



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 1001332-6 B1



(22) Data do Depósito: 07/04/2010

(45) Data de Concessão: 04/05/2021

(54) Título: INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL

(51) Int.Cl.: A61B 5/1455.

(73) Titular(es): VENTRIX TECNOLOGIA LTDA; UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP.

(72) Inventor(es): JOSÉ CARLOS TEIXEIRA DE BARROS MORAES; ROBERTO CASTRO JUNIOR.

(57) Resumo: INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL. Patente de invenção pertencente ao campo da medição com finalidades de diagnóstico, compreendida por instrumento (1) constituído basicamente por LED emissor de luz (2), fotodetector (3), sensor óptico não-invasivo (4) e circuito eletrônico (5) capaz de excitar os componentes ópticos do sensor, ler sinais analógicos provenientes do sensor, estimar o valor da concentração de glicose e apresentar de forma clara o valor desta medida, ou enviar por qualquer meio conhecido esta informação para um dispositivo com capacidade de recebê-la, apresentá-la e possivelmente armazená-la, permitindo assim um acompanhamento da evolução do tratamento. No invento, que apresenta margem de erro inferior a 10%, utilizam-se preferencialmente dois comprimentos de onda fixos (de 805 e 1350 nm) para atravessar o tecido, e a medição da concentração de glicose é feita exclusivamente no sangue arterial - identificado por sua característica pulsátil - por meio da análise da parte contínua e alternada da luz absorvida pelo tecido vivo separadamente, sendo que a componente alternada normalmente não excede 1% a 2% da absorvância constante para o comprimento de onda de 805 nm, e 0,05 a 0,5% para o comprimento de onda de 1350 nm.

INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL

Campo de Aplicação

[0001] A presente patente de invenção pertence ao campo da medição com finalidades de diagnóstico, mais especificamente medição das características do sangue *in vivo* utilizando sensores ópticos (Classificação Internacional de Patentes A61B-5/1455), e foi desenvolvida para possibilitar o controle contínuo das concentrações de glicose de forma não invasiva, simples, prática e portátil, utilizando um processo de medição com características totalmente inéditas que apresenta uma margem de erro significativamente menor que a dos similares existentes, além de poder ser utilizado em seres humanos e animais.

Antecedentes da Invenção / Estado da Técnica

[0002] Conforme é do conhecimento geral, a diabetes ou *diabetes mellitus* é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento anormal da concentração de glicose (ou açúcar) no sangue, que pode causar sérios problemas de saúde (como infarto, derrame cerebral, insuficiência renal, problemas visuais e lesões de difícil cicatrização, dentre outras complicações) e tem grande incidência na população mundial – mais de 220 milhões de pessoas são diabéticas, segundo levantamentos feitos em 2009 pela Organização Mundial da Saúde.

[0003] A forma mais tradicional de controle da diabetes é pela medição da glicemia (concentração de glicose no sangue) capilar que requer a análise de uma amostra de sangue obtida por meio de punção transcutânea, sendo que para um controle adequado são recomendadas cinco medições diárias da taxa glicêmica para que se possa ajustar o tratamento às necessidades individuais de cada paciente. Cabe esclarecer que o termo “sangue capilar” se refere àquele que percorre vasos sanguíneos muito finos existentes entre as artérias e as veias, pelos quais o sangue entrega o oxigênio aos tecidos.

[0004] No entanto, por se tratar de procedimento invasivo, relativamente doloroso e desagradável, apresenta sérias limitações de ordem prática devido à baixa adesão dos pacientes e à obtenção de dados incompletos com poucos valores medidos durante o dia. Devido a estes fatores, começou-se a pesquisar métodos, processos e instrumentos de

medição mais confortáveis para o monitoramento contínuo de glicemia, pois um único teste de glicemia conforme o efetuado atualmente em clínicas ou laboratórios é muito pouco para se fazer uma boa avaliação do paciente.

[0005] A automonitorização, em todos os tipos de diabetes, é de extrema importância para a manutenção dos níveis normais de glicemia. O mais preciso dos testes é o da medida do sangue capilar citado, porém outros métodos alternativos podem ser utilizados, como a medição pela urina ou a utilização de fitas reagentes que, no entanto, são métodos indiretos de avaliação da glicemia visto que quando aparecem indícios da glicose na urina os valores geralmente estão acima de 180 mg/dl no sangue – quando o normal são valores compreendidos na faixa de 80 a 110 mg/dl. Valores “negativos” também podem esconder níveis muito baixos, mascarando a hipoglicemia.

[0006] Os métodos atualmente utilizados na medição da glicemia podem ser divididos em três grandes grupos: os exames laboratoriais, os exames de “ponta de dedo” e a medição por sensores contínuos semi-invasivos.

[0007] Os exames laboratoriais, apesar de apresentarem baixa margem de erro (da ordem de 2 a 3%), necessitam de uma amostra de sangue que é colhida do paciente e posteriormente enviada para análise em um laboratório específico. Vários são os métodos utilizados para a medição da concentração da glicose no sangue em exames laboratoriais, mas em geral é feita a separação do plasma sanguíneo por centrifugação e aplicação de enzimas específicas, como a glicose oxidase ou a hexoquinase. As enzimas causam reações químicas que levam à degradação da glicose, com a formação de algum produto que seja facilmente medido, seja através da geração de corrente elétrica (reação de oxidação) ou mudança de cor da mistura. Este método, no entanto, apresenta diversos inconvenientes no controle diário da glicemia: é invasivo, necessitando de uma grande quantidade de sangue quando comparado com outros métodos; demanda grande tempo de espera para o resultado (geralmente dois dias), e envolve a necessidade de deslocamento do paciente até um centro especializado para a realização do exame.

[0008] Já o exame de “ponta de dedo” é feito a partir de uma pequena amostra de sangue capilar (uma ou duas gotas) colhida através de um pequeno furo realizado no dedo do paciente. A amostra de sangue é aplicada a uma fita que, por sua vez, é inserida em

um dispositivo portátil que pode utilizar diferentes métodos de medição. Em geral, de maneira semelhante aos exames laboratoriais, utilizam-se fitas com enzimas específicas para a degradação da glicose, e a medição dos produtos formados é realizada pelo aparelho de medição. Este método permite que o próprio paciente realize o exame de forma rápida e prática, sendo que do início da realização do exame até a obtenção do resultado são gastos aproximadamente 5 minutos – o que faz com que este método seja o mais difundido e utilizado entre os pacientes diabéticos, existindo diversos tipos de dispositivos para esta finalidade como, por exemplo, aqueles constantes dos documentos PI0409488-3 de 20/04/2004 e PI9704928-0 de 30/09/1997 - que tratam de métodos de fabricação de tiras de teste para medição de glicose em amostra de sangue para instrumentos do tipo “ponta de dedo” - e PI9903626-6 de 12/08/1999, que trata de uma tira de teste visual da glicose no sangue, provida de duas membranas cada qual com um reagente para ocasionar uma alteração de cor mediante a análise de uma amostra de sangue.

[0009] No entanto, apesar da pequena quantidade de sangue requerida para a realização desse tipo de medição, ainda se trata de um exame invasivo e, além disso, a exatidão da leitura pode apresentar desvios da ordem de 15%. Outro ponto a se considerar é a necessidade de treinamento do paciente que realiza o exame, pois de acordo com sua habilidade pode-se ter uma variação considerável das leituras, eventualmente capaz de ocultar a necessidade de procedimentos específicos de controle e, inclusive, acarretar em risco de agravamento do estado do clínico. Cabe lembrar também que a necessidade de utilização de lanceta ou agulha para a coleta do sangue necessário para fazer a dosagem faz com que alguns pacientes, por razões psicológicas ou econômicas, não optem pela utilização deste método.

[0010] Nos últimos anos, surgiram os primeiros dispositivos de medição contínua de glicemia que utilizam técnicas semi-invasivas ou não-invasivas, geralmente obtendo as leituras através de sensores cutâneos ou subcutâneos de modo a minimizar o desconforto do paciente – como, por exemplo, o apresentado no documento PI0306653-3 de 22/10/2003 que trata de um sensor implantável para determinação da concentração de glicose no sangue. Os métodos utilizados por estes sensores são bastante diversos, mas

de modo geral os sensores enzimáticos geram uma corrente elétrica proporcional à concentração de glicose no sangue através de uma reação química de oxidação da glicose, causada por meio de uma enzima de cobertura do eletrodo. Ocorre, no entanto, que tais sensores necessitam ser inseridos através da pele para entrarem em contato com o líquido intersticial e, portanto, também são invasivos. Ademais, apesar de serem considerados “contínuos” tais dispositivos geram, na realidade, leituras pontuais em intervalos de tempo curtos - da ordem de cinco a quinze minutos.

[0011] A iontoforese reversa também é outro método bastante utilizado para a avaliação por meio de sensores, no qual dois eletrodos colocados sobre a pele, ao serem submetidos a uma diferença de potencial, forçam um fluxo do líquido intersticial para a superfície da pele para que nele seja feita a medição da concentração de glicose utilizando-se um sensor enzimático. Os instrumentos que utilizam tal método, no entanto, apresentam erros de leitura da ordem de 15% a 20% quando em comparação aos obtidos por meio de exames laboratoriais, podendo chegar em certas condições a um erro de 50%.

