto na Figura 12, disponibilizado pelos fabricantes no website de aquisição do sensor [21].

Figura 11: Protótipo final com Arduino e circuito de alerta composto por LED e Buzzer fixados em caixa de madeira para melhor portabilidade do sistema.



Fonte: Autora

Figura 12: Diagrama elétrico do Pulse Sensor, composto por sensor de luz APDS-9008, LED verde AMN2520ZGC09, diodo de proteção de entrada e filtro ativo para melhorar o sinal lido e facilitar a captação do sinal pelo Arduino.



Fonte: Autora

Utilizando o protótipo desenvolvido, preso ao dedo do usuário durante a noite e conectado a um computador para gravação dos dados obtidos, chegou-se a etapa de testes durante hipoglicemia noturna, com geração de dados para análise. Os resultados obtidos nesta etapa são mostrados no tópico a seguir.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção são apresentados os resultados dos testes realizados no decorrer da elaboração do projeto. O projeto foi testado a cada etapa de desenvolvimento para que se desenvolvesse um circuito que fornecesse dados bons para análise, precisos e para que o sistema de alerta pudesse se mostrar funcional e prático. Serão descritos a seguir os resultados obtidos no âmbito prático da aplicação do protótipo desenvolvido e no âmbito financeiro de viabilidade e relação de custo entre o protótipo aqui proposto e um sensor CGM vendido comercialmente para diabéticos tipo 1.

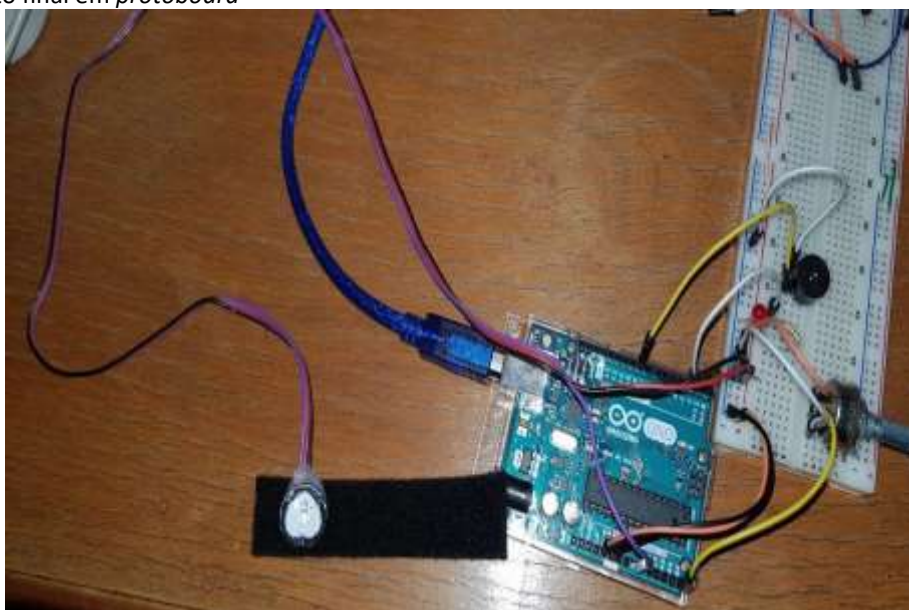
5.1 Resultados da aplicação do protótipo

Após definidas as especificações dos componentes a serem utilizados no protótipo, composto por sistema de captação e sistema de alerta visual e sonoro, além da plataforma de controle pelo microcontrolador Arduino (escolhido por seu baixo custo e facilidade de programação e uso), foi montado o sistema final em *protoboard*, conforme visto na Figura 13.

Por meio de um diodo emissor de luz (LED) vermelho e de um *buzzer* cuja intensidade sonora pode ser ajustada através de um potenciômetro conectado a um pino PWM do microcontrolador, o sistema de alerta é acionado no momento da detecção de uma possível hipoglicemia.

Com o Arduino Uno conectado por conexão USB a um computador com sistema operacional Windows 10 (para recebimento de dados nas plataformas utilizadas – Processing e Excel com a ferramenta PLX-DAQ), o circuito em *protoboard* foi testado diversas vezes, rodando o programa final definido e disponível no Anexo A deste trabalho.

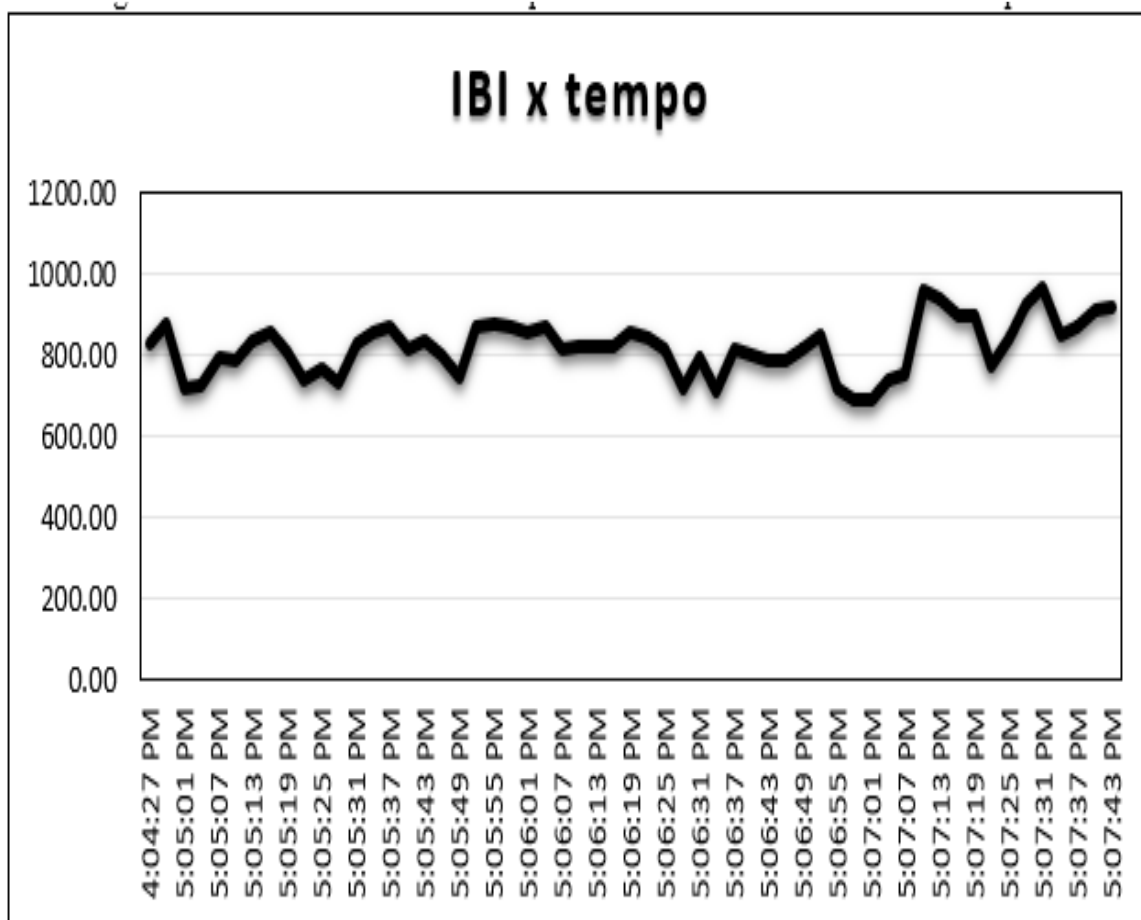
Figura 13 - Circuito final em *protoboard*



