



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA ELÉTRICA

ANÁLISE E IMPLEMENTAÇÃO DE UM SISTEMA DE CONTROLE
PARA REGULAÇÃO DAS TAXAS DE GLICOSE EM UM MODELO
DE PACIENTE COM DIABETES TIPO 1

MATHEUS CANUTO OLIVEIRA

São Cristóvão – SE, Brasil

Fevereiro/2018

ANÁLISE E IMPLEMENTAÇÃO DE UM SISTEMA DE CONTROLE
PARA REGULAÇÃO DAS TAXAS DE GLICOSE EM UM MODELO
DE PACIENTE COM DIABETES TIPO 1

MATHEUS CANUTO OLIVEIRA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica – PROEE, da Universidade Federal de Sergipe, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Dr. Edward David Moreno

São Cristóvão – SE, Brasil

Fevereiro/2018

MATHEUS CANUTO OLIVEIRA

ANÁLISE E IMPLEMENTAÇÃO DE UM SISTEMA DE CONTROLE
PARA REGULAÇÃO DAS TAXAS DE GLICOSE EM UM MODELO
DE PACIENTE COM DIABETES TIPO 1

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica – PROEE da Universidade Federal de Sergipe como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Aprovado em ___/___/___

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Carlos Alberto Villacorta Cardoso
PROEE - Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. Oscar Alberto Zanabria Sotomayor
PROEE - Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dra. Adicinéia Aparecida de Oliveira
PROCC - Universidade Federal de Sergipe

Aos meus pais, Fábio e Cristina,
aos meus amigos e professores e
à minha namorada Daniela.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, pela força, saúde, motivação e por ter iluminado minha mente para que fosse possível escrever uma dissertação a qual tem o objetivo de ajudar o próximo.

Aos meus pais, Fábio e Cristina, pelo apoio em todos os momentos da minha vida e suporte para que eu pudesse chegar até aqui.

Ao meu irmão André.

A minha namorada Daniela, por todo carinho, incentivo, amor e por ter sempre acreditado em mim e me dado forças para seguir em frente.

A toda minha família, aos primos e primas, aos tios e tias e aos meus avôs.

Ao professor Dr. Edward por todas as contribuições necessárias e suporte na orientação do desenvolvimento desta dissertação.

Ao professor Dr. Oscar por todos ensinamentos desde a minha graduação e por ajudar a guiar este trabalho da melhor forma possível.

A todos os meus amigos e colegas da faculdade, em especial a Guilherme Moura e Diego Deda pelas contribuições e suporte.

E a todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo da Dissertação apresentada ao PROEE/UFS como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre (Me.)

ANÁLISE E IMPLEMENTAÇÃO DE UM SISTEMA DE CONTROLE PARA REGULAÇÃO DAS TAXAS DE GLICOSE EM UM MODELO DE PACIENTE COM DIABETES TIPO 1

Matheus Canuto Oliveira

Fevereiro/2018

Orientador: Prof. Dr. Edward David Moreno

Programa: Engenharia Elétrica

A necessidade de ter mecanismos e tecnologias para o controle dos níveis de glicose no sangue é essencial para pessoas que possuem diabetes de qualquer tipo, visto que esta é uma doença que ainda não possui cura e é um dos principais fatores de riscos para doenças cardiovasculares, como infarto, AVC, complicações renais e etc. O número de pessoas diabéticas no mundo e no Brasil é alarmante, além disso, tem-se que os brasileiros ocupam o quarto lugar no ranking mundial de acordo com o último levantamento no ano de 2015 feito pela *International Diabetes Federation (IDF)*. Vários estudos têm sido realizados no intuito de obter o melhor controle da glicemia de pessoas com diabetes, uma das formas de controle que está sendo pesquisada atualmente é o desenvolvimento de um pâncreas artificial. Através da união de três sistemas, sendo estes: o de monitoramento da glicemia, o de algoritmo de controle e o de atuador através de bomba de infusão de insulina, é possível que sejam obtidos resultados eficientes no controle da glicemia como já têm mostrado alguns estudos. Este trabalho consiste em desenvolver um protótipo de um sistema de controle embarcado, *Hardware in Loop (HIL)*, baseado no microcontrolador nano Arduino, de baixo custo e de baixo consumo de energia que possa controlar o nível de glicose no sangue de um modelo de um paciente com diabetes tipo 1, considerando algumas perturbações e ruídos, utilizando o filtro de Kalman como estimador. Os resultados obtidos com a implementação do controlador são analisados buscando a obtenção de um melhor desempenho.

Palavras-chave: Diabetes, Controle Preditivo, PI-digital, Sistema Embarcado, Pâncreas Artificial.

Abstract of Dissertation presented to PROEE/UFS as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master

ANALYZE AND IMPLEMENTATION OF A CONTROL SYSTEM FOR REGULATION OF GLUCOSE RATES IN PATIENT MODEL WITH TYPE 1 DIABETES

Matheus Canuto Oliveira

Fevereiro/2018

Advisor: Prof. Dr. Edward David Moreno

Program: Electrical Engineering

The need to have mechanisms and Technologies for the control of blood glucose levels is essential for people who have diabetes of any type. This disease still has no cure and is one of the main risk factors for cardiovascular diseases, such as heart attack, stroke, renal complications etc. The number of diabetic people in the world and in Brazil is alarming, in addition, Brazilians occupy the fourth place in the world ranking according to the last survey of the year, 2015, made by the International Diabetes Federation (IDF). Several studies has been conducted in order to obtain the best glycemic control of people with diabetes, one of the current forms of control under investigation is the development of an artificial pancreas. Through the union of three systems: glucose monitoring system, control algorithm and actuator system through an insulin infusion pump, it is possible to obtain efficient results in glycemic control as they already have studies. This work consists of developing a prototype of a low-cost and low-power embedded control system, Hardware in Loop (HIL), based on Arduino nano microcontroller, which can control the blood glucose level of a model of a type 1 diabetes patient, considering some perturbations and noises, using the Kalman filter as estimator. The results obtained with the implementation of the controller are analyzed in order to obtain a better performance.