[0012] Outra técnica de medição que vem sendo muito pesquisada realiza a leitura por meio de emissão de luz através do sangue, sendo que alguns aparelhos que a utilizam são descritos nos seguintes documentos:

[0013] - US 4.890.621 de 19/01/1988: envolve a etapa de separar um “líquido claro” do sangue das proteínas e células dele constituintes, sendo que nele se localiza a glicose a ser monitorada; tal líquido claro percorre um trajeto pré-determinado entre um emissor de luz e um dispositivo de detecção de luz, utilizando a propriedade óptica para determinar o nível de glicose no sangue. No entanto, utiliza um sensor implantável e, portanto, é uma técnica invasiva;

[0014] - PI 9714562-9 de 05/06/1997: trata de um instrumento para medição do nível de glicose no sangue intravascular (situado no interior de vasos sanguíneos quaisquer) de forma não-invasiva que utiliza fontes de luz (quatro comprimentos de onda diferentes, com 650, 880, 940 e 1300 nm para iluminar o fluido), fotodetectores e os níveis de DC de transmissão de cada fonte de luz;

[0015] - US 4.901.728 de 01/05/1989: trata de um instrumento que utiliza emissão de luz infravermelha para determinação não-invasiva da glicose do sangue, porém

envolve a rotação óptica da luz polarizada para identificar e medir a concentração de glicose;

[0016] - DE 10.2006.036.920 de 04/08/2006: descreve um método que utiliza ao menos dois comprimentos de onda de luz infravermelha irradiada, medidos em ciclos que não estão associados aos ciclos cardíacos, e sim a ciclos de medição;

[0017] - WO 9.300.855 de 03/07/1991: método para determinar a glicose por meio da emissão de um feixe de radiação infravermelha cujos comprimentos de onda são escolhidos por filtros (que são alterados durante o processo de medição por varredura - não são comprimentos de onda fixos), provenientes de uma fonte luminosa, sendo tais feixes polarizados e refletidos.

[0018] Pela análise pormenorizada dos equipamentos apresentados nos documentos citados e também de diversos outros documentos que descrevem aparelhos que utilizam a emissão de luz infravermelha de forma não invasiva, nota-se que de modo geral a medição é feita em veias ou artérias, utilizando um ou diversos comprimentos de ondas com valores pontuais ou situados entre um intervalo pré-determinado. Ademais, envolvem espectrofotometria – ou seja, há uma incidência de luz após a qual são medidos ângulos, defasagens e comprimentos. Em uma descrição fundamentalmente didática, para a identificação das moléculas de glicose subtrai-se da radiação total captada pelos fotodetectores os valores conhecidos de absorção dos demais tecidos existentes no meio – como osso, vasos, epiderme, etc. – sendo que o valor final corresponde a uma determinada concentração de glicose. Outra desvantagem desses instrumentos da técnica atual reside na elevada margem de erro – situada entre 10 e 15% e que, como anteriormente mencionado, pode causar diversos transtornos.

Apresentação da Invenção

[0019] Tendo em vista a demanda por um dispositivo de medição não invasivo, preciso, portátil, e de fácil operação capaz de incentivar os usuários a efetuarem o controle da taxa glicêmica com a frequência adequada, foi desenvolvido o instrumento de medição não-invasiva para monitorização contínua da concentração de glicose no sangue arterial objeto do presente pedido de privilégio, compreendido por um dispositivo que utiliza a característica pulsátil do sangue para realizar, por meio de emissão de luz infravermelha,

a medição da concentração de glicose do sangue exclusivamente arterial por meio da análise da parte contínua e alternada da luz absorvida pelo tecido vivo separadamente, sendo que a componente alternada normalmente não excede 1% a 2% da absorvância constante para o comprimento de onda de 805 nm, e 0,05 a 0,5% para o comprimento de onda de 1350 nm, o que acaba por elevar significativamente a precisão da medição resultando em valores com margem de erro inferior a 10% - ou seja, bem menor que a obtida por meio de utilização dos similares portáteis em uso atualmente.

[0020] Assim, tem-se um instrumento portátil, de fácil operação e extremamente discreto permitindo, inclusive, seu uso em locais públicos sem causar constrangimento aos usuários, que pode operar continuamente aumentando, desta forma, a adesão de pacientes diabéticos ao tratamento. Além disso, suas características funcionais permitem que seja produzido em formatos diversos – por exemplo, em forma de anéis e/ou brincos sendo que o aprimoramento das tecnologias já existentes poderá futuramente possibilitar construções em forma de braceletes ou peças similares coma mesma confiança e praticidade, porém sempre envolvendo a transmissão das leituras efetuadas para aparelhos quaisquer que podem ser telefones celulares, computadores portáteis ou receptores tipo “*wireless*” quaisquer.

[0021] Este instrumento altamente portátil compreende um sensor óptico não-invasivo e um circuito eletrônico capaz de excitar os componentes ópticos do sensor, ler sinais analógicos provenientes do sensor, estimar o valor da concentração de glicose e apresentar de forma clara o valor desta medida, ou enviar por qualquer meio conhecido esta informação para um dispositivo com capacidade de recebê-la, apresentá-la e possivelmente armazená-la, permitindo assim um acompanhamento da evolução do tratamento.

[0022] No invento ora apresentado, utilizam-se preferencialmente dois comprimentos de onda fixos para atravessar o tecido, e a medição será feita exclusivamente no sangue arterial, identificado por meio da utilização da característica pulsátil do sangue para eliminar todos os demais componentes do meio.

[0023] Em caráter ilustrativo e para melhor compreensão, o invento passará a ser mais bem descrito e detalhado com base nos desenhos anexos, nos quais:

[0024] A Figura 1 ilustra a aplicação da Lei de Beer no sangue arterial;

[0025] A Figura 2 ilustra a absorção e transmissão da luz em tecidos vivos;

[0026] As Figuras 3.1 e 3.2 ilustram respectivamente os sinais “brutos” e a normalização das intensidades dos sinais luminosos;

[0027] A Figura 4 apresenta uma visão geral do sistema para medição de glicemia de pulso;

[0028] As Figuras 5.1, 5.2, 5.3 e 5.4 ilustram algumas das possíveis formas de construção para o sensor transmissivo, pelo qual a luz proveniente de dois LEDs passa através da região do corpo na qual será feita a medição (preferencialmente no dedo ou no lóbulo da orelha,) alternadamente, incidindo nos fotodetectores;

[0029] A Figura 6 apresenta um exemplo de diagrama de blocos da placa de glicemia microcontrolada;

[0030] A Figura 7 apresenta um exemplo de circuito conversor tensão corrente;

[0031] A Figura 8 apresenta um exemplo de diagrama de tempo do circuito de excitação dos LEDs;

[0032] A Figura 9 apresenta um exemplo de amplificador diferencial de transimpedância;

[0033] A Figura 10 apresenta um exemplo de circuito de amostragem e retenção;

[0034] A Figura 11 apresenta um exemplo de diagrama de tempo do circuito de multiplexação, e

[0035] A Figura 12 apresenta um exemplo de amplificador de ganho programável.

Descrição Detalhada da Invenção

[0036] De conformidade com o quanto ilustram as figuras supra relacionadas, o instrumento de medição não-invasiva para monitorização contínua da concentração de glicose no sangue arterial objeto do presente pedido de patente de invenção é compreendido por instrumento (1) constituído, basicamente, por LED emissor de luz (2), fotodetector (3), sensor óptico não-invasivo (4) e circuito eletrônico (5).

[0037] A medição utilizada no instrumento (1) proposto para monitorização contínua e não-invasiva da concentração de glicose no sangue arterial adota os princípios da absorvância e transmitância da luz em um meio, que pode ser melhor entendido pelo

estudo da Lei de Beer-Lambert ou Lei de Bouguer, que descreve a atenuação da luz que se propaga através de um meio uniforme contendo substâncias absorvedoras.

[0038] Para a determinação da concentração de glicose no sangue arterial pelo instrumento proposto, utilizando o método de medição da absorvância ou transmitância da luz nos tecidos vivos, podem ser utilizados diversos comprimentos de ondas diferentes. Será também, de forma inédita até o atual desenvolvimento tecnológico do setor, utilizada a característica pulsátil do sangue arterial para distinguir entre a absorvância do sangue arterial e a de outros absorvedores.

[0039] Para exemplificação do método, será adotada nesta abordagem a utilização de apenas dois comprimentos de onda diferentes para realização do processo de medição, mas isto não limita o instrumento proposto a utilizar diversos comprimentos de onda diferentes para obtenção de uma melhor exatidão das medidas a serem obtidas.