Fonte: Autora

O intervalo entre batimentos cardíacos (*Inter Beat Interval*) foi calculado em milissegundos a partir da detecção de pulsos cardíacos consecutivos pelo *Pulse Sensor* e foi registrado graficamente (Figura 14) durante o período de análise de uma hora. Conforme esperado segundo proposto por Lapa (2016) [14] e outros autores que analisaram o sinal cardíaco de um paciente em condições normais, o gráfico obtido mostra que a curva de variação de intervalos entre batimentos cardíacos permanece na faixa de 650 a 1000 ms entre batimentos, com um desvio padrão médio de 66 ms, valor este consideravelmente baixo, o que indica estabilidade na faixa de medições efetuadas em voluntário sob condições normais.

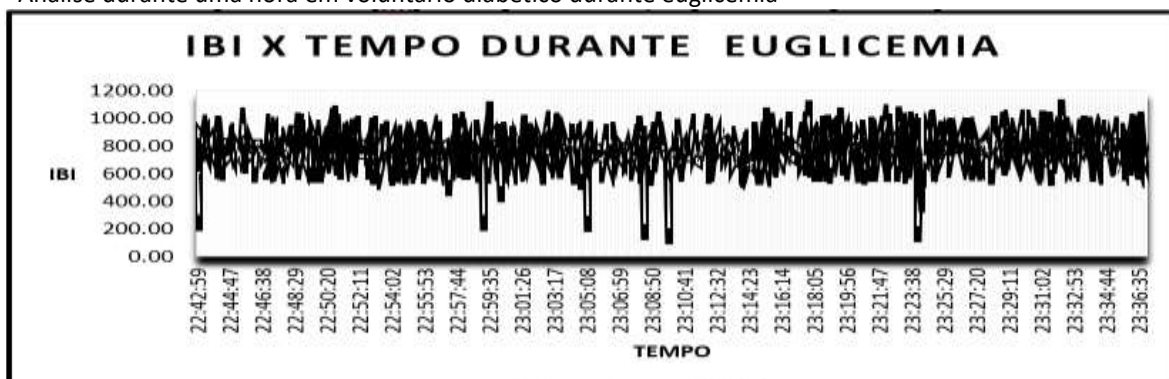
Figura 14: Faixa média para IBI no decorrer de uma hora em voluntário em repouso



Fonte: Autora

A análise também foi feita em voluntária portadora de Diabetes tipo 1 durante euglicemia, ou estado regular de glicose, obtendo-se um gráfico que também revela essa estabilidade na faixa de variação do intervalo entre batimentos cardíacos quando o indivíduo se encontra em repouso. O voluntário analisado era do sexo feminino, com 23 anos de idade e sem histórico de disfunções e irregularidades cardíacas. Esta análise é mostrada pela Figura 15, onde pode-se ver, também, momentos de aceleração do batimento cardíaco (redução do intervalo entre batimentos cardíacos). Esses pontos fora da faixa esperada foram causados por interferências externas e ruídos no sinal, podendo ser descartados na análise global do resultado obtido.

Figura 15 - Análise durante uma hora em voluntário diabético durante euglicemia



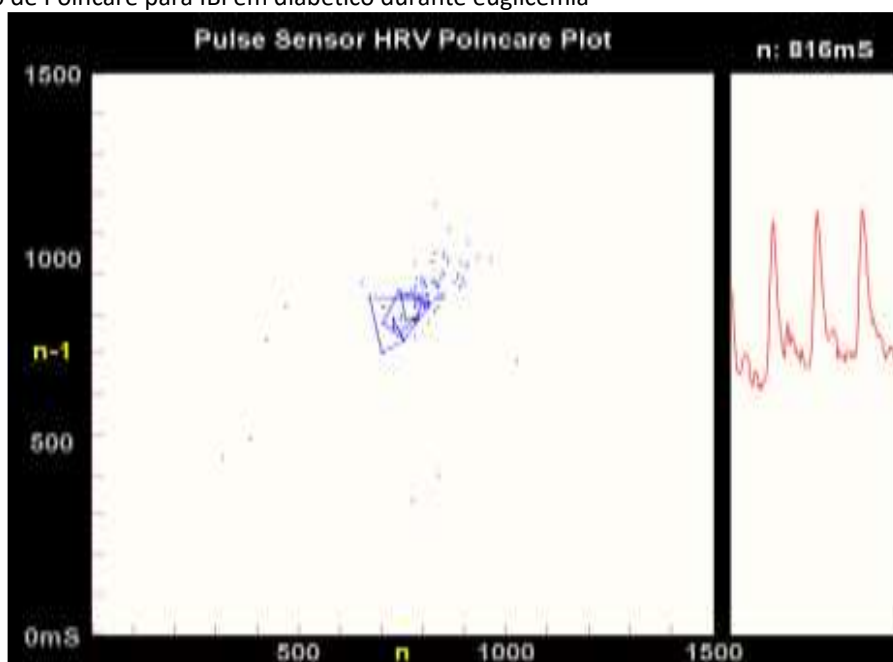
Fonte: Autora

Fez-se também a análise da paciente, na condição de euglicemia, por meio da plotagem em gráfico de Poincaré utilizando para isso a plataforma Processing. A Figura 16 mostra um momento dessa análise, condizendo com os valores dentro da faixa esperada para IBI, conforme representado pelos pontos azuis no gráfico.

O pulso cardíaco é registrado em linhas vermelhas e cada intervalo entre batimentos cardíacos registrado é escalonado e mostrado em tempo real na parte superior do gráfico. Na figura, o último ponto registrado estava em 816 ms, representado pelo ponto vermelho em meio aos pontos azuis na plotagem de Poincaré.

O gráfico de Poincaré permite fazer a relação entre diversos pontos medidos consecutivamente, podendo-se analisar oscilações em sistemas dinâmicos não-lineares, tais como o HRV. Por meio dele, na Figura 16, torna-se claro o acúmulo de pontos na faixa esperada para os intervalos entres batimentos cardíacos, e os poucos pontos fora da faixa como sendo causados por ruídos e interferências externas.