Keywords: Diabetes, Model Predictive Control, PI-digital, Embedded System, Artificial Pancreas.

Lista de Tabelas

Tabela 4.1: Valores dos parâmetros das equações 3.1 a 3.3	66
Tabela 4.2: Análise da variação da saída de acordo com a variação da entrada em malha aberta	62
Tabela 4.3: Parâmetros do controlador QDMC	75
Tabela 4.4: Quantidade de insulina utilizada	82
Tabela 5.1: Análise de Desempenho	87
Tabela 6.1: Análise de Desempenho	97

Lista de Quadros

Quadro 2.1: Características técnicas e econômicas dos microcontroladores.	44
Quadro 3.1: Tipos e características dos dispositivos de monitoramento.	47
Quadro 3.2: Parâmetros e variáveis do modelo de Bergman.	55
Quadro 3.3: Visão geral de alguns aspectos da revisão bibliográfica.	60

Lista de Figuras

Figura 1.1: Esquemático da regulação da glicose através do pâncreas artificial	19
Figura 1.2: Sistema de Controle da taxa de glicose no sangue	19
Figura 2.1: Ação de controle Proporcional-Integral	28
Figura 2.2: Esquema do método MPC incluindo o algoritmo de otimização	32
Figura 2.3: Representação de implementação dos algoritmos MPC	32
Figura 2.4: Arquitetura básica de um sistema embarcado	39
Figura 2.5: Estrutura interna do microprocessador	41
Figura 2.6: MSP430 à esquerda e à direita sua arquitetura	42
Figura 2.7: À esquerda o dsPIC30F4011 e à direita sua arquitetura	43
Figura 2.8: À esquerda Arduino UNO e à direita sua arquitetura de Hardware	43
Figura 2.9: Arduino Nano	44
Figura 3.1: Desempenho médio dos controladores de 10 pacientes virtuais	51
Figura 3.2: Placa phyCORE-MPC555	57
Figura 3.3: Placa de circuito impresso do pâncreas artificial	58
Figura 3.4: Resultados da simulação de um paciente virtual	58
Figura 4.1: Resposta ao degrau em malha aberta	67
Figura 4.2: Resposta do sistema modelado	70
Figura 4.3: Resposta do controlador PI digital sem ajuste fino	73
Figura 4.4: Resposta do controlador PI digital com ajuste fino	74
Figura 4.5: Resposta do controlador MPC com variações no set point	76
Figura 4.6: Análise da resposta do sistema com os dois controladores	77
Figura 4.7: Comparação das ações de controle	78
Figura 4.8: Resposta do sistema ao distúrbio de alimentação	79
Figura 4.9: Resposta comparativa com relação ao distúrbio aplicado	80
Figura 4.10: Simulação de um dia normal com 3 distúrbios diferentes (refeições)	81
Figura 4.11: Reconciliação de dados utilizando o Filtro de Kalman com o controlador PI-digital	83
Figura 4.12: Reconciliação de dados utilizando o Filtro de Kalman com o controlador MPC	83

Figura 5.1: Realimentação dos dados reconciliados no controlador	85
Figura 5.2: Realimentação com os dados reconciliados do KF nos controladores PI digital com set point constante	86
Figura 5.3: Realimentação com os dados reconciliados do KF nos controladores MPC com set point constante	86
Figura 6.1: Nano Arduino 3.0	90
Figura 6.2: Visão geral do sistema HIL	91
Figura 6.3: Resposta do sistema HIL ao distúrbio	94
Figura 6.4: Comparação das respostas simulada e embarcada	94
Figura 6.5: Resposta ao ruído com estimação de dados	95
Figura 6.6: Realimentação dos dados reconciliados	96

Lista de Abreviaturas

A/D	Analógico/Digital
ANN	Artificial Neural Network
ASIC	Application Specific Integrated Circuit
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CGMS	Continuous Glucose Monitoring System
DMC	Dynamic Matrix Control
EMPC	Extended Model Predictive Controller
EPROM	Erasable Programmable Read Only Memory
FDA	Food and Drug Administration
FPGA	Field Programmable Gate Arrays
HIL	Hardware In Loop
IDF	International Diabetes Federation
KF	Kalman Filter
LCD	Liquid Crystal Display
MHE	Moving Horizon Control
MPC	Model Predictive Control
OMS	Organização Mundial da Saúde
PI	Proporcional Integral
PID	Proporcional Integral Derivativo
QDMC	Quadratic Dynamic Matrix Control
RAM	Random Access Memory
RMSE	Root Mean Square Error
ROM	Read Only Memory
SNR	Signal Noise Relation
ULA	Unidade Lógica Aritimética

Lista de Símbolos

G_b	Glicose basal
G_{meal}	Glicose liberada pelo fígado
I_b	Insulina basal
K_{DMC}	Ganho do controlador DMC
K_p	Ganho proporcional
p_1	Taxa de remoção da glicose do plasma para o fígado
p_2	Taxa de desaparecimento de insulina no compartimento remoto
p_3	Taxa de aparecimento de insulina no compartimento remoto
$u_{máx}$	Limite máximo da entrada
$u_{mín}$	Limite mínimo da entrada
y_{sp}	Set point
τ_i	Ganho integral
$\Delta u_{máx}$	Limite máximo de incremento da entrada
Δu	Incremento da ação de controle
h_c	Horizonte de Controle
h_p	Horizonte de Predição
A	Matriz dinâmica
$D(t)$	Perturbação (ingestão de alimentos)
$G(t)$	Concentração de glicose
I	Matriz identidade
$I(t)$	Concentração de insulina
J	Função objetivo
K	Ganho da função de transferência
N	Horizonte do modelo
Q	Matriz de ponderação de predição da saída (variável controlada)
R	Matriz de supressão de incremento na entrada (variável manipulada)
T	Período de amostragem
V	Distribuição do volume de insulina
$X(t)$	Proporção da insulina em um compartimento remoto