[0040] Diferentes razões levam à escolha mais comum para os comprimentos de onda utilizados para determinação da concentração de glicose no sangue arterial. A pigmentação vermelha da pele absorve uma grande parte da luz com comprimentos de onda abaixo de 600nm e, portanto, não é adequado que se meça a absorvância da luz nessa faixa. Para servir de referência será utilizado o comprimento de onda de 805nm, pois neste valor tem-se uma baixa influência das hemoglobinas, uma vez que os espectros da absorvância da hemoglobina reduzida e da hemoglobina oxigenada são relativamente planos e muito próximos.

[0041] Para variações significativas da intensidade de luz transmitida através da glicose, deve-se ter um comprimento de onda na faixa de 1300nm a 2400nm. Uma boa escolha para este comprimento de onda é 1350nm, pois existem diodos emissores de luz comerciais para este valor – o que acaba por reduzir os custos de fabricação - e está dentro da faixa de valores recomendados.

[0042] Cabe mencionar que estes comprimentos de onda foram utilizados em uma montagem preferencial, porém podem ser utilizados quaisquer comprimentos de onda que atendam aos requisitos do método utilizado para realizar a medição sem que, com isso, se fuja do escopo da proteção pretendida, que envolve principalmente a utilização da característica pulsátil do sangue como elemento de distinção do meio de leitura.

[0043] A luz que se propaga através de tecidos biológicos (como no dedo ou no lóbulo da orelha, por exemplo) é absorvida por diferentes substâncias absorvedoras. Os absorvedores de luz na região de interesse são a pigmentação da pele, ossos, sangue arterial e sangue venoso. Em vez da medição da concentração da glicose no sangue arterial *in vitro* com uma amostra do sangue arterial, será utilizada a pulsção arterial. A Figura 1 mostra a quantidade de luz absorvida e transmitida em tecidos vivos em relação à distância.

[0044] As artérias contêm mais sangue durante a sístole do que durante a diástole e, por consequência, seu diâmetro aumenta devido ao aumento da pressão. Esse efeito ocorre apenas nas artérias e nas arteríolas, mas não nas veias. A absorvância da luz em tecidos com artérias aumenta durante a sístole, principalmente por causa do aumento da quantidade de substâncias absorvedoras e devido ao fato de o comprimento do caminho óptico d nas artérias aumentar. Essa parte alternada da absorvância total permite diferenciar a absorvância devido ao sangue venoso, uma quantidade constante do sangue arterial, e outros componentes não pulsáteis - como a pigmentação da pele (componente contínuo da absorvância total) - da absorvância relativa ao componente pulsátil do sangue arterial (componente alternado). A parte alternada da luz absorvida pelo tecido vivo normalmente não excede 1% a 2% da absorvância constante. O sinal elétrico resultante da luz transmitida, que é variante no tempo, é conhecido como sinal pletismográfico.

[0045] A intensidade de luz que se propaga através de um tecido durante a diástole é alto, representado por I_H , indicado nas Figuras 1 e 2. Os absorvedores que estão presentes durante a diástole são os componentes contínuos (DC). Todos os componentes DC, exceto o sangue arterial não pulsátil, podem ser representados por meio do coeficiente de extinção relativo ao comprimento de onda específico, da concentração da substância e do comprimento do caminho óptico.

[0046] O diâmetro dos vasos arteriais é mínimo (d_{\min}) e então a absorvância relativa à hemoglobina arterial é mínima e a quantidade de luz transmitida é alta (I_H) e tem um pico conforme as Figuras 1 e 2.

[0047] O comprimento do caminho óptico nas artérias aumenta durante a sístole à d_{\max} indicado nas Figuras 1 e 2. A quantidade de luz absorvida encontra seu valor máximo

e a quantidade de luz transmitida encontra seu valor mínimo I_L indicado nas Figuras 1 e 2.

[0048] A intensidade de luz I que incide no fotodetector (3) é uma função do diâmetro d das artérias e arteríolas. Durante um ciclo cardíaco esse diâmetro se altera de d_{min} à d_{max} . Substituindo d por $d_{min} + \Delta d$, pode-se expressar I em função de I_H , de Δd e da parte do diâmetro que se altera de zero a $d_{max}-d_{min}$ com relação ao tempo.

[0049] A leitura do instrumento (1) proposto será uma estimativa da concentração de glicose no sangue arterial, e a medição com dois comprimentos de onda permite distinguir as concentrações de apenas dois diferentes absorvedores (glicose e demais).

[0050] Mas em animais encontram-se outros tipos de absorvedores presentes no sangue arterial, variando também sua concentração. Esses outros tipos absorvem luz da mesma forma que a glicose e, portanto, influenciam na medição. Assim, enquanto não forem efetuadas medições com tantos comprimentos de onda quanto existem absorvedores no sangue, não se poderá determinar as concentrações corretas de glicose nos animais.

[0051] A concentração de glicose no sangue arterial pode ser obtida baseada na Lei de Beer como uma função da razão das absorvâncias em dois comprimentos de onda; mas devido à não linearidade dos LED's (2), do fotodetector (3) e da absorção de luz pelos tecidos, as absorvâncias tem que ser normalizadas. Este modelo resulta em uma curva de calibração teórica, que não é utilizada na prática.

[0052] A intensidade de luz medida em um dado comprimento de onda tem que ser normalizada antes de ser comparada com o resultado da medição realizada em outro comprimento de onda, devido ao fato de cada LED (2) poder emitir luz com diferentes intensidades, devido às características de absorção dos componentes contínuos e a sensibilidade do fotodetector (3) serem diferentes para comprimentos de onda diferentes, bem como devido à absorção do tecido e ao comprimento do absorvedor poderem variar muito de paciente para paciente. O sinal normalizado I_n é calculado dividindo a intensidade de luz transmitida pelo seu valor de pico máximo ($I_{H,1}$ para o comprimento de luz de 805nm e $I_{H,2}$ para o comprimento de luz de 1350nm).

[0053] Os sinais normalizados da intensidade de luz transmitida para os

comprimentos de onda são independentes do nível de luz incidente e da não linearidade do fotodetector (3), como mostrado na Figura 3. A componente AC do sinal normalizado representa apenas as variações da luz transmitida causadas pela pulsatilidade do sangue arterial e pode ser comparada com outras componentes AC. Essas componentes AC dependem dos absorvedores presentes no sangue arterial (Glicose e Outros) e do comprimento óptico d , através da variação de volume das artérias.

[0054] A absorvância da luz é obtida de forma normalizada calculando o logaritmo natural da intensidade de luz transmitida normalizada. Dividindo o sinal original pela intensidade de luz transmitida durante a diástole I_H , e calculando a absorvância total, calcula-se então a absorvância total apenas devido às componentes AC. A razão R dessas absorvâncias normalizadas nos comprimentos de onda de 805nm e de 1350nm (respectivamente representados por “V” e “IV” na Figura 6) depende apenas dos absorvedores de luz presentes no sangue arterial.

[0055] Assumindo que o comprimento do caminho óptico d_1 para o comprimento de luz de 805nm e d_2 para o comprimento de luz de 1350nm são iguais, e que apenas as artérias alteram seus diâmetros, chega-se ao seguinte resultado:

$$R = \frac{[\varepsilon_{Glicose}(\lambda_1)c_{Glicose} + \varepsilon_{Outros}(\lambda_1)c_{Outros}]}{[\varepsilon_{Outros}(\lambda_2)c_{Glicose} + \varepsilon_{Outros}(\lambda_2)c_{Outros}]}$$

[0056] onde “ ε ” representa o coeficiente de extinção da substância, “ λ ” o comprimento de onda utilizado no método de medição e “ c ” a concentração da substância.

[0057] Desta forma, a razão R não é uma função do comprimento do caminho óptico e pode ser obtida a partir da concentração da glicose no sangue arterial.

[0058] A luz incidente que se propaga através de um tecido humano não é decomposta apenas em luz absorvida e luz transmitida como propõe a Lei de Beer. Com algumas componentes da luz ocorrem os fenômenos da reflexão e da dispersão, alterando o resultado dessa equação teórica.

[0059] A superfície da pele, os tecidos, os músculos, o osso e especialmente o sangue causam a dispersão da luz, que aumenta a absorvância da luz. O sangue não é um líquido homogêneo e é capaz de absorções não lineares da luz como, por exemplo, quando a concentração de glicose varia. A variação na absorção da luz não é devida somente ao

aumento do comprimento do caminho óptico durante a sístole, devido à mudança de eixo das células vermelhas, que alteram também sua absorção. As células vermelhas têm o formato de um disco bicôncavo, sendo que seu diâmetro maior fica com alinhamento paralelo à direção do fluxo sanguíneo durante a diástole, enquanto que durante a sístole fica com alinhamento perpendicular à direção do fluxo. Como resultado destas propriedades, a absorvância e a refletância do sangue em movimento variam dentro de um ciclo cardíaco e com a velocidade do fluxo sanguíneo.

[0060] Para este método de medição, sugere-se, em sua maioria, utilizar a relação R, conhecida como razão das razões ou razão da modulação, que pode ser definida aproximadamente por:

$$R \approx \frac{AC_1 / DC_1}{AC_2 / DC_2}$$

[0061] Nesta equação, a componente AC é a variação pico a pico do sinal na frequência cardíaca e a componente DC é a média de toda a intensidade de luz transmitida, para os dois comprimentos de luz utilizados.