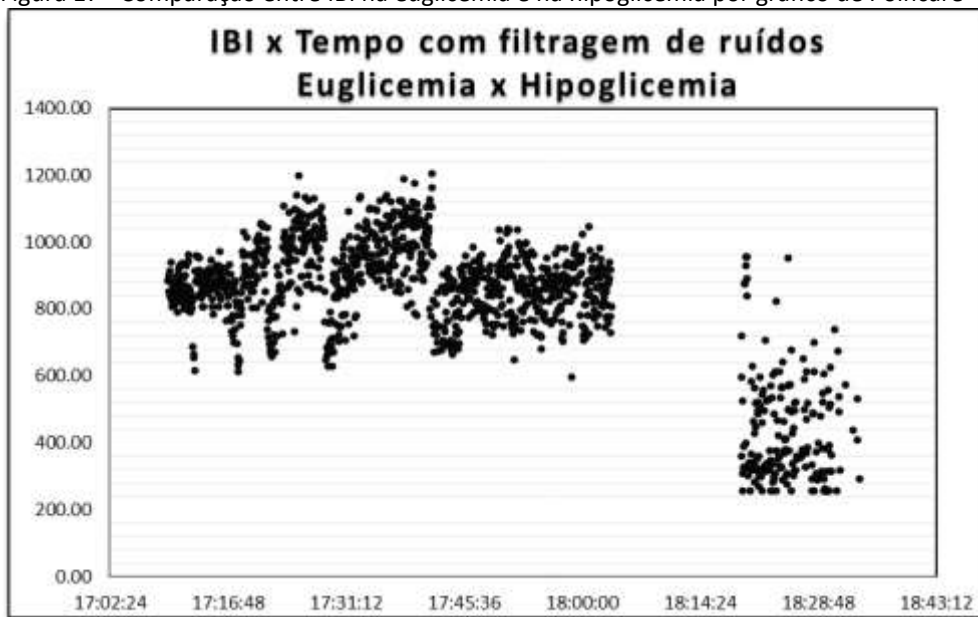
Figura 16 - Gráfico de Poincaré para IBI em diabético durante euglicemia



Fonte: Autora

Tendo-se analisado as respostas dos sinais captados pelo sensor durante euglicemia, passou-se à análise durante hipoglicemia. A Figura 17 mostra o gráfico de Poincaré para dados de IBI aferidos no decorrer de uma hora, quando se teve a passagem do estado euglicêmico para o hipoglicêmico em voluntário portador de Diabetes tipo 1. Nota-se a variação no local de concentração dos pontos nos dois momentos, sendo que, na hipoglicemia, os pontos se concentram em valores abaixo da faixa esperada de 650 ms.

Figura 17 - Comparação entre IBI na euglicemia e na hipoglicemia por gráfico de Poincaré



Fonte: Autora

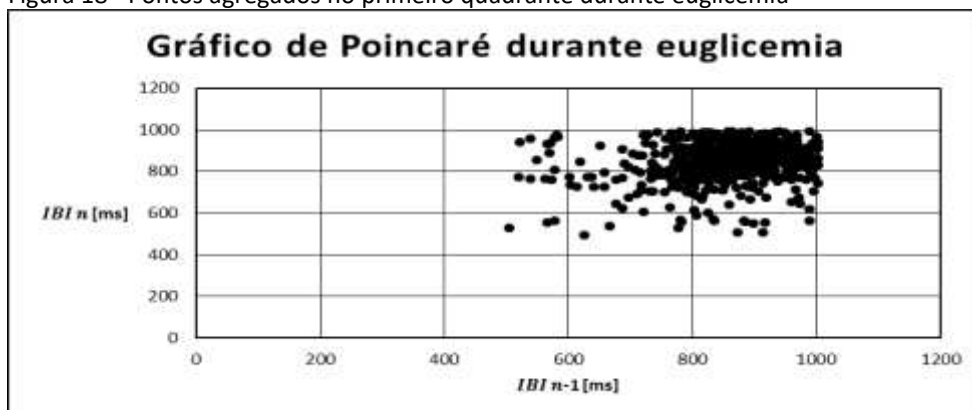
Este gráfico mostra que o IBI, avaliado nos registros de HRV de um diabético em condições de glicemia normal e baixa, varia notavelmente. Durante a hipoglicemia, nota-se, conforme esperado, a entrada em taquicardia do diabético. Vale citar que os dados mostrados na Figura 17 passaram por filtro de ruídos, como se vê pelo corte brusco que ocorre nos pontos registrados para hipoglicemia (entre 18h20 e 18h35). Para aquisição desses dados o voluntário estava em repouso, em quarto isolado, para evitar maiores interferências externas. A hipoglicemia foi tratada com um sachê de glicose, conforme recomendado pelo médico do voluntário e não houve crise hipoglicêmica mais séria.

Para melhor analisar o comportamento do intervalo entre batimentos cardíacos durante a euglicemia e a hipoglicemia, foi feita a aquisição de dados para ambos os casos e estes foram plotados em gráficos de Poincaré separados. Pode-se visualizar, assim, o local de concentração de pontos com coordenadas dadas pelo ponto atual em relação ao ponto anterior lido pelo sensor e registrado pelo Arduino.

Para facilitar a descrição, considera-se que os gráficos estejam divididos em 4 quadrantes geométricos, estando o primeiro na parte superior direita (pontos acima de 600 em ambos os eixos), o segundo na parte superior esquerda (pontos superiores a 600 no eixo vertical e inferiores a 600 no eixo horizontal), o terceiro na parte inferior esquerda (pontos inferiores a 600 em ambos os eixos) e o quarto quadrante na parte inferior direita (pontos inferiores a 600 no eixo vertical e superiores a 600 no eixo horizontal).

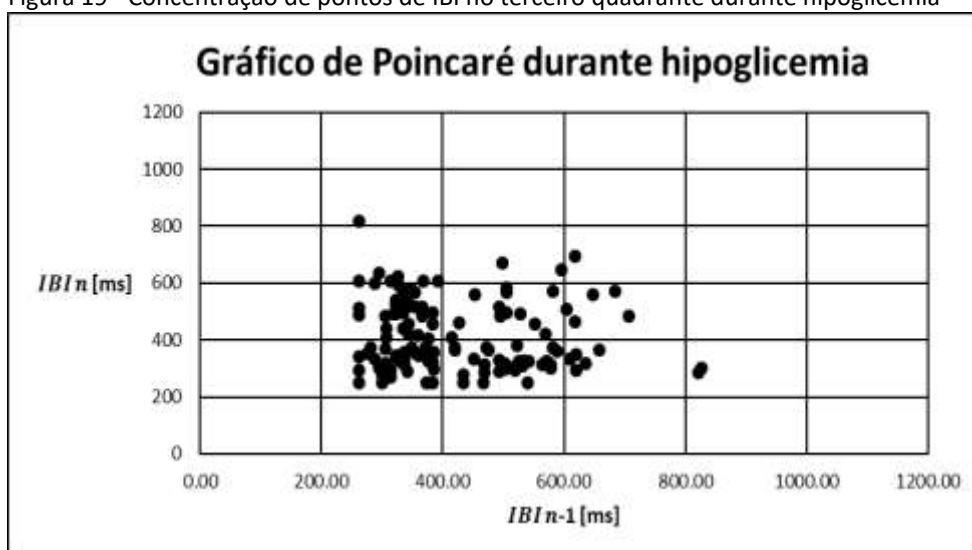
A Figura 18 mostra essa análise gráfica para o caso de euglicemia, notando-se uma concentração de pontos no primeiro quadrante conforme descrito no parágrafo anterior, e a Figura 19 mostra a análise para o caso de hipoglicemia, onde se percebe uma concentração de pontos no terceiro quadrante (representando taquicardia característica de hipoglicemias).