$e(k)$	Erro discreto
$e(t)$	Erro contínuo
m	Horizonte de controle (na simulação)
n	Taxa de desaparecimento de insulina endógena
p	Horizonte de predição (na simulação)
$u(k)$	Ação de controle discreta
$u(t)$	Ação de controle contínua
θ	Tempo morto do processo
τ	Constante de tempo da função de transferência

Sumário

Lista de Tabelas	VIII
Lista de Quadros.....	IX
Lista de Figuras.....	X
Lista de Abreviaturas	XII
Lista de Símbolos	XIII
Capítulo 1	18
Introdução.....	18
1.1-Apresentação geral.....	18
1.2- Motivação	20
1.3-Objetivo Geral.....	22
1.3.1-Objetivos Específicos.....	22
1.4-Metodologia	22
1.5-Estrutura do Trabalho.....	23
Capítulo 2	24
Fundamentação Teórica	24
2.1 – Diabetes.....	24
2.1.1 – Diabetes Tipo 1	24
2.1.2 – Diabetes Tipo 2	25
2.1.3 – Diabetes Gestacional	26
2.1.4 – Complicações da Diabetes.....	27
2.2 – Técnica de Controle Proporcional e Integral Digital (PI digital).....	28
2.3 – Técnica de Controle Preditivo (MPC)	30
2.4 – Reconciliação de Dados.....	36
2.4.1 – Filtro de Kalman	37
2.5 – Sistemas Embarcados	38
Capítulo 3	46
Trabalhos Relacionados.....	46
3.1 – Estimativas do número de pessoas com diabetes no mundo e no Brasil	46
3.2 - Desafios para as próximas gerações de Sistemas de Monitoramento Contínuo da Glicose (CGMS).....	47
3.3 – Técnicas de controle utilizadas para regulação da taxa de glicose.....	49

3.4 - Modelo da dinâmica da resposta da concentração de glicose em resposta a injeção de insulina em pessoas com diabetes	52
3.4.1 – Modelos de Aquisição de dados.....	52
3.4.2 – Modelos de Aquisição a Partir de um Conhecimento Base.....	54
3.5 - Microcontroladores utilizados para o controle da taxa de glicose	56
3.6 – Comparação de Trabalhos Relacionados	59
3.7 – Considerações Finais do Capítulo	64
Capítulo 4	65
Controladores PI digital e MPC no Modelo da Dinâmica da Glicose.....	65
4.1 – O Modelo da Dinâmica do Metabolismo da Glicose em Pacientes com Diabetes Tipo 1.....	65
4.2 – Controladores	71
4.2.1 – Proporcional e Integral Digital.....	71
4.2.1 – Controle Preditivo (MPC)	75
4.3 – Comparação de Resultados	76
4.3.1 – Sem Distúrbio e Ruídos.....	77
4.3.2 – Com Distúrbio de Glicose (alimentação)	78
4.3.3 – Com ruído na medição de Glicose	82
4.4 – Considerações Finais do Capítulo	84
Capítulo 5	85
Realimentação dos Dados Reconciliados e Análise de Desempenho dos Controladores.....	85
5.1 – Introdução	85
5.2 – Comparação de resultados	86
5.3 – Análise de Desempenho dos Controladores.....	87
5.4 – Considerações Finais do Capítulo	88
Capítulo 6	89
Implementação do Sistema de Controle Embarcado.....	89
6.1 – Micro Controlador Nano-Arduino.....	89
6.2 – Visão Geral do Sistema de Controle Embarcado (Hardware in Loop – HIL) ...	90
6.3 – Comunicação Serial USB e Protocolo.....	92
6.3 – Resultados e Simulações – <i>HIL</i>	93
6.3.1 – Análise do sistema com ruído	95
6.4 – Considerações Finais do Capítulo	97
Capítulo 7	99
Conclusões e Recomendações de Trabalhos Futuros.....	99

Revisão Bibliográfica	102
Apêndice A	109

Capítulo 1

Introdução

1.1-Apresentação geral

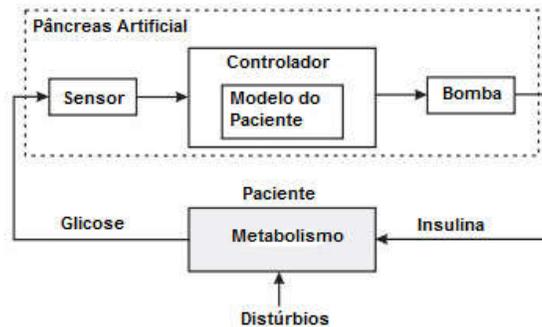
Diabetes Mellitus é uma doença crônica na qual o corpo não produz insulina, ou não produz de forma suficiente ou não consegue empregar adequadamente a insulina que produz (Diabetes, [s.d.]), causando elevação da taxa de glicose (hiperglicemia). A principal função da insulina, que é produzida no pâncreas, é controlar a quantidade de glicose no sangue. A falta de insulina ou um defeito na sua ação resulta, portanto, no acúmulo de glicose no sangue. Se esse quadro permanecer por muito tempo, poderá ocasionar sérios problemas de saúde (Diabetes, [s.d.]).