[0062] Os resultados das medições da concentração de glicose no sangue arterial diferem dos resultados obtidos baseados na Lei de Beer. Um fenômeno físico chamado dispersão da luz aumenta significativamente o resultado da medição de absorção de luz. Entretanto, o instrumento (1) proposto estima a concentração da glicose no sangue arterial com exatidão suficiente para uso clínico, apresentando um erro menor que 10%. Isso se consegue devido ao fato de que será utilizada uma curva de calibração baseada em dados empíricos, pois o modelamento matemático dos efeitos da dispersão da luz para diferentes condições é muito complexo.

[0063] Uma certa quantidade de dados deve ser adquirida em estudos clínicos para fins de calibração do instrumento, contendo informações da razão R calculada pelo instrumento proposto e o valor correspondente da concentração de glicose medida utilizando-se outro medidor mais exato. Tabelas ou equações de pesquisa devem então ser utilizadas para encontrar a relação dessas duas variáveis para a leitura do instrumento (1) aqui apresentado.

[0064] Para relacionar os valores calculados da razão R com o valor de

concentração de glicose apresentado pelo instrumento (1), a equação da curva de calibração teórica baseada na Lei de Beer pode ser modificada, resultando em:

$$Glicemia = \frac{k_1 - k_2 R}{k_3 - k_4 R}$$

[0065] Nesta equação, os coeficientes de extinção foram substituídos pelas constantes k_i . Uma outra aproximação para a representação matemática da curva de calibração é o uso de um polinômio, ou seja,

$$Glicemia = k_1 + k_2 R + K_3 R^2$$

[0066] Sendo que as constantes k_1 , k_2 e k_3 são determinadas por meio de estudos clínicos, a fim de se obter o melhor ajuste para a curva de calibração do instrumento (1).

[0067] A seguir é descrito um exemplo de instrumento (1) para a medição de glicose no sangue arterial apenas para ilustrar o método, não sendo, portanto, o instrumento limitado aos diagramas e circuitos apresentados.

[0068] As medições da concentração de glicose no sangue arterial utilizam dois diferentes comprimentos de ondas, como explicado anteriormente. Dois diodos emissores de luz ou LEDs (2) - um com comprimento de onda de 805 nm e outro com comprimento de onda de 1350 nm, por exemplo - emitem luz através dos tecidos do dedo (D) de um paciente até encontrar seu respectivo fotodetector (3). Cada fotodetector (3) apresenta uma curva de resposta centralizada no comprimento de onda do diodo emissor correspondente. Os LEDs (2) devem ser alternadamente ativados a fim de se evitar influência cruzada entre os emissores e seus receptores. O sinal proveniente dos fotodetectores (3), proporcional a luz incidente proveniente dos LEDs (2) deve ser amplificado separadamente. Estes sinais são então filtrados para remover os ruídos provenientes da frequência de chaveamento, da rede elétrica e do ambiente.

[0069] As componentes contínua e alternada de cada sinal proveniente do fotodetector (3) são então separadas por meio de filtros específicos e então amplificadas. Também existe uma separação da interferência luminosa do ambiente, sinal este que é amplificado quando os dois LEDs (2) estão desligados. Os sinais são então digitalizados por um conversor analógico digital, sendo lidos por um microcontrolador que estima o valor da concentração de glicose, mostra estes dados e envia a um computador para

armazenamento e análise através de uma porta serial padrão RS-232C.

[0070] A Figura 4 ilustra um sensor (4) com dois diodos emissores de luz e dois fotodetectores alinhados, sendo um conjunto para o comprimento de onda de 805 nm e outro para 1350 nm. A partir desta definição, tem-se uma placa microcontrolada (5) contendo os circuitos necessários para controlar os LEDs do sensor, condicionar o sinal captado pelos fotodetectores do sensor, controlar conversores A/D e D/A, dentre outras funções e com software embarcado. Esta placa (5) também tem a capacidade de realizar uma pré-filtragem digital dos sinais convertidos, mostrar a medida da concentração de glicose no sangue arterial e de se comunicar com um computador pessoal (6) utilizando um protocolo de comunicação próprio, através de uma porta serial do tipo RS-232C (7). Esta placa (7) trabalha com terra flutuante de acordo com as exigências das Normas Técnicas nacionais e internacionais para equipamentos eletromédicos (série de Normas IEC 60601 e ABNT NBR IEC 60601), garantindo a segurança do paciente e do operador que utilizará este sistema, utilizando uma fonte isolada (8).

[0071] O sensor (4) de glicemia utilizado consiste de dois LEDs e dois fotodetectores, sendo um conjunto para o comprimento de onda de 805nm e outro para 1350nm. A luz emitida pelos LEDs é parcialmente refletida, transmitida, absorvida e dispersada pela pele, por outros tecidos e pelo sangue antes de incidir no fotodetector. A montagem do sensor (4) deve ser feita de tal forma a proteger os fotodetectores (3) da ação da luz ambiente, na faixa de resposta espectral do fotodetector (3). Deve existir um cabo flexível que conecta o sensor (4) ao instrumento (1) proposto e seja capaz tanto de fornecer energia suficiente ao funcionamento dos LEDs (2) como também conduzir o sinal elétrico proveniente dos fotodetectores (3). Optou-se por utilizar um sensor transmissivo para medir a concentração de glicose no sangue. A Figura 5 mostra um sensor transmissivo genérico.

[0072] Em sensores transmissivos, o fotodetector (3) tem que detectar a luz transmitida através do tecido. Portanto, deve ser colocado alinhado com os LEDs (2) de modo que a maior quantidade de luz transmitida lhe seja incidente, garantindo assim a maior detecção possível de energia luminosa. O fotodetector (3) deve ser colocado o mais perto possível da pele, exercendo a mínima força possível sobre o tecido. Se a força

exercida pelo sensor for elevada, o sangue sob o tecido pode coagular devido à pressão externa aplicada. Além disso, se a distância entre os LEDs (2) e os fotodetectores (3) for aumentada - aumentando o caminho óptico -, a quantidade de luz detectada decresce de acordo com a Lei de Beer como visto anteriormente. Normalmente os sensores transmissivos são colocados nos dedos (D), na orelha (O) ou no nariz do paciente. No caso do instrumento proposto, foi ilustrado um sensor para colocação no dedo (D) do paciente.

[0073] Os LEDs (2) são ativados alternadamente, de forma que apenas um comprimento de onda atravesse o tecido por vez e sua luz transmitida seja detectada pelo fotodetector (3) correspondente.

[0074] A Figura 6 apresenta o diagrama em blocos da placa de glicemia microcontrolada utilizada no Sistema para medição proposto apresentado na Figura 2.

[0075] O microcontrolador indicado na Figura 6 deve conter internamente um conversor analógico-digital de 12 bits de resolução com um multiplexador para 8 entradas analógicas e taxa máxima de conversão de 200.000 amostras por segundo, um controlador de acesso direto a memória (DMA) para as conversões analógico-digital de alta velocidade, dois conversores digital-analógico também de 12 bits de resolução, tensão de referência interna com variação máxima de 40 partes por milhão por grau centígrado, sensor de temperatura embutido e ligado ao conversor analógico-digital, 8 kbytes internos de memória flash programável pela porta serial para armazenamento de código de programa, 640 bytes internos de memória flash para armazenamento de dados sem necessidade de fonte extra para escrita dos dados, 256 bytes internos de memória RAM para armazenamento de dados, possibilidade de acesso a 16 Mbytes de memória RAM externa, possibilidade de acesso a 64 kbytes de memória com código de programa, 3 circuitos de temporizadores/contadores de 16 bits, 32 linhas de entrada/saída programáveis, 9 fontes de interrupção com 2 níveis de prioridade, capacidade para operar em três níveis de consumo de energia, um canal de comunicação serial assíncrona, um canal de comunicação compatível com o padrão I²C da PHILIPS CORPORATION, um canal de comunicação compatível com o padrão SPI da MOTOROLA, Inc, circuito de "watchdog" interno e monitor para fonte de alimentação (nos modelos testados para

implementação do instrumento proposto foi utilizado o microprocessador AD μ C812 da ANALOG DEVICES, INC., por ser completo para a aplicação em questão, que tem núcleo compatível com a família 8051 da INTEL CORPORATION).

[0076] O microcontrolador é responsável pela geração de todos os sinais para sincronismo dos circuitos da placa. Já o circuito de conversão tensão-corrente indicado na Figura 6, é o responsável pela excitação dos LEDs (Figura 7). Esse circuito é capaz de fornecer uma corrente pulsada de 120 mA para cada LED. O microcontrolador determina a corrente a ser fornecida a cada LED em função da absorção da luz por parte dos tecidos onde o sensor (4) está sendo utilizado, quando então disponibiliza em um de seus conversores digital-analógico interno uma tensão (V) equivalente à corrente desejada. A corrente deve ser a maior possível sem que se atinja a saturação do fotodetector (3).