Figura 18 - Pontos agregados no primeiro quadrante durante euglicemia



Fonte: Autora

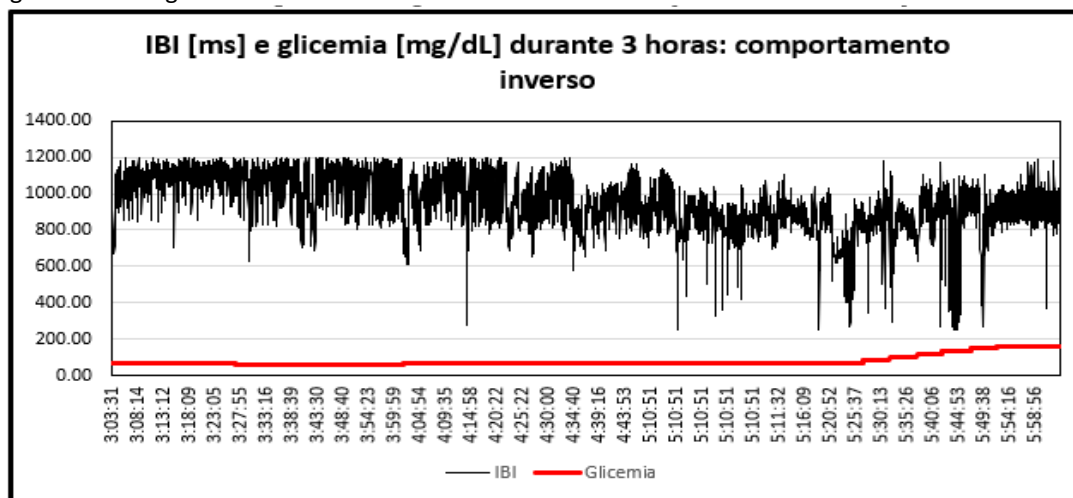
Figura 19 - Concentração de pontos de IBI no terceiro quadrante durante hipoglicemia



Fonte: Autora

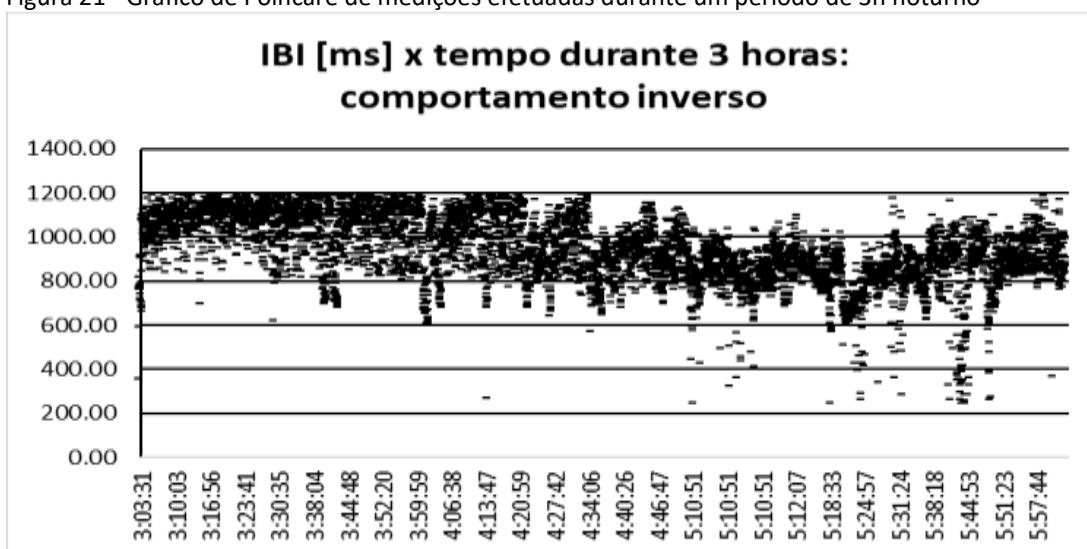
Foram feitas, então, análises durante períodos mais longos noturnos, com paciente adormecida. A Figura 20 mostra um comportamento, a princípio, característico do IBI em relação ao nível glicêmico da voluntária, sendo este representado pela linha vermelha e os valores de IBI pelas linhas pretas no gráfico. Foram feitas medições durante 3h, gerando em torno de 7200 valores de IBI no tempo. Destes, montou-se o gráfico da Figura 20, sendo que os valores de glicemia foram obtidos por meio de CGM Enlite Sensor fabricado pela Medronic, que retornava dados a cada 5 minutos. A Figura 21 é a plotagem dos dados utilizados na Figura 20, mas em formato de Gráfico de Poincaré e a Figura 22 mostra a curva glicêmica do mesmo período, mas em maior escala para facilitar a análise do leitor.

Figura 20 - IBI e glicemia noturnos



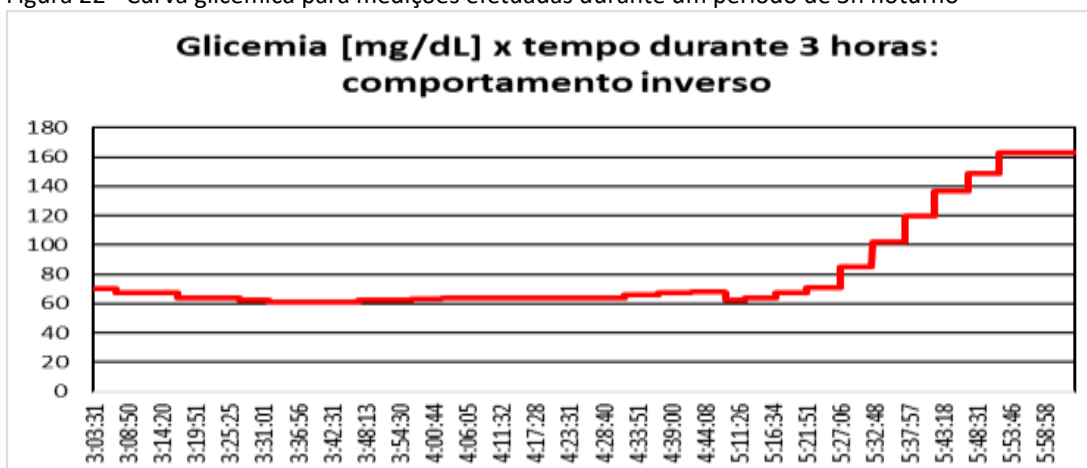
Fonte: Autora

Figura 21 - Gráfico de Poincaré de medições efetuadas durante um período de 3h noturno



Fonte: Autora

Figura 22 - Curva glicêmica para medições efetuadas durante um período de 3h noturno



Fonte: Autora

Por meio dos gráficos, nota-se um comportamento, à princípio, em conformidade com o esperado para a entrada em estado de hipoglicemia durante o sono. Os valores medidos durante o sono revelaram uma faixa de IBI com valores mais altos, ou seja, maior intervalo entre batimentos cardíacos, se comparado com os valores obtidos em medições efetuadas durante o dia, com o paciente desperto. Os valores se encontram na faixa de 800 a 1200 ms. Esse aumento é normal devido ao relaxamento do corpo e consequente redução da frequência cardíaca durante o sono.