O aumento do número de pessoas com diabetes nas últimas duas décadas tem feito com que esta doença se torne um sério problema de saúde no mundo inteiro (Vashist, 2013). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que o número de diabéticos com idades entre 20-79 anos irá aumentar de 171 milhões em 2000 para 366 milhões em 2030 (Sarah *et al.*, 2004). Porém, um estudo recente realizado pela *International Diabetes Federation (IDF)* afirma que em 2011 haviam 372 milhões de diabéticos e prevê que em 2030 haverá 552 milhões de pessoas com diabetes (Vashist, 2013; Whiting *et al.*, 2011).

Os atuais tratamentos médicos sugerem que os pacientes diabéticos façam de três a quatro medições diárias da glicose no sangue e aplique um número equivalente de injeções subcutâneas de insulina (Mourad, Keltoum e Aicha, 2015). Desta forma, o controle de insulina fica por conta do paciente, o que muitas vezes é um problema, pois, os pacientes acabam esquecendo de fazer a medição e quando percebem já estão passando mal. Uma alternativa é utilizar um dispositivo conhecido como bomba de infusão de insulina que vai liberar uma quantidade de insulina que é programada pelo médico de acordo com a necessidade da pessoa. Porém, estas bombas não fazem controle completamente automático através de um sistema com realimentação (*feedback*), sendo preciso, ainda, dispor de um monitoramento externo utilizando um glicosímetro, para verificar se devem ser injetadas doses extras de insulina além da programada na bomba

(Minicucci, 2008) e realizar contagem de carboidratos para inserir na bomba. Uma nova alternativa que está sendo muito estudada mais recentemente é um dispositivo com sistema de controle da insulina, também conhecido atualmente como “pâncreas artificial”. Este sistema é estruturado através de uma malha fechada (com realimentação), incluindo um sensor de glicose que pode medir a concentração de glicose no sangue. Esta informação será enviada para o sistema de controle que irá calcular a quantidade necessária de insulina a ser aplicada para manter as taxas de glicose no sangue em níveis normais, sem a intervenção do paciente (Mourad, Keltoum e Aicha, 2015). É mostrado na Figura 1.1 um diagrama da regulação da glicose com um “pâncreas artificial”, em que o paciente não precisa aplicar a insulina, visto que isto é feito de forma completamente automática.

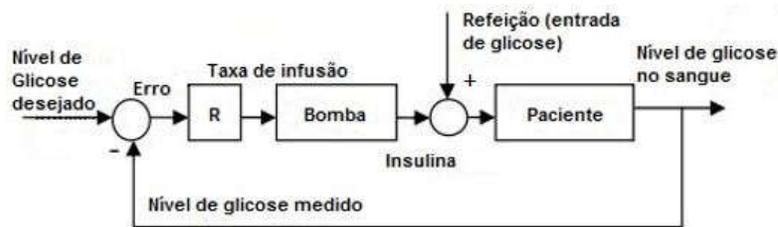
Figura 1.1: Esquemático da regulação da glicose através do pâncreas artificial.



Fonte: Adaptado de (Lunze et al., 2012).

Na Figura 1.2 é mostrado o diagrama de blocos do funcionamento interno do pâncreas artificial para controle da glicose em malha fechada.

Figura 1.2: Sistema de Controle da taxa de glicose no sangue.



Fonte: Adaptado de (Mourad, Keltoum e Aicha, 2015).

Na Figura 1.2, o bloco “R” é o controlador do sistema, o qual irá regular a taxa de glicose com base em um modelo que simula a dinâmica do metabolismo da glicose do paciente. O controlador deve manter a concentração de glicose no sangue estabilizada em uma faixa entre 70-120 mg/dl para reduzir o risco de doenças secundárias. O sistema de controle consegue controlar a taxa de glicose nessa faixa através da injeção de insulina, para evitar a hiperglicemia, ou de glucagon, para evitar a hipoglicemia (Lunze *et al.*, 2012).

O “pâncreas artificial” mais avançado que existe atualmente possui uma tecnologia híbrida, ou seja, ele tem uma parte na qual é feita o controle automaticamente em tempo real pelo sistema e outra parte o usuário ainda precisa inserir alguns dados de acompanhamento de contagem de carboidratos e checagem do nível atual de glicemia. Este sistema é conhecido como MiniMed 670G e foi desenvolvido pela empresa MedTronic (Medtronic, 2016). O MiniMed 670G foi aprovado para a pré-venda em 28 setembro de 2016 segundo a FDA (*Food and Drug Administration*) (FDA, 2016). Apesar deste já ser um primeiro e grande passo para a realidade do “pâncreas artificial”, ainda é preciso torná-lo completamente automatizado sem a necessidade da intervenção do paciente para a administração das doses de insulina.

1.2- Motivação

O primeiro relatório global sobre a diabetes feito no ano de 2016 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (World Health Organization, 2016), afirma que todos os tipos de diabetes podem causar complicações em muitas partes do corpo humano e pode aumentar o risco da pessoa morrer de forma prematura. Possíveis destas complicações são: ataque cardíaco, acidente vascular cerebral (AVC), falência renal, amputação de membros inferiores, cegueira e danos nos nervos. Na fase de gestação, um controle deficiente da diabetes pode aumentar o risco de morte fetal e outras complicações tanto para o bebê quanto para a mãe. Além do impacto na saúde da pessoa que possui diabetes, esta doença também causa impacto na economia mundial, visto que ela gera perdas econômicas para as pessoas diabéticas e para suas famílias, e para o sistema de saúde através dos custos médicos com cuidados hospitalares e ambulatoriais aplicados para o controle desta doença.