[0077] O microcontrolador controla a quantidade de corrente que será fornecida a cada LED, ajustando dinamicamente a tensão (VLED) entregue ao circuito conversor tensão-corrente na entrada não inversora do amplificador operacional U9B, sendo que esta tensão é mudada toda vez que se alterna o LED que está aceso.

[0078] O referido microcontrolador também controla os sinais LEDV e LEDIV, quando em nível baixo ativam o LED de 805 nm e o LED de 1350 nm, respectivamente. Os LEDs nunca estão ligados simultaneamente, mas existe um intervalo de tempo no qual ambos estão desligados, permitindo que o microcontrolador possa também obter as influências da luz ambiente.

[0079] Quando a linha LEDV está em nível lógico baixo, com a linha LEDIV em nível lógico alto, o microcontrolador disponibiliza em seu conversor digital-analógico a tensão proporcional à corrente desejada para o LED de 805 nm. Com a linha LEDV em nível lógico baixo, o transistor Q6 está desligado, permitindo assim que o transistor Q4 se ligue e conduza a corrente do LED através do resistor R10. Ainda com a linha LEDV em nível lógico baixo, o transistor Q1 liga, permitindo o fluxo de corrente da fonte positiva (+5VA), através do resistor R6, em direção ao anodo do LED de 805 nm (LVA), ligando então o LED de 805 nm. Estando a linha LEDIV em nível lógico alto, o transistor Q3 está desligado, sem condução de corrente, e o transistor Q5 está ligado, aterrando a base do transistor Q2, mantendo-o desligado. Neste caso o fluxo de corrente é da fonte

positiva (+5VA), através de R6, do transistor Q1, do LED de 805 nm, do transistor Q4 e do resistor de realimentação R10. A diferença de potencial em R10 é realimentada ao amplificador operacional U9B, que a compara com a tensão de referência VLED e altera a condução de corrente de Q4 de acordo com o necessário.

[0080] Quando a linha LEDIV está em nível lógico baixo, com a linha LEDV em nível lógico alto, o microcontrolador disponibiliza em seu conversor digital-analógico a tensão proporcional à corrente desejada para o LED de 1350 nm. Com a linha LEDIV em nível lógico baixo, o transistor Q5 está desligado, permitindo assim que o transistor Q2 se ligue e conduza a corrente do LED através do resistor R10. Ainda com a linha LEDIV em nível lógico baixo, o transistor Q3 liga, permitindo o fluxo de corrente da fonte positiva (+5VA), através do resistor R6, em direção ao anodo do LED de 1350 nm (LVK), ligando então o LED de 1350 nm. Estando a linha LEDV em nível lógico alto, o transistor Q1 está desligado, sem condução de corrente, e o transistor Q6 está ligado, aterrando a base do transistor Q4, mantendo-o desligado. Neste caso o fluxo de corrente é da fonte positiva (+5VA), através de R6, do transistor Q3, do LED de 1350 nm, do transistor Q2 e do resistor de realimentação R10. A diferença de potencial em R10 é realimentada ao amplificador operacional U9B, que a compara com a tensão de referência VLED e altera a condução de corrente de Q2 de acordo com o necessário.

[0081] No caso das linhas LEDV e LEDIV estarem ambas em nível lógico alto, todos os transistores bipolares estão desligados, não havendo condução de corrente através de nenhum dos LEDs.

[0082] O circuito de detecção do sensor, que detecta se há ou não sensor conectado, verifica simplesmente a saturação do amplificador operacional U9B através da conversão analógico-digital da linha INOP, sendo que está saturado quando o sensor não está conectado.

[0083] Na Figura 8 é apresentado o diagrama de tempo do circuito demultiplexador que aparece na Figura 6. Cada fase apresentada na Figura 8 equivale a um intervalo de tempo de aproximadamente 520 μ s. O sinal "LED V" corresponde ao acionamento do LED de 805 nm, enquanto que o sinal "LED IV" corresponde ao acionamento do LED de 1350 nm. O demultiplexador necessita de um atraso no seu acionamento em relação aos

LEDs, devido ao tempo de resposta dos circuitos analógicos que estão entre os fotodetectores (3) e o demultiplexador. Sendo assim, os sinais de acionamento do demultiplexador apresentam um atraso em relação ao sinal de acionamento do LED correspondente. Existe também um sinal que é demultiplexado e corresponde à fase em que ambos os LEDs estão desligados. Esse sinal corresponde à interferência da luz ambiente somada aos “*offsets*” dos circuitos analógicos, devendo este sinal ser também lido pelo microcontrolador a fim de eliminá-lo dos sinais correspondentes aos LEDs.

[0084] Na fase 1 é acionado o LED de 805 nm, permanecendo o LED de 1350 nm desligado, desabilita-se a saída do demultiplexador e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico anterior ao demultiplexador. Na fase 2, ainda com o LED de 805 nm acionado e o LED de 1350 nm desligado, habilita-se o demultiplexador e libera-se sua saída correspondente ao circuito de amostra e retém do LED de 805 nm. Na fase 3 desliga-se os dois LEDs, desabilita-se a saída do demultiplexador e novamente aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico anterior ao demultiplexador. Na fase 4, mantendo a mesma condição dos LEDs da fase 3, habilita-se o demultiplexador e libera-se sua saída correspondente ao circuito de amostra e retém da interferência da luz ambiente. Na fase 5 é acionado o LED de 1350 nm, permanecendo o LED de 805 nm desligado, desabilita-se a saída do demultiplexador e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico anterior ao demultiplexador. Na fase 6, ainda com o LED de 1350 nm acionado e o LED de 805 nm desligado, habilita-se o demultiplexador e libera-se sua saída correspondente ao circuito de amostra e retém do LED de 1350 nm. As fases 7 e 8 são idênticas as fases 3 e 4, onde novamente amostra-se a interferência da luz ambiente. Após a fase 8 volta-se a executar a fase 1.

[0085] Como o sinal de interesse proveniente dos fotodetectores (3) implementado por dois fotodiodos é uma corrente, deve-se utilizar um amplificador diferencial de transcondutância como, por exemplo, o mostrado na Figura 9. O fotodetector (3) do sensor (4) é ligado diretamente neste circuito, sendo seu anodo ligado à linha FDA e seu catodo à linha FDK. Uma vantagem desta configuração é que se conseguem ganhos maiores com resistores menores, o que reduz o “*offset*” de saída do circuito. Outra vantagem deste circuito é a grande rejeição de modo comum, pois o ruído irá aparecer

como um sinal de modo comum em ambas as entradas, sendo cancelado na saída do amplificador. É importante ressaltar que esta configuração não elimina a necessidade de uma blindagem eletrostática, mas trabalha bem em conjunto com ela, removendo o ruído que atravessa as imperfeições da blindagem.

[0086] Como o sinal proveniente do amplificador diferencial de transimpedância tem informações à respeito dos sinais referentes aos LEDs e à luz ambiente, os diferentes conteúdos deste sinal necessitam ser separados para serem tratados individualizadamente pelos circuitos de filtragem (nos modelos testados, para demultiplexar estes sinais foi utilizado o componente integrado CD4051B da PHILIPS CORPORATION, desenvolvido exatamente para esta finalidade, controlado pelo microcontrolador, como descrito anteriormente). Após os sinais serem demultiplexados, entram em um circuito simples de amostragem e retenção que pode ser visto na Figura 10. Este circuito mostra o sinal, carregando o capacitor no intervalo de tempo em que o demultiplexador está com sua saída direcionada para ele, e mantém a carga quando o demultiplexador coloca a saída direcionada a ele em um estado de alta impedância, pois tanto do lado do demultiplexador quanto do lado do amplificador operacional, nesta situação, o circuito apresenta uma impedância muito elevada, da ordem de $10^{12} \Omega$. A temporização do circuito demultiplexador também está apresentada na Figura 8, e a sincronização é realizada com o circuito de excitação dos LEDs.

[0087] Os sinais já demultiplexados são então filtrados para eliminação de ruídos e separação das componentes alternada e contínua de cada sinal. No caso da componente alternada, é realizada uma filtragem adicional para se eliminar a componente contínua, pois a componente alternada representa, na maioria dos casos, uma variação de 1% a 3% do sinal total recebido pelo fotodetector (3) e, se não for realizada esta filtragem antes de passar pelo circuito de amplificação, a componente alternada ocuparia uma pequena faixa do conversor analógico-digital, o que ocasionaria grandes imprecisões no cálculo de R. Já no caso da componente contínua, realiza-se uma filtragem adicional para se eliminar a componente alternada do sinal.

[0088] Os filtros passa-baixas (filtros PB indicados na Figura 6) são filtros comuns do tipo Butterworth de segunda ordem com frequência de corte de 5 Hz, sendo a filtragem

adicional do sinal, para total eliminação da componente AC, feita pelo microcontrolador. Este filtro é aplicado nos sinais do LED de 805 nm, do LED de 1350 nm e da luz ambiente. Já os filtros passa faixas (filtros PF indicados na Figura 6) foram implementados com um filtro passa-baixa seguido de um filtro passa-alta, ambos do tipo Butterworth de segunda ordem, tendo o filtro passa-baixa uma frequência de corte de 40Hz e o filtro passa-alta uma frequência de corte de 0,05Hz. Esta topologia foi escolhida para o filtro passa-faixa devido à dificuldade de componentes para a configuração utilizando um único circuito.