O nível glicêmico representado pelas linhas vermelhas nos gráficos das Figuras 20 e 22 mostram que o nível permaneceu entre 70 mg/dL e 80 mg/dL durante as primeiras horas. Em torno das 5 horas da manhã, uma queda do índice glicêmico ocorreu indo para 60 mg/dL. Nesse período, ocorreu também a redução do intervalo entre batimentos cardíacos, indicando a taquicardia representativa da hipoglicemia noturna. A voluntária ingeriu, então, suco com 20 gramas de carboidrato para elevar o índice glicêmico, mas uma série de espasmos corporais ocorreram, como consequência da hipoglicemia, o que explica os valores reduzidos de IBI mostrados no gráfico entre 5h25 e 5h52 da manhã. Dessa forma, apesar do aumento glicêmico seguido à ingestão de carboidratos do suco, o batimento cardíaco permaneceu acelerado durante a ocorrência dos espasmos.

5.2 Custo-benefício do projeto

A tabela 1 mostra o levantamento dos gastos com hardware para a montagem do protótipo utilizado, desconsiderando gastos extras com materiais substitutivos ou encapsulamento final do protótipo.

Tabela 1 - Custo de materiais utilizados para montagem do protótipo

Materiais	Quantidade	Custo	Total
Protoboard	1	R\$ 14,90	R\$ 14,90
Arduino Uno Rev 3	1	R\$ 53,90	R\$ 53,90
Potenciômetro 5k	1	R\$ 1,10	R\$ 1,10
LED vermelho 5mm	1	R\$ 0,15	R\$ 0,15
Buzzer	1	R\$ 1,37	R\$ 1,37
Kit Pulse Sensor	1	R\$ 226,00	R\$ 226,00
TOTAL			R\$ 297,42

Com valores retirados do site da Medtronic, e considerando toda a série de utensílios necessários para uso de um sensor de glicemia por ela fabricado (Enlite Sensor), conforme visto na Tabela 2, montou-se uma tabela comparativa de gastos entre o uso desse sensor de glicemia e do protótipo proposto neste projeto. A Figura 23 mostra a tabela comparativa no decorrer de um ano, sendo que se considera o pior caso possível de uso do protótipo com Pulse Sensor, ou seja, o caso de necessidade de troca mensal do todo o hardware do sistema proposto, devido a queima de componentes ou danos irreparáveis (situação, vale dizer, de baixa probabilidade de ocorrência).

Tabela 2 - Custo de materiais necessários para uso do sensor Enlite Sensor

Produto	Preço mensal
Tiras para glicosímetro ¹	R\$ 200,00
Reservatório de Insulina ²	R\$ 158,00
Conjunto de infusão da bomba de insulina ³	R\$ 813,00
asSensor de glicemia CGM ⁴	R\$ 1554,63
Total Mensal	R\$ 2725,63

¹Considerando – se duas caixas com 50 tiras da marca Accu – chek Active (ROCHE, 2018)

²Dados para o equivalente a uma caixa com 10 unidades do produto MMT – 332A (Reservatório)

³Dados para o equivalente a uma caixa com 10 unidades do produto MMT – 396 (Quick – set)

⁴Dados para o equivalente a uma caixa com 5 unidades do produto MMT – 7008A (Enlite Sensor)

Figura 23 - Comparação entre gastos com Enlite Sensor e protótipo com Pulse Sensor. Nota-se que o valor gasto, na pior das hipóteses, com o protótipo aqui proposto equivale a aproximadamente 10% do valor total gasto ao fim de um ano com as trocas de refis necessárias para uso do CGM.



Fonte: Autora

Totaliza-se o gasto com o CGM em um ano, considerando apenas a compra de materiais que exigem trocas regulares para uso do sensor em aproximadamente de R\$ 32.700,00 (trinta e dois mil e setecentos reais). Já o gasto com o protótipo desenvolvido neste trabalho seria de apenas R\$ 3.569,04 (três mil, quinhentos e sessenta e nove reais e quatro centavos), valor obtido multiplicando-se os gastos constantes na Tabela 2, R\$ 297,42 (duzentos e noventa e sete reais e quarenta e dois centavos) por 12 (meses), o que equivale a aproximadamente 10% do valor gasto com o CGM em um ano.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medicina trabalhando em paralelo com a engenharia tem desenvolvido aparelhos de grande eficácia na predição e tratamento de diversas doenças, como a Diabetes Mellitus. Contudo, muitos destes aparelhos possuem um alto custo e, portanto, se mostram inacessíveis a parcela de menor renda da população. Os CGM se encaixam nesta categoria, sendo equipamentos de grande valia aos diabéticos, em especial àqueles que tem maior descontrole glicêmico e passam por episódios de hiperglicemias e hipoglicemias constantes, mas que custam caro ao usuário. Tanto a aquisição do produto quanto a troca de insumos mensal necessária para uso do monitor glicêmico em conjunto com uma bomba de insulina tornam os gastos financeiros altos, chegando, para alguns tipos de CGM (como o Enlite Sensor produzido pela empresa de tecnologia médica Medtronic), a gastos anuais para o usuário superiores a trinta e dois mil reais (R\$ 32.000,00).

Não apenas o preço, como também o fator ergonômico se mostra um fardo aos usuários de CGMs intrusivos, que, por serem conectados continuamente a hipoderme do diabético, pode causar problemas tais como irritações, infecções e desconfortos no uso. Desta forma, a busca por tecnologias alternativas que auxiliem o diabético no controle glicêmico tem sido feita por diversos pesquisadores, tecnologias estas que buscam reduzir ou mesmo eliminar as faltas inerentes ao uso de CGMs intrusivos, citadas anteriormente.

Uma avaliação de riscos trazidos pela Diabetes Mellitus tipo 1 a seus portadores mostrou que a hipoglicemia noturna é um dos fatores de grande risco a vida dos diabéticos, e a possibilidade de predizê-la é um ponto de grande interesse e importância nos estudos da tecnologia aplicada à área médica. Assim, este trabalho buscou estudar, avaliar e desenvolver um dispositivo capaz de prever episódios hipoglicêmicos, que resultasse em maior conforto e menor custo aos usuários do que os de CGMs intrusivos.

A análise do sinal cardíaco, baseada no trabalho de diversos autores, em especial Simon Cichosz et al. [9], foi o método analisado nesta pesquisa como possível preditor de hipoglicemias. Como base, tomou-se a relação já estudada por diversos autores citados no capítulo introdutório de que, previamente, e durante episódios hipoglicêmicos, há uma redução no intervalo entre batimentos cardíacos, ou seja, o diabético entra em taquicardia. Por meio de um sensor de Pulso cardíaco (Pulse Sensor, fabricado pela World Famous Electronics Inc.) conectado ao microcontrolador Arduino, pôde-se aferir os pulsos cardíacos e calcular o intervalo entre batimentos cardíacos, obtendo-se, assim, uma faixa esperada que indicasse hipoglicemias noturnas.