Além de todos os problemas que a diabetes proporciona, os números apresentados em (Sarah *et al.*, 2004; Whiting *et al.*, 2011) mostram um quadro alarmante da quantidade de pessoas que possuem esta doença atualmente no mundo e no Brasil. Segundo estas pesquisas estes números ainda tendem a crescer bastante nos próximos 19 anos. De acordo com (Whiting *et al.*, 2011), em 2011, o Brasil ocupava a 5º posição na lista de países que possuíam o maior número de pessoas diabéticas, com 12,4 milhões de pessoas e, após 19 anos, este número irá aumentar para 19,6 milhões, levando o país a 4º posição no *ranking* mundial. Tendo conhecimento destes dados, vários pesquisadores estão concentrando esforços para conseguir encontrar soluções que possam amenizar o impacto desta doença na vida das pessoas.

Desde os anos 70 têm sido estudados métodos para melhorar o controle da glicemia em pessoas com diabetes através da terapia de insulina. Já existem avanços significativos na área técnica e médica, porém um pâncreas artificial completamente automatizado que possa substituir de forma eficiente as funções naturais deste órgão ainda tem sido o objetivo de várias pesquisas encontradas na literatura (Lunze *et al.*, 2012). Atualmente o sistema que mais se aproxima de um “pâncreas artificial” completamente automatizado é o MiniMed 670G (Medtronic, 2016), porém o mesmo ainda funciona com tecnologia híbrida, havendo a necessidade da intervenção do usuário para o efetivo controle da glicemia.

A motivação científica deste trabalho é que de acordo com o estudo da bibliografia desenvolvida até o momento, a maioria dos trabalhos são realizados somente por simulação sem a aplicação prática em um sistema embarcado e, os poucos trabalhos que fizeram a aplicação em um microcontrolador não consideraram ruídos no sistema embarcado e não realizaram a reconciliação dos dados para obter uma resposta mais próxima do que seria um funcionamento real do sistema.

Analisando as informações estudadas e a importância do controle da diabetes, este trabalho tem como motivação a implementação de um protótipo de um “pâncreas artificial”, desenvolvido em um sistema embarcado que possa controlar de forma eficiente, as taxas de glicose no sangue de um modelo de uma pessoa com diabetes tipo 1 por simulação (*in silico*). Foi utilizado um modelo que pudesse representar a dinâmica do metabolismo da glicose no corpo humano e foi implementada a reconciliação dos dados levando em consideração ruídos e distúrbios que pudessem afetar este sistema.

1.3-Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver um protótipo, em sistema embarcado, baseado no microcontrolador nano Arduino, que possa controlar, por simulação (*hardware in loop - HIL*), o nível de glicose no sangue de um modelo do corpo humano com diabetes tipo 1, considerando perturbações e ruídos.

1.3.1-Objetivos Específicos

São os objetivos específicos:

- Comparar o desempenho por simulações da técnica de controle preditivo baseada em modelo de convolução com a técnica de controle *PI* (Proporcional Integral) digital, no sistema da dinâmica do metabolismo da glicose analisado;
- Implementar a técnica de controle que tiver o melhor desempenho e realizar testes no sistema embarcado que usa um microcontrolador, baseado em nano Arduino, de baixo custo e baixo consumo de energia;
- Realizar a análise de reconciliação dos dados e desempenho dos controladores feitos por simulação e no sistema embarcado; e,
- Fazer uma breve comparação entre o desempenho do controlador aplicado na simulação e no sistema embarcado.

1.4-Metodologia

O procedimento metodológico desta dissertação consistiu em realizar uma revisão bibliográfica para poder analisar o estado da arte do tema proposto a partir da literatura disponível. Com relação ao método da pesquisa, é utilizado o método explicativo o qual tem o objetivo de determinar os fatores que contribuem para a ocorrência dos fatos.

A princípio foi elaborado o modelo que descrevesse a dinâmica do metabolismo da glicose no corpo humano levando em consideração alguns possíveis distúrbios e ruídos. Esses distúrbios e ruídos irão fazer com que o modelo possa se aproximar um pouco mais do funcionamento real do corpo humano e com isso apresente resultados mais realistas. Já existem alguns modelos muito utilizados na literatura, como visto em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011; Cobelli, Sparacino e Magni, 2010), entre os quais se encontra o modelo *minimal model* proposto por (Bergman, Phillips e Cobelli,

1981) o qual é um modelo clássico e bastante difundido pelo fato de ser simples e de modelar muito bem o metabolismo da glicose.

Em seguida foi feita a implementação das técnicas de controle preditivo e de controle *PI* digital para poder avaliar e comparar o desempenho destas técnicas no controle da glicemia do modelo analisado. Para auxiliar nos resultados do controlador, considerando alguns ruídos, foi utilizado um estimador de estados. A implementação desta parte foi feita completamente por simulação utilizando um *software* de cálculos matemáticos.

A última etapa da dissertação é caracterizada pela aplicação da técnica de controle que obtiver um melhor desempenho no sistema embarcado Nano-Arduino 3.0 e, desta forma, serão realizados testes e análises comparativas com a simulação para poder validar o protótipo.