[0089] Após os sinais serem filtrados, são novamente multiplexados a fim de passar por um amplificador de ganho programável no qual cada sinal pode ser amplificado com um ganho diferente, e finalmente chegar à entrada do conversor analógico-digital do microcontrolador (novamente foi escolhido o componente integrado CD4051B da PHILIPS CORPORATION para este circuito, controlado também pelo microcontrolador, porém podem ser utilizados outros componentes similares já existentes ou a serem desenvolvidos).

[0090] A Figura 11 apresenta o diagrama de tempo do circuito multiplexador, sendo que também neste diagrama cada fase tem um tempo de aproximadamente 520 μ s. Cada sinal fica ativo na saída do multiplexador durante três fases, sendo que a letra “c” dentro de cada sinal representa a fase em que é realizada a leitura do conversor analógico-digital. O atraso relativo ao aparecimento do sinal no conversor e o início da conversão é devido ao tempo de resposta dos circuitos de multiplexação e ganho programável. Ainda na Figura 11, MUX PF V representa a saída do sinal relativo ao LED de 805 nm filtrado por seu filtro passa-faixa; MUX PB V representa a saída do sinal relativo ao LED de 805 nm filtrado por seu filtro passa-baixas; MUX PF IV representa a saída do sinal relativo ao LED de 1350 nm filtrado por seu filtro passa-faixa; MUX PB IV representa a saída do sinal relativo ao LED de 1350 nm filtrado por seu filtro passa-baixas, e MUX PB AMB representa a saída do sinal relativo à luz ambiente filtrado por seu filtro passa-baixa.

[0091] Na fase 1 é habilitada a entrada do multiplexador relativa ao filtro passa-faixa do sinal do LED de 805 nm, programa-se o amplificador de ganho programável com o valor correspondente a esse sinal e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico à frente do multiplexador. Na fase 2, mantêm-se as mesmas condições

da fase 1 e dispara-se o conversor analógico-digital do microcontrolador. Na fase 3, mantêm-se as mesmas condições da fase 2 e lê-se o conversor analógico-digital, que contém o dado relativo à componente alternada do LED de 805 nm.

[0092] Na fase 4 é habilitada a entrada do multiplexador relativa ao filtro passa-baixa do sinal do LED de 805 nm, programa-se o amplificador de ganho programável com o valor correspondente a esse sinal e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico à frente do multiplexador. Na fase 5 mantêm-se as mesmas condições da fase 4 e dispara-se o conversor analógico-digital do microcontrolador. Na fase 6 mantêm-se as mesmas condições da fase 5 e lê-se o conversor analógico-digital, que contém o dado relativo à componente contínua do LED de 805 nm.

[0093] Na fase 7 é habilitada a entrada do multiplexador relativa ao filtro passa-faixa do sinal do LED de 1350 nm, programa-se o amplificador de ganho programável com o valor correspondente a esse sinal e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico à frente do multiplexador. Na fase 8 mantêm-se as mesmas condições da fase 7 e dispara-se o conversor analógico-digital do microcontrolador. Na fase 9 mantêm-se as mesmas condições da fase 8 e lê-se o conversor analógico-digital, que contém o dado relativo à componente alternada do LED de 1350 nm.

[0094] Na fase 10 é habilitada a entrada do multiplexador relativa ao filtro passa-baixa do sinal do LED de 1350 nm, programa-se o amplificador de ganho programável com o valor correspondente a esse sinal e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico à frente do multiplexador. Na fase 11 mantêm-se as mesmas condições da fase 10 e dispara-se o conversor analógico-digital do microcontrolador. Na fase 12 mantêm-se as mesmas condições da fase 11 e lê-se o conversor analógico-digital, que contém o dado relativo à componente contínua do LED de 1350 nm.

[0095] Na fase 13 é habilitada a entrada do multiplexador relativa ao filtro passa-baixa do sinal da interferência da luz ambiente, programa-se o amplificador de ganho programável com o valor correspondente a esse sinal e aguarda-se o tempo de resposta necessário do circuito analógico à frente do multiplexador. Na fase 14 mantêm-se as mesmas condições da fase 13 e dispara-se o conversor analógico-digital do microcontrolador. Na fase 15 mantêm-se as mesmas condições da fase 14 e lê-se o

conversor analógico-digital, que contém o dado relativo à componente contínua da interferência da luz ambiente. Na fase 16 é lido o sinal proveniente da linha INOP pelo conversor analógico digital do microcontrolador, que serve para detectar a presença ou não do sensor de glicemia.

[0096] Para o amplificador de ganho programável (14) foi escolhido um circuito com um conversor digital-analógico multiplicador de 12 bits com entrada serial DAC8043 (ANALOG DEVICES, INC), como mostrado na Figura 12. Com este circuito é possível ajustar ganhos de 1 a 4095, o que nos permite uma grande faixa de ganhos com um circuito bastante simples.

[0097] As linhas de controle SRI_DAC, CLK_DAC e LOAD_DAC são controladas pelo microcontrolador e são relativas ao carregamento do dado do conversor. Os ganhos são trocados para cada sinal e estes estão em fase com os sinais apresentados na Figura 11.

[0098] Para os circuitos de isolamento foi utilizado um módulo já disponível, denominado S.FNT.0002-4, que tem uma fonte isolada dentro das prescrições da série de Normas Técnicas NBR IEC 60601. Alimentando o módulo com +5V, este fornece duas fontes de +5V (uma para os circuitos analógicos e outra para os circuitos digitais) e uma outra fonte de -5V para os circuitos analógicos, todas já isoladas. Dentro deste módulo também é realizada a isolamento dos sinais de comunicação serial, com o uso de optoacopladores (no protótipo construído, foi utilizado o H11N1-M da FAIRCHILD SEMICONDUCTOR CORPORATION). Na saída da placa serial, e utilizando a mesma fonte de +5V utilizada para alimentar o módulo S.FNT.0002-4, foi incluído um circuito para conversão dos níveis de tensão da saída de comunicação serial ao padrão RS-232C (foi utilizado o circuito integrado MAX232C da MAXIM INTEGRATED PRODUCTS, INC, que pode ser substituído por outro de características similares).

[0099] Evidentemente, podem-se conceber diversos Sistemas de Medição semelhantes a este aqui descrito, de mesma concepção básica, mas diferindo sob aspectos relativos às formas, dimensões, materiais e outros critérios de importância secundária, sem que com isso se fuja do escopo da proteção requerida. O mesmo ocorre com os circuitos e componentes, que foram apresentados como um exemplo, dentre muitos

possíveis, de implementação e realização do instrumento. Tais conjuntos, porém, permanecerão indissolavelmente ligados ao espírito e ao escopo desta patente.

[0100] Assim, corolário do exposto e ilustrado, conclui-se que o invento apresenta características logísticas e funcionais completamente inéditas e, portanto, é provido dos requisitos necessários para obter o privilégio de patente de invenção aqui reivindicado.

REIVINDICAÇÕES

1) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” compreendido por instrumento (1) constituído por LED emissor de luz (2), fotodetector (3), sensor óptico não-invasivo (4) e circuito eletrônico (5), **caracterizado pelo fato** de utilizar a característica pulsátil do sangue para distinguir a absorvância do sangue arterial de outros absorvedores, utilizando dois comprimentos de ondas diferentes, sendo ondas de 805nm e de entre 1300 a 2400nm, para realizar a medição.

2) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de efetuar a medição da glicemia exclusivamente no sangue arterial.

3) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de utilizar a medição da absorvância ou transmitância ou refletância da luz nos tecidos vivos.

4) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de poder ser utilizado em seres humanos ou em animais.

5) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de poder ser construído em forma de anel, brinco, bracelete ou outro formato qualquer que possibilite o uso pessoal e passível de exibição de dados.

6) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de mostrar o valor da medida no próprio instrumento.

7) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de possuir um sistema de transmissão de dados por cabos, fibras óticas, ondas de rádio transmissão ou quaisquer outros meios adequados, para uma unidade receptora dotada de programa específico para divulgação, manipulação e/ou controle das informações.

8) “INSTRUMENTO DE MEDIÇÃO NÃO-INVASIVA PARA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA CONCENTRAÇÃO DE GLICOSE NO SANGUE ARTERIAL” de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato** de ser portátil e possibilitar a automonitorização da glicemia de forma não-invasiva e contínua.