Nos testes efetuados, confirmou-se uma maior taxa de acerto na predição hipoglicêmica durante o período noturno, conforme esperado, uma vez que, durante o dia, o nível de atividade do diabético é maior e fatores externos alteram facilmente o intervalo esperado. Assim, há indícios da restrição de uso do equipamento para períodos noturnos (durante o sono). A relação entre taquicardia e hipoglicemia foi confirmada por testes em usuária diabética (que é também a autora deste projeto) durante o período noturno, tanto por sinais gráficos aferidos com uso da ferramenta PLX-DAQ, que permitiu tabelamento de IBI em planilha do Excel, quanto por filmagem do período de análise do protótipo na usuária. O protótipo mostrou-se eficiente, alertando a usuária por meio de sinais visuais e sonoros quando da ocorrência de hipoglicemias noturnas. Assim, foi possível desenvolver um protótipo funcional de baixo nível de complexidade para alerta de hipoglicemias noturnas, com

baixo custo para usuários, se comparado com os CGM disponíveis no mercado, e não-intrusivo, aumentando o conforto do usuário.

Para aprofundamento da análise de funcionamento do protótipo, sugere-se efetuar testes em maior escala, em voluntários portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 com histórico de hipoglicemia noturna e, à princípio, sem histórico de doenças e disfunções cardíacas. Dessa forma, será possível generalizar dados e efetuar ajustes nos parâmetros analisados pelo protótipo, de forma a se confirmar a eficácia e funcionalidade do equipamento em público amplo. Sugere-se, também, o desenvolvimento de novo protótipo, de menor escala e que possa ser utilizado com mais conforto pelo diabético, reduzindo a quantidade de fios conectores utilizados no protótipo inicial, e melhorando, dessa forma, a qualidade do sono do usuário. A pesquisa e resultados obtidos, aqui apresentados, indicam a viabilidade de se testar o protótipo em maior escala, assim como aprimorá-lo.

Os objetivos iniciais do projeto foram atingidos, com desenvolvimento e teste do protótipo, que possui valor inovador no quesito de predição hipoglicêmica noturna utilizando para isso apenas a medição do pulso cardíaco. Pretende-se prosseguir com a pesquisa, para melhoria e obtenção de um produto final que possa ser comercializado e disponibilizado a população em geral, para que haja possibilidade de melhoria da qualidade de vida de portadores de DM1.

REFERÊNCIAS

- [1] SÃO PAULO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **O Que é Diabetes?** 2017. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/oque-e-diabetes>>. Acesso em: 05 maio 2018.
- [2] SÃO PAULO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Hipoglicemia:** Nível muito baixo de glicose de sangue. 2017. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/hipoglicemia>>. Acesso em: 27 maio 2018.
- [3] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (Bruxelas). **IDF Diabetes Atlas**. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2017.
- [4] CHAVES, Gláucia. **Incidência de diabetes tipo 1 aumenta 3% ao ano**. 2013. Disponível em: <<https://www.uai.com.br/app/noticia/saude/2013/07/22/noticias-saude,194233/incidencia-de-diabetes-tipo-1-aumenta-3-ao-ano.shtml>>. Acesso em: 03 mar. 2018.
- [5] BARCELOS, João; LISBOA, Pedro Eurico. Hipoglicemia no diabético. **Medicina Interna**, [s.l.], v. 3, n. 2, p.112-117, jun. 1996. Disponível em: <https://revista.spmi.pt/site/revista_detalhe.php?id=34&lingua=pt>. Acesso em: 24 jun. 2018.
- [6] VENEMAN, Thiemo et al. Induction of Hypoglycemia Unawareness by Asymptomatic Nocturnal Hypoglycemia. **Diabetes**. Lajolla, p. 1233-1237. 1 set. 1993.
- [7] MAIA, Frederico Fernandes Ribeiro; ARAËJO, Levimar Rocha. Uso da Bomba de Infusão de Insulina no tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 13, n. 3, p.194-199, mar. 2003. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/1548#>>. Acesso em: 24 jun. 2018.
- [8] MEDTRONIC. **Monitoração Contínua de Glicose**. 2011. Disponível em: <<http://www.medtronicdiabetes.com.br/acerca-do-produto/paradigm-veo/monitorizacao-continua-da-glicose.html>>. Acesso em: 17 mar. 2018.
- [9] CICHOSZ, Simon Lebech et al. A Novel Algorithm for Prediction and Detection of Hypoglycemia Based on Continuous Glucose Monitoring and Heart Rate Variability in

Patients With Type 1 Diabetes. **Journal Of Diabetes Science And Technology**, Aarhus, p. 731-737, mar. 2014.

[10] GITMAN, Yuri; MURPHY, Joel. **Pulse Sensor Amped**. 2018. Disponível em: <<https://pulsesensor.com/pages/pulse-sensor-amped-arduino-v1dot1>>. Acesso em: 05 maio 2018.

[11] OLIVEIRA, Rebeca Hannah de Melo. **Sistema para predição e alerta de episódios hipoglicêmicos noturnos em diabéticos tipo 1 com uso de sensor de variabilidade da frequência cardíaca linkado à plataforma do microcontrolador Arduino**. 2018. 40 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia Elétrica, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018.

[12] GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 1216 p.

[13] SHEA, Michael J.. **Eletrocardiograma ECG**. 2018. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-do-coração-e-dos-vasos-sanguíneos/diagnóstico-de-doenças-cardíacas-e-dos-vasos-sanguíneos/eletrocardiograma>>. Acesso em: 08 abr. 2018.

[14] LAPA, Eduardo. **A frequência cardíaca normal fica entre 60 e 100 bpm, certo? Errado!** 2016. Disponível em: <<https://cardiopapers.com.br/a-frequencia-cardiaca-normal-fica-entre-60-e-100-bpm-certo-errado/>>. Acesso em: 18 maio 2018.

[15] KOIVIKKO, Minna L. et al. Effects of Sustained Insulin-Induced Hypoglycemia on Cardiovascular Autonomic Regulation in Type 1 Diabetes. **Diabetes**. Oulu, p. 744-750. mar. 2005.

[16] GARDIM, Camila Balsamo et al. Heart rate variability in children with type 1 diabetes mellitus. **Revista Paulista de Pediatria**, [s.l.], v. 32, n. 2, p.279-285, jun. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-0582201432215513>.

[17] TEIXEIRA, Ingrid Carvalho. **Jogo Virtual Controlado pelos sinais mioelétricos na recuperação de pacientes com lesão muscular nos membros superiores e/ou inferiores**. 2013. 1 v. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia da Computação, Faculdade de Tecnologia e Ciências Aplicadas, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2013.

[18] GITMAN, Yuri; MURPHY, Joel. **HRV Poincare Plot**. 2016. Disponível em: <<https://pulsesensor.com/pages/hrv-poincare-plot>>. Acesso em: 30 jun. 2018.