1.5-Estrutura do Trabalho

A dissertação será dividida de acordo com os capítulos seguintes: no primeiro capítulo são apresentados a introdução, motivação, objetivos e metodologia do trabalho. O segundo capítulo é apresentada a fundamentação teórica referente aos conceitos abordados neste trabalho, como a diabetes, a técnica de controle preditivo e *PI*-digital e os sistemas embarcados disponíveis no mercado para realizar a atividade fim desta dissertação. O terceiro capítulo é apresentada uma ampla revisão bibliográfica relacionada à diabetes, aos controladores e aos sistemas embarcados que controlaram a glicemia de um paciente virtual com diabetes. No quarto capítulo serão mostrados os resultados e simulações obtidos neste trabalho. No quinto capítulo será feita uma análise de desempenho dos controladores. No sexto capítulo será analisado e feita a implementação do sistema embarcado elaborado. No sétimo capítulo são apresentadas as conclusões e discussões deste trabalho bem como algumas ideias de trabalhos futuros relacionados.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

2.1 – Diabetes

A diabetes é uma doença que ocorre quando o corpo não consegue produzir insulina o suficiente ou não consegue usar a insulina de forma eficiente. A insulina, produzida no pâncreas, funciona como uma chave que permite a entrada da glicose nas células do corpo e, desta forma, a glicose, seja utilizada como energia. A pessoa com diabetes não consegue absorver devidamente a glicose e, com isso, a glicose permanece circulando na corrente sanguínea (uma condição conhecida como hiperglicemia) danificando os tecidos do corpo ao longo do tempo. Estes danos trazem complicações para a saúde e até mesmo risco de vida (Diabetes, [s.d.]; Whiting *et al.*, 2011).

Existem três tipos de diabetes que ocorrem com maior frequência (Diabetes, [s.d.]; Whiting *et al.*, 2011):

- Diabetes do tipo 1;
- Diabetes do tipo 2; e,
- Diabetes gestacional.

2.1.1 – Diabetes Tipo 1

A diabetes do tipo 1 ocorre quando o sistema imunológico do indivíduo ataca as células beta, as quais são responsáveis pela produção da insulina no pâncreas, com isso, pouca ou nenhuma insulina é liberada no corpo. Resultando na elevação da taxa de glicose no sangue, em vez de ser utilizada como energia para o corpo. Cerca de 5 a 10% do total de pessoas com diabetes possuem este tipo que geralmente ocorre na infância e na adolescência, mas pode ser diagnosticado em adultos também (Diabetes, [s.d.]; Whiting *et al.*, 2011).

A diabetes do tipo 1 pode produzir sintomas tais como:

- Sede anormal e boca seca;
- Vontade de urinar frequente;
- Falta de energia (cansaço extremo);
- Fome constante;
- Perda de peso repentina;
- Feridas com cicatrizações lentas;
- Infecções recorrentes; e,
- Visão embaçada.

O tratamento para este tipo é com a aplicação regular de insulina, medicamentos, planejamento alimentar e atividades físicas para ajudar a controlar o nível de glicose no sangue, se a pessoa que possui este tipo de diabetes não fizer o tratamento com insulina irá falecer de forma antecipada (Diabetes, [s.d.]; Whiting *et al.*, 2011).

2.1.2 – Diabetes Tipo 2

Outro tipo muito frequente de diabetes é o tipo 2 que é caracterizado quando o organismo não consegue usar adequadamente a insulina que produz, ou não produz insulina suficiente para controlar a taxa de glicemia. Este tipo de diabetes é mais comum e ocorre em até 90% dos casos e se manifesta mais frequentemente em adultos, porém, crianças também podem apresentá-la (Diabetes, [s.d.]; Whiting *et al.*, 2011).

Muitas pessoas que possuem este tipo de diabetes permanecem por um bom tempo sem saber que possuem a doença porque os sintomas podem levar anos para se manifestarem ou serem reconhecidos e durante este tempo o corpo já está sofrendo danos através do excesso de glicose. As pessoas normalmente são diagnosticadas somente quando as complicações das diabetes já têm sido desenvolvidas. Alguns fatores de risco que podem desenvolver a diabetes do tipo 2 podem ser:

- Obesidade;
- Dieta inadequada;
- Falta de atividades físicas;
- Idade avançada;
- Histórico familiar de diabetes;
- Etnia; e,

- Glicemia elevada durante a gravidez afetando o feto.

Dependendo da gravidade, a diabetes do tipo 2 pode ser controlada com atividade física e planejamento alimentar, porém, em outros casos exige o uso de insulina para fazer o controle da glicose (Diabetes, [s.d.]; Whiting *et al.*, 2011).

O número de pessoas com este tipo de diabetes está crescendo rapidamente em todo o mundo. Este crescimento está associado com o desenvolvimento econômico, a crescente urbanização, o envelhecimento da população, as mudanças nas dietas, a redução de atividades físicas e as mudanças no estilo de vida (sedentarismo) (Whiting *et al.*, 2011).

2.1.3 – Diabetes Gestacional

A diabetes gestacional ocorre durante a gestação, normalmente por volta da vigésima quarta semana, devido às mudanças hormonais que a mulher passa durante o desenvolvimento do bebê. A placenta, por exemplo, é uma fonte importante de hormônios que reduzem a ação da insulina. O pâncreas, conseqüentemente, aumenta a produção de insulina para compensar este quadro. Em algumas mulheres, entretanto, o pâncreas não consegue compensar com o aumento de produção de insulina proporcional a necessidade da mulher e do bebê e, conseqüentemente, é desenvolvido um quadro de diabetes gestacional (Diabetes, [s.d.]).

Quando o bebê é exposto a grandes quantidades de glicose ainda no ambiente intrauterino, há maior risco no crescimento excessivo (macrossomia fetal) e, com isso, o parto se torna complicado, ocorre hipoglicemia neonatal e até de obesidade e diabetes na vida adulta. Este tipo afeta entre 2 e 4% de todas as gestantes e pode ser controlado através de uma orientação nutricional durante todo o período da gravidez e com atividades físicas moderadas. Aquelas gestantes que não têm um controle adequado da dieta e não praticam atividade física podem fazer um tratamento através da injeção de insulina. Vale ressaltar que caso a mulher tenha este tipo de diabetes e tenha o tratamento correto, o parto e o bebê serão saudáveis (Diabetes, [s.d.]).