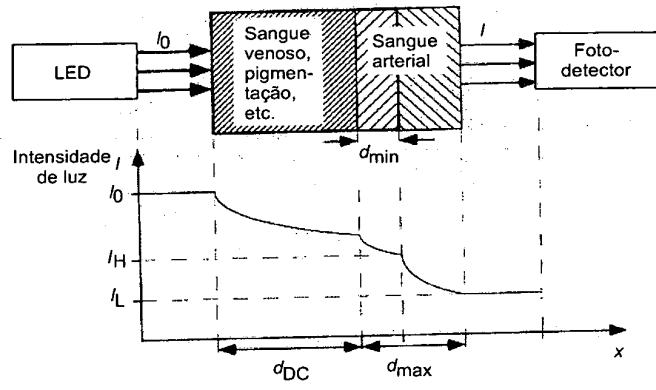


FIG. 1

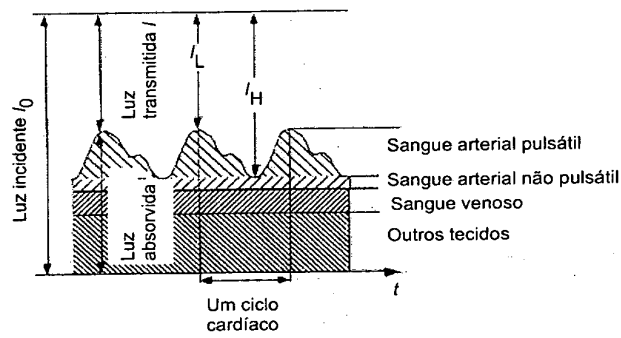


FIG. 2

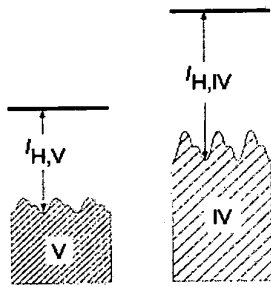


FIG. 3.1

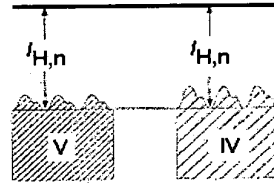


FIG. 3.2

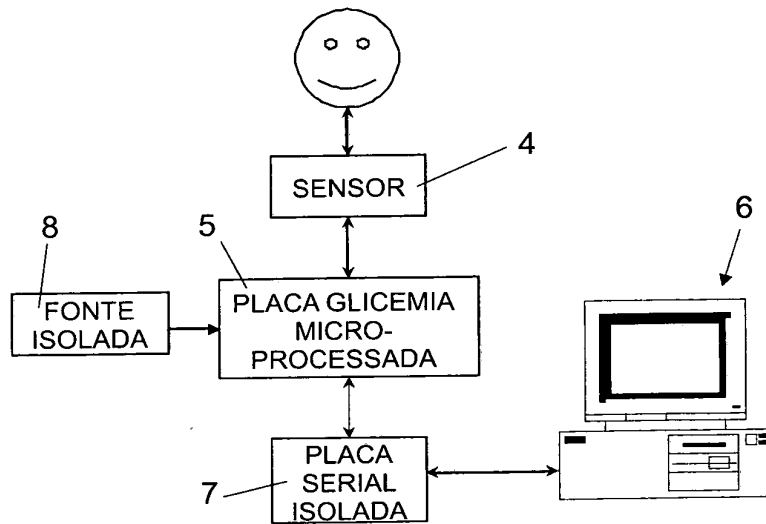


FIG. 4

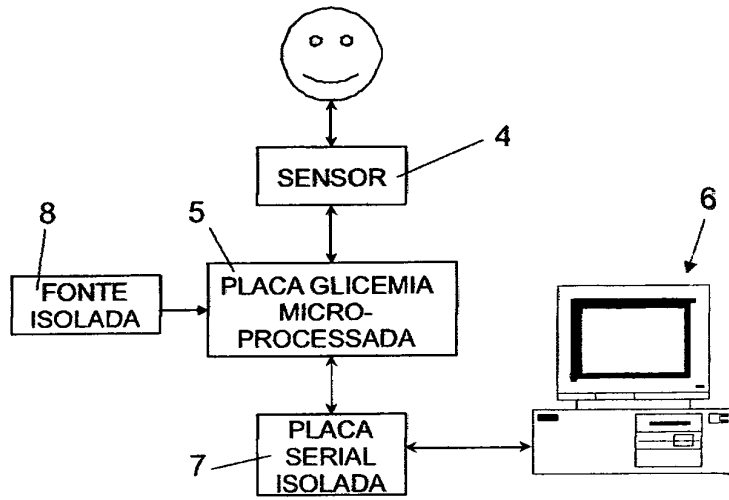


FIG. 5

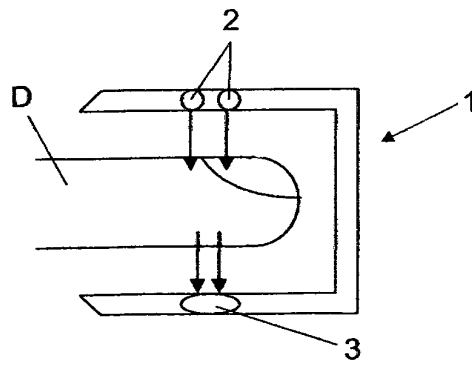


FIG. 6.1

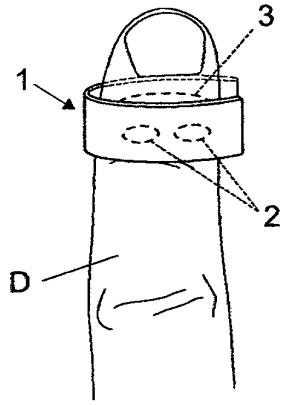


FIG. 6.2

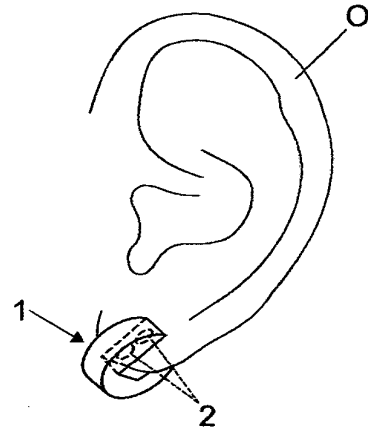