[19] REAS, C; FRY, B. . **Processing: A programming Handbook for Visual Designers and Artists:** Filtering Poincaré plots. 2. ed. Cambridge: Mit Press, 2014.

[20] PARALLAX. **Parallax Inc.** 2018. Disponível em:
<<https://www.parallax.com/downloads/plx-daq>>. Acesso em: 08 abr. 2018.

ANEXO A – Código Fonte de captação de dados e envio para Excel

```

int LED = 3;
int BUZZER = 9;
int pulsePin = 0;
int blinkPin = 13;
int fadePin = 5;
int fadeRate = 0;
int fadeVal = 0;
int ROW = 0;
int LABEL = 1;
int val = 0;
volatile int BPM; //Declaradas como volatile por
serem usadas no ISR e em outras partes do código
volatile int Signal;
volatile int IBI = 600;
volatile boolean Pulse = false;
volatile boolean QS = false; volatile int rate[10];
volatile unsigned long sampleCounter = 0;
volatile unsigned long lastBeatTime = 0;
volatile int P =80; //valor de pico
volatile int T = 80; //valor through
volatile int thresh = 80; //tresh inicializado em 512 ms
(metade da amplitude analogica)
volatile int amp = 100;
volatile boolean firstBeat = true;
volatile boolean secondBeat = false;

void setup(){

    pinMode(LED, OUTPUT);
    pinMode(Buzzer, OUTPUT);
    pinMode(Pot, INPUT); // Por padrão porta analógica já é
INPUT

    pinMode(13,OUTPUT);
    pinMode(10,OUTPUT);
    Serial.begin(115000);
    interruptSetup();
// analogReference(EXTERNAL); // usar se a fonte de tensão do
sensor for outra que não a do Arduino

    Serial.println("CLEARDATA");
    Serial.println("LABEL,Time,val,ROW");
}

void interruptSetup(){ //seta Timer2 para gerar interrupção every other
ms.
    TCCR2A = 0x02; //assim se tem sample rate de 500 Hz
    TCCR2B = 0x06; //desabilita PWM no pino 3 e 11 e o comando tone()
    OCR2A = 0x7C; // timer2 em modo CTC, conta até 124 com Prescaler
de 124 (gasta 2ms para contar até 124).

    TIMSK2 = 0x02; //sempre q chega em 124, interrupt flag é setada e
a função Interrupt Service Routine (ISR) é rodada.

    sei(); //garante que interrupções globais estão ativadas.
}

```

```

ISR(TIMER2_COMPA_vect) { //função chamada a cada 2 ms
para ler sensor
  Signal = analogRead(pulsePin); // le sensor em porta analógica
  sampleCounter += 2; //incrementa variável
sampleCounter para acompanhar o tempo

  int N = sampleCounter - lastBeatTime; //variável N será usada para
evitar ruídos mais tarde //ACOMPANHANDO valores mais
altos e mais baixos da onda PPG para ter valor preciso d amplitude

  if(Signal < thresh && N > (IBI/5)*3){ //Para evitar ruídos e leituras
falsas, sinal deve ser >512(metade do total analogico e N deve ter passado
5/3 do valor de IBI

    if (Signal < T){ //Se sinal for menor que T (512)
      T = Signal; // faz T = Sinal, alterando
valor do through
    }
  }

  if(Signal > thresh && Signal > P){ //Se sinal > tresh e maior que
valor de pico (512)
    P = Signal; //atualize valor de pico para o
do sinal
  }
  if (N > 250){ //VERIFICANDO se há pulso
ruídos de alta frequencia //Aguarde 250 ms para evitar
em 240 bpm //assim seta limite superior

  if ( (Signal > thresh) && (Pulse == false) && (N > ((IBI/5)*3) )) { //se
forma de onda passa valor de tresh (512) e 3/5 de IBI passaram

    Pulse = true; //Ha pulso. Seta Pulse flag

    digitalWrite(pulsePin,HIGH); //liga led
    IBI = sampleCounter - lastBeatTime; //calcula tempo desde o ultimo
beat para ter o IBI

    lastBeatTime= SampleCounter; //atualiza lastBeatTime para
sampleCounter que iniciou em zero e foi incrementado de 2 em 2 para contar
tempo //Garantir valor inicial de
BPM realistico

    if(secondBeat){ // As condicionais de
secondBeat e firstBeat (inicializadas como true e false) fazem sair da ISR
(rotina de interrupção com return());

      secondBeat = false; // Para descartar primeiro
valor de IBI, ruidoso

      for(int i=0; i<=9; i++){ //BPM é tirado de uma média
dos ultimos 10 valores de IBI

```

```

        rate[i] = IBI; //Na segunda vez, IBI +
        correto. Usado como seed para a array rate para ter BPM mais preciso;
    }
}

if(firstBeat){
    firstBeat = false;

    secondBeat = true;

    sei();
    return;
}

word runningTotal = 0; //CALCULANDO BPM
//variável grande usada para
coletar IBIs.

for(int i=0; i<=8; i++){
    rate[i] = rate[i+1];
    runningTotal += rate[i]; //contents de rate são passados
e adicionados em runningTotal
}
rate[9] = IBI; //IBI mais antigo sai da
posição 0
runningTotal += rate[9]; //IBI mais recente vai para
posição 9
runningTotal /= 10; //runningTotal = runningTotal/10
BPM = 60000/runningTotal; //Tira-se média de IBIs para
calcular BPM

QS = true; //seta flag Quantified Self
}

} //DEFINIR NÃO BEATS

if (Signal < thresh && Pulse == true){ //Quando sinal passa pelo valor
thresh descendo, pulso está encerrado

    digitalWrite(13,LOW); //desliga led
    Pulse = false; //Pulso encerrado
    amp = P - T; //amplitude da ultima onda é
medida
    thresh = amp/2 + T; //thresh é atualizada com a nova
marca de 50%

    P = thresh; //P e T são atualizadas com o novo
valor de thresh

    T = thresh;
}
if (N > 2500){ // Caso Não haja beats por 2,5s
    thresh = 510; //variaveis são reiniciadas para
valor inicial

    P = 510;
    T = 510;
    firstBeat = true;
    secondBeat = false;
}

```

```

    lastBeatTime = sampleCounter;           //Timer2 permite que o algoritmo
de achar beats esteja sempre ativo no background, subindo novos valores.
    }

}

void loop(){

    //sendDataToProcessing('S', Signal);
    sendDataToExcel();
    if (QS == true){
        sendDataToProcessing('B',BPM);
        sendDataToProcessing('Q',IBI);
        fadeVal = 255;
        QS = false;
    }
    delay(1500); //4 amostras por minuto com 15000, 2 amostras por minuto;
3000 USADO
    }
void sendDataToExcel(){
    val = IBI;
    ROW++;

    Serial.print("DATA,TIME,");
    Serial.print(val);
    Serial.print(",");
    Serial.print(ROW);
}
}