2.1.4 – Complicações da Diabetes

Pessoas com diabetes podem desenvolver vários problemas de saúde chegando até mesmo a ter risco de vida a depender da gravidade. Altos níveis de açúcar no sangue podem gerar sérias doenças que podem afetar o coração, os vasos sanguíneos, os olhos, os rins e os nervos, como também há um aumento no risco de desenvolver infecções que podem causar amputação dos membros inferiores (Whiting *et al.*, 2011).

As principais doenças e complicações causadas pela diabetes são (Whiting *et al.*, 2011):

- **Doenças cardiovasculares:** Esta doença é a responsável por ser a maior causadora de morte entre as pessoas com diabetes. As doenças cardiovasculares que a diabetes proporciona são angina, infarto do miocárdio (ataque cardíaco), acidente vascular cerebral (AVC), doença arterial periférica e insuficiência cardíaca congestiva;
- **Doenças renais:** A doença renal (nefropatia) é muito mais comum em pessoas com diabetes do que em pessoas sem diabetes. Essa doença é causada pela danificação dos pequenos vasos sanguíneos, o que pode levar os rins a serem menos eficientes ou falhar por completo;
- **Doenças oculares:** Muitas pessoas com diabetes desenvolvem alguma forma de doença ocular (retinopatia), a qual pode danificar a visão ou provocar a cegueira. A rede de vasos sanguíneos que está ligada à retina pode ficar bloqueada e danificada, levando à permanente perda de visão; e,
- **Danos aos nervos:** Quando a glicose e a pressão sanguínea estão excessivamente altas, pode causar danos nos nervos através de todo o corpo (neuropatia). Estes danos podem levar a problemas com a digestão e a micção, disfunção erétil e um número de outras complicações. As áreas mais comumente afetadas são as extremidades, particularmente os pés. Os danos nos nervos podem causar dores, formigamentos e perda da sensibilidade. A perda da sensibilidade é muito perigosa porque isto faz com que os ferimentos não sejam percebidos, levando a sérias infecções e ulcerações, doença do pé diabético e até mesmo amputações.

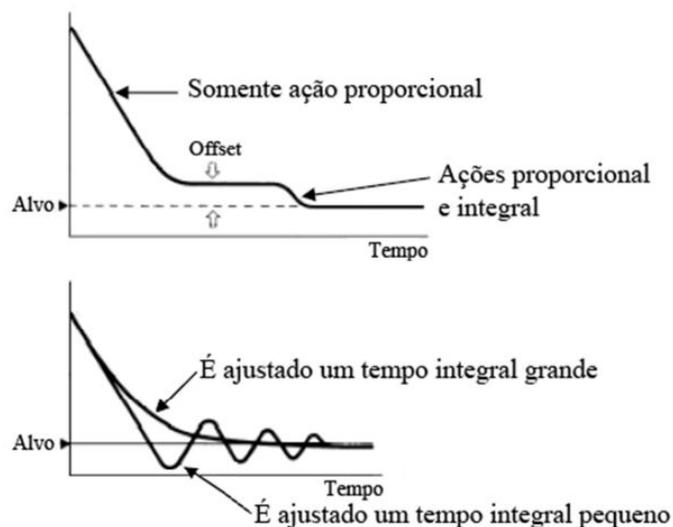
A manutenção dos níveis de glicose no sangue, da pressão sanguínea e do colesterol pode ajudar a prevenir as complicações da diabetes. Por isso as pessoas diabéticas necessitam de um monitoramento regular da sua saúde por completo (Whiting *et al.*, 2011).

2.2 – Técnica de Controle Proporcional e Integral Digital (PI digital)

O controlador PI tem como objetivo eliminar o erro em regime permanente de um processo, isso é possível porque a componente integral adiciona um polo na origem da função de transferência do controlador. Esta ação integradora corrige o valor da saída nos intervalos de tempo, somando a esta saída o valor do erro (Ogata, 2010).

É ilustrado na Figura 2.1 como a ação integral elimina o *offset*, diferentemente do controlador proporcional puro que não é capaz de fazer essa eliminação. Também é possível perceber na Figura 2.1 que o valor da constante integrativa pode influenciar na estabilidade do sistema.

Figura 2.1: Ação de controle Proporcional-Integral



Fonte: Adaptado de (Bezerra, 2010).

Sabe-se que a equação padrão do controlador PI é dada por (Marcelino, 2009; Ogata, 2010; Oliveira, 2015; Ziegler e Nichols, 1943).

$$u(t) = K_p e(t) + \frac{K_p}{\tau_i} \int_0^t e(t) dt, \quad (2.1)$$

em que K_p é o ganho proporcional, τ_i é a constante de tempo integrativa e $e(t)$ é o erro.

Como será utilizado um sistema de controle digital, será necessário utilizar a ação de controle PI na versão discreta. Deste modo a ação de controle digital é dada por

$$u(k) = K_p e(k) + \frac{K_p}{\tau_i} T \sum_0^k e(k), \quad (2.2)$$

para retirar o efeito do somatório da Equação 2.2, basta calcular a ação de controle no instante de tempo anterior,

$$u(k-1) = K_p e(k-1) + \frac{K_p}{\tau_i} T \sum_0^{k-1} e(k), \quad (2.3)$$

fazendo a subtração de (2.2) por (2.3), tem-se:

$$u(k) - u(k-1) = K_p [e(k) - e(k-1)] + \frac{K_p}{\tau_i} T \cdot e(k), \quad (2.4)$$

desta forma, a ação de controle do PI digital, com base em (2.4) é dada por

$$u(k) = K_p \left[\left(1 + \frac{T}{\tau_i} \right) e(k) - e(k-1) \right] + u(k-1). \quad (2.5)$$

2.3 – Técnica de Controle Preditivo (MPC)

O controlador preditivo MPC (*Model Predictive Control*) refere a uma classe de algoritmo de controle computacional que utiliza um modelo de processo para prever a resposta futura do sistema. Em cada intervalo de tempo, o controlador preditivo tende a otimizar a resposta futura do comportamento do sistema através dos cálculos de uma sequência de variáveis manipuladas. A princípio foi criado para atender as necessidades de controle de usinas e refinarias de petróleo, porém, hoje em dia, a tecnologia de controle MPC já pode ser encontrada em várias aplicações, como nas áreas químicas, de processamento de comidas, automotivas, aplicações aeroespaciais e na área de engenharia biomédica (Lunze *et al.*, 2012; Qin e Badgwell, 2003).