FIG. 6.3

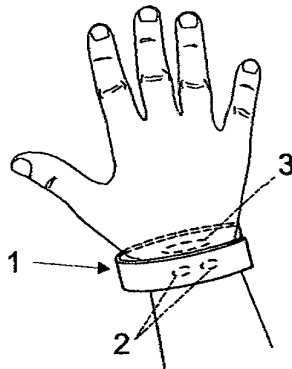


FIG. 6.4

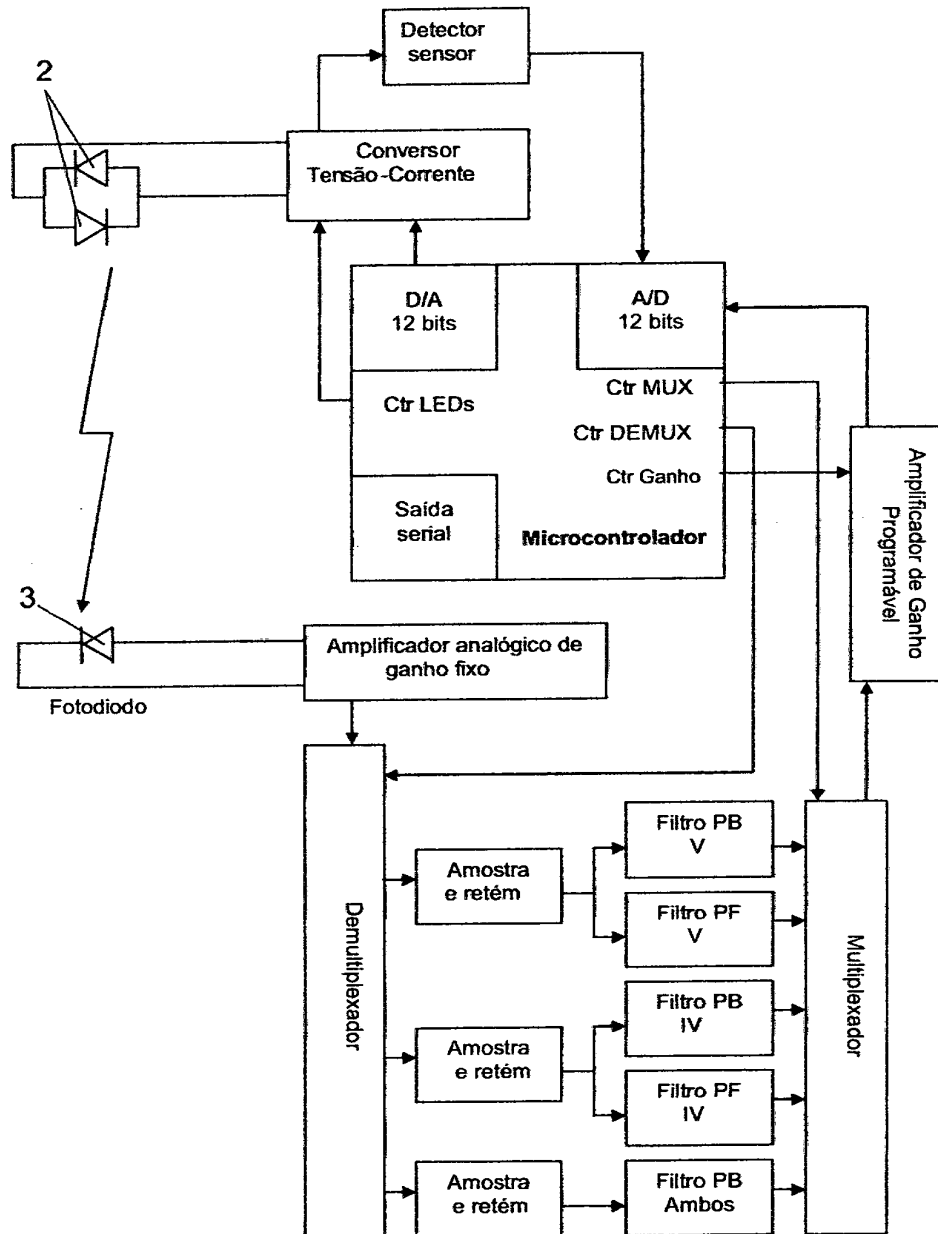


FIG. 7

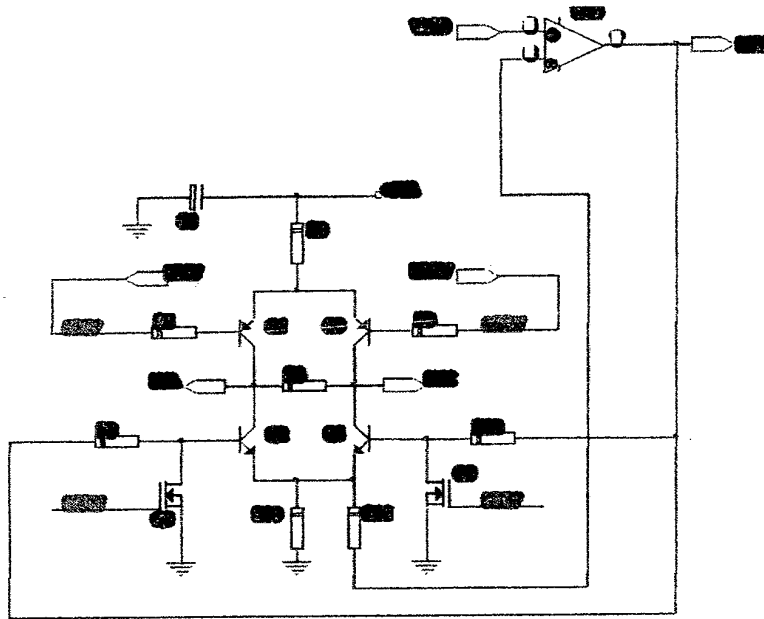


FIG. 8

5. 0 3. 5. 0. 0

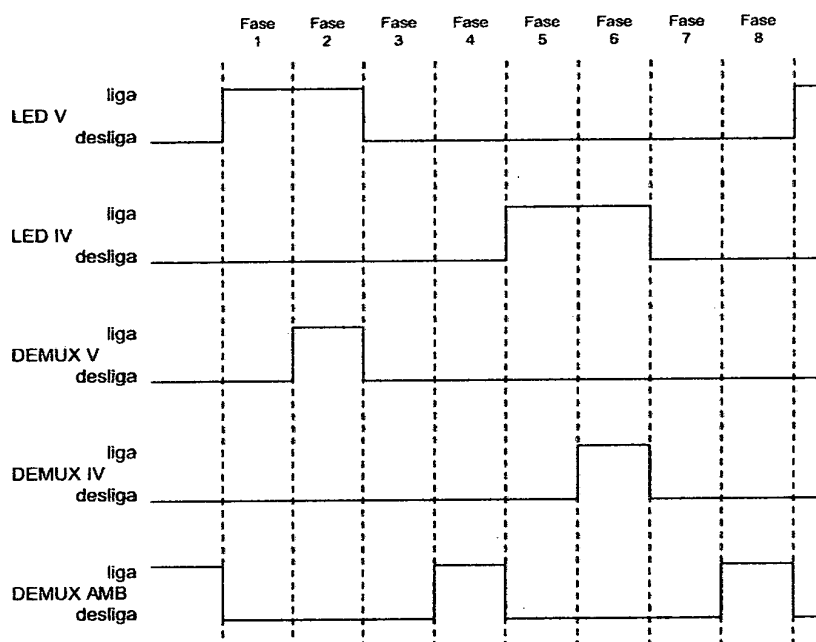


FIG. 9

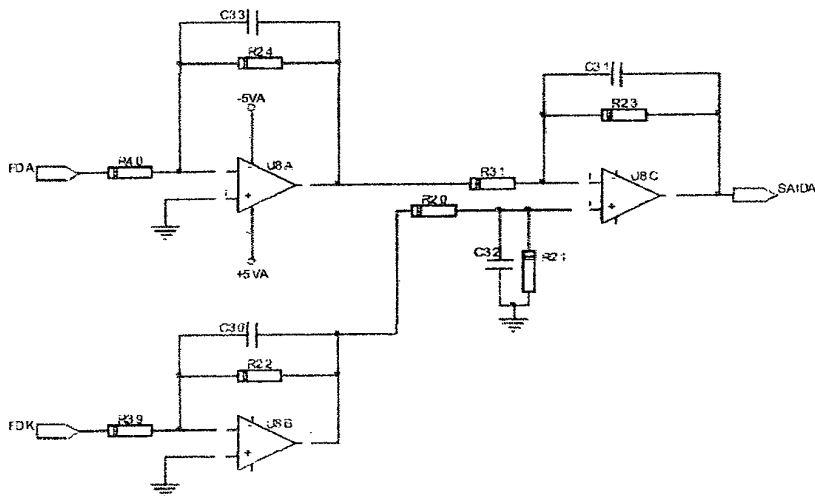


FIG. 10

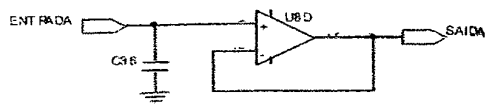


FIG. 11

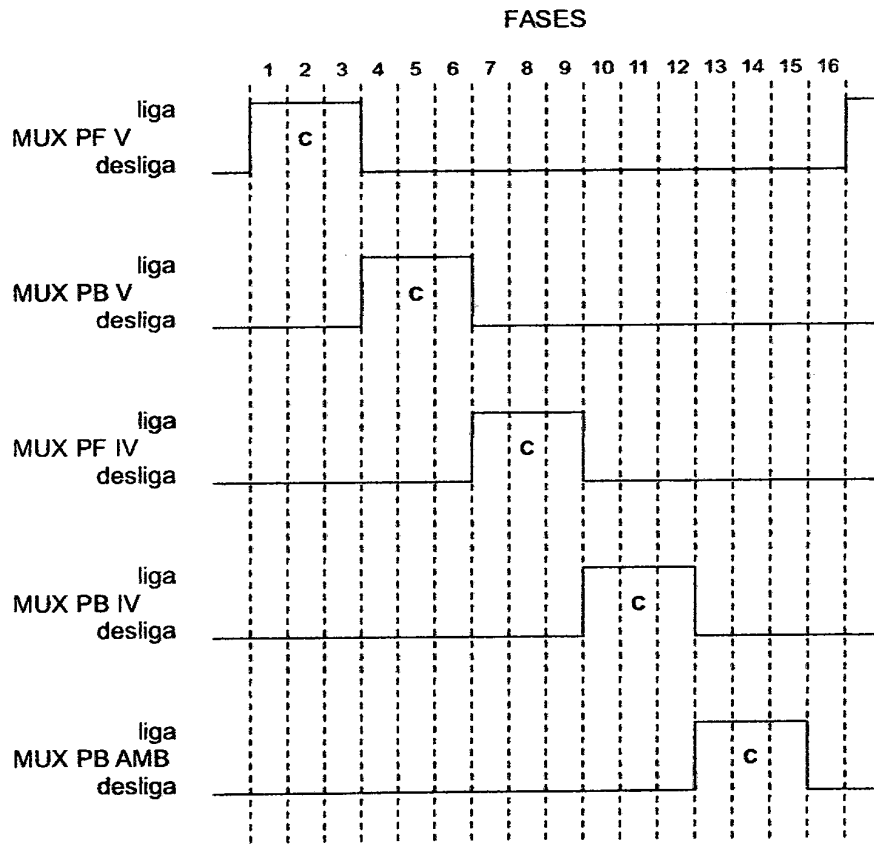


FIG. 12

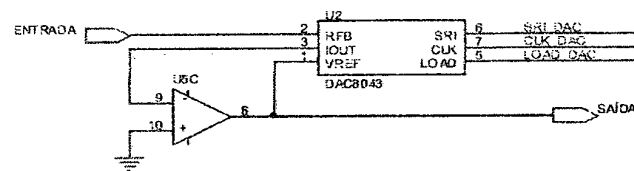


FIG. 13