```

ANEXO B –Código de ativação do sistema de controle e envio de dados para plataforma Processing

```

const int Pot = A5; //
Indica a porta analógica ligada ao potenciômetro como A5
const int Buzzer = 9; //
Indica a porta digital ligada ao buzzer (PWM) como D9
int LED = 3;

int PIN_INPUT = 0;
int val = 0;
volatile int
BPM; //Declaradas como
volatile por serem usadas no ISR e em outras partes do código
volatile int Signal;
volatile int IBI = 600;
volatile boolean Pulse = false;
volatile boolean QS = false; volatile int rate[10];
volatile unsigned long sampleCounter = 0;
volatile unsigned long lastBeatTime = 0;
volatile int P =
510; //valor de pico
volatile int T =
510; //valor through
volatile int THRESHOLD =
510; //tresh inicializado em 512 ms
(metade da amplitude analogica)
volatile int amp = 100;
volatile boolean firstBeat = true;
volatile boolean secondBeat = false;

void setup() {

  pinMode(LED, OUTPUT);
  pinMode(Buzzer, OUTPUT);
  pinMode(Pot, INPUT); //
  Por padrão porta analógica já é INPUT

  Serial.begin(115000);
  interruptSetup(); //
  // analogReference(EXTERNAL); //
  usar se a fonte de tensão do sensor for outra que não a do Arduino
}

void interruptSetup()
{ //seta Timer2 para gerar
  interrupção every other ms.
  TCCR2A =
0x02; //assim se tem
sample rate de 500 Hz
  TCCR2B =
0x06; //desabilita
PWM no pino 3 e 11 e o comando tone()
  OCR2A = 0x7C; //
  timer2 em modo CTC, conta até 124 com Prescaler de 124 (gasta 2ms para
  contar até 124).

```

```

    TIMSK2 =
    0x02; //sempre q
chega em 124, interrupt flag é setada e a função Interrupt Service Routine
(ISR) é rodada.
    sei(); //ga
rante que interrupções globais estão ativadas.
}

ISR(TIMER2_COMPA_vect) { //fu
nção chamada a cada 2 ms para ler sensor
    Signal = analogRead(PIN_INPUT); //
le sensor em porta analógica
    sampleCounter +=
2; //incrementa variável
sampleCounter para acompanhar o tempo
    int N = sampleCounter -
lastBeatTime; //variável N será usada para
evitar ruídos mais tarde
    //ACOMPANHANDO valores mais altos e mais baixos da onda PPG para ter
valor preciso d amplitude
    if (Signal < THRESHOLD && N > (IBI / 5) * 3)
    { //Para evitar ruídos e leituras falsas, sinal deve
ser >512 (metade do total analogico e N deve ter passado 5/3 do valor de IBI

        if (Signal < T) { //Se
sinal for menor que T (512)

            T = Signal; //
faz T = Sinal, alterando valor do through

        }

    }

    if (Signal > THRESHOLD && Signal > P)
    { //Se sinal > tresh e maior que valor de
pico (512)

        P =
Signal; //atualize
valor de pico para o do sinal

    } //V
ERIFICANDO se há pulso
    if (N > 250) //Aguarde 250 ms
    { para evitar ruídos de alta frequencia
//assim seta limite superior em 240 bpm
        if ( (Signal > THRESHOLD) && (Pulse == false) && (N > ((IBI / 5) * 3)
)) { //se forma de onda passa valor de tresh (512) e 3/5 de IBI passaram
Pulse =
true; //Ha pulso. Seta
Pulse flag
        digitalWrite(PIN_INPUT,
HIGH); //liga led
        IBI = sampleCounter -
lastBeatTime; //calcula tempo desde o ultimo
beat para ter o IBI
        lastBeatTime =
sampleCounter; //atualiza lastBeatTime

```



```

para sampleCounter que iniciou em zero e foi incrementado de 2 em 2 para
contar tempo
    //Garantir valor inicial de BPM realistico
    if (secondBeat) { // As condicionais de
secondBeat e firstBeat (inicializadas como true e false) fazem
    //sair da ISR (rotina de interrupção com return());
    secondBeat = false; //
Para descartar primeir valor de IBI, ruidoso

    for (int i = 0; i <= 9; i++)
{ //BPM é tirado de uma média dos ultimos
10 valores de IBI

    rate[i] =
IBI; //Na segunda vez, IBI +
correto. Usado como seed para a array rate

} //
Para ter BPM mais preciso.

}

if (firstBeat) {
    firstBeat = false;

    secondBeat = true;

    sei();
    return;
}
//CALCULANDO BPM
word runningTotal =
0; //variável grande usada para
coletar IBIs.
for (int i = 0; i <= 8; i++) {
    rate[i] = rate[i + 1];
    runningTotal +=
rate[i]; //contents de rate são
passados e adicionados em runningTotal
}
rate[9] =
IBI; //IBI mais antigo
sai da posição 0
runningTotal +=
rate[9]; //IBI mais recente vai
para posição 9
runningTotal /=
10; //runningTotal =
runningTotal/10
BPM = 60000 /
runningTotal; //Tira-se média de
IBIs para calcular BPM
QS =
true; //seta flag
Quantified Self
}

}
//DEFINIR NÃO BEATS

```

```

    if (Signal < THRESHOLD && Pulse == true)
    {
        //Quando sinal passa pelo valor tresh
        descendo, pulso está encerrado
        digitalWrite(13,
LOW); //desliga led
        Pulse =
false; //Pulso
        encerrado
        amp = P -
T; //amplitude da
        ultima onda é medida
        THRESHOLD = amp / 2 +
T; //tresh é atualizada com a
        nova marca de 50%
        P =
THRESHOLD; //P e T
        são atualizadas com o novo valor de THRESHOLD
        T = THRESHOLD;
    }
    if (N > 2500) { //
        Caso Não haja beats por 2,5s
        THRESHOLD =
510; //variaveis são
        reiniciadas para valor inicial
        P = 510;
        T = 510;
        firstBeat = true;
        secondBeat = false;
        lastBeatTime =
sampleCounter; //Timer2 permite que
        o algoritmo de achar beats esteja sempre
    } //
        ativo no background, subindo novos valores.
}
void loop() {

    sendDataToProcessing('S', Signal);
    //sendDataToExcel();
    if (QS == true) {

        checkforalert();
        sendDataToProcessing('B', BPM);
        sendDataToProcessing('Q', IBI);
        //fadeVal = 255;
        QS = false;
    }
    delay(20); /
    /4 amostras por minuto com 15000, 2 amostras por minuto;
}
void checkforalert() {
    if (IBI < 650) {

        int potValue =
analogRead(Pot); // le valores do
        potenciometro
        int pwm = map(potValue, 0, 1024, 0,
255); // define valores pwm de 0 a 255
        float volt = potValue * (5.00 /
1023.0); //Valores da tensão no circuito
    }
}

```

```
    analogWrite(Buzzer, pwm);

    digitalWrite(LED, HIGH);
    delay(100);
    digitalWrite(Buzzer, LOW);
    digitalWrite(LED, LOW);
}
else {
    digitalWrite(Buzzer, LOW);
    digitalWrite(LED, LOW);
}
}

void sendDataToProcessing(char symbol, int data ) {
    Serial.print(symbol);
    Serial.println(data);
}
```