Uma das motivações mais importantes para utilizar o controlador preditivo é a habilidade que o mesmo tem para considerar restrições nas variáveis de estado e de controle (Lunze *et al.*, 2012). Além da vantagem de poder adicionar restrições ao sistema, com o desenvolvimento de algoritmos de otimização cada vez mais eficientes, a aplicação do MPC para fazer a regulação da taxa de glicose no sangue já é algo factível (Chui *et al.*, 2012; Lunze *et al.*, 2012; Lynch e Bequette, 2001; Parker, Doyle e Peppas, 1999). O controlador em questão pode controlar o sistema dentro de uma faixa limite e também consegue levar em consideração o *delay* que alguns sistemas podem apresentar para responder a uma entrada, o que torna mais interessante o uso no controle da taxa de glicose, visto que a dinâmica da resposta deste sistema precisa de um pouco de tempo para começar a responder às aplicações de insulina (Lunze *et al.*, 2012).

O requerimento mais importante para a aplicação deste tipo de controlador é o conhecimento por completo do sistema analisado em variáveis de estado, caso não seja possível levantar o modelo completo do sistema em variáveis de estados, um estimador de estados como o Filtro de Kalman (Goodwin e Sin, 1984; Welch e Bishop, 2001) ou o MHE (*Moving Horizon Estimation* -Estimador de Horizonte Móvel) (Jorgensen, 2004) pode ser incluído para estimar os estados futuros (Lunze *et al.*, 2012).

A finalidade do MPC é encontrar o melhor ajuste da entrada do sistema $u(k)$ considerando as restrições, tal que a saída futura predita do sistema $\hat{y}(k + 1)$ possa convergir para uma trajetória de referência do sistema $r(k + i|k)$ que leva para o *set point* do sistema $y_{sp}(k + i)$ o mais rápido possível. O controlador faz o melhor ajuste para a saída estimada dependendo do *set point* e da saída atual do sistema (Lunze *et al.*, 2012;

Qin e Badgwell, 2003). Com relação aos distúrbios conhecidos a priori que afetam o sistema, o MPC pode compensar por antecipação os desvios que estes iriam causar na saída. Em compensação, quando há distúrbios que o sistema não conhece a priori, é necessário a implementação de um estimador para poder amenizar o efeito deste problema.

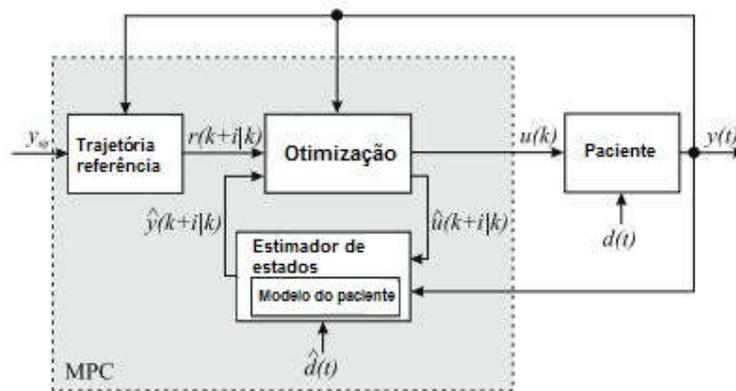
A otimização do MPC pode ser realizada através da minimização da função objetivo $J(k)$ com relação a Δu , levando em consideração o horizonte de controle (h_c) e o horizonte de predição (h_p).

A função objetivo é geralmente apresentada como (Lunze *et al.*, 2012; Maciejowski, 2001)

$$J(k) = \sum_{i=1}^{h_p} \|r(k+i|k) - \hat{y}(k+i|k)\|_{\mathbf{Q}(i)}^2 + \sum_{i=0}^{h_c-1} \|\Delta \hat{u}(k+i|k)\|_{\mathbf{R}(i)}^2, \quad (2.6)$$

em que $\Delta \hat{u}(k+i|k)$ é a variável manipulada incrementada no futuro passo de tempo, $k+i$, o qual é predito através do atual passo de tempo, k . As variáveis $\mathbf{Q}(i)$ e $\mathbf{R}(i)$ são matrizes definidas simétricas positivas na forma quadrática, as quais podem ser em função do tempo. Os parâmetros de sintonização para a adaptação do controlador são os horizontes $h_p > h_c > 1$, as matrizes \mathbf{Q} e \mathbf{R} e a trajetória de referência r . Na Figura 2.2 tem-se que $d(t)$ é o distúrbio real do processo e $\hat{d}(r)$ é o distúrbio que modela o real que o MPC leva em consideração, no caso da modelagem da dinâmica da glicose no corpo humano, um dos distúrbios considerados é a refeição que a pessoa realiza. Se sabemos a quantidade exata ou aproximada de quanto a pessoa vai consumir de alimentação, esse distúrbio pode ser modelado mais facilmente. Porém, além do paciente não se alimentar exatamente como o esperado, outros fatores podem atrapalhar o modelo do distúrbio e conseqüentemente do sistema, como a realização de atividades físicas e fatores emocionais. Por isso é importante a utilização de um estimador de estados para poder minimizar o efeito desses distúrbios que não são tão previsíveis (Lunze *et al.*, 2012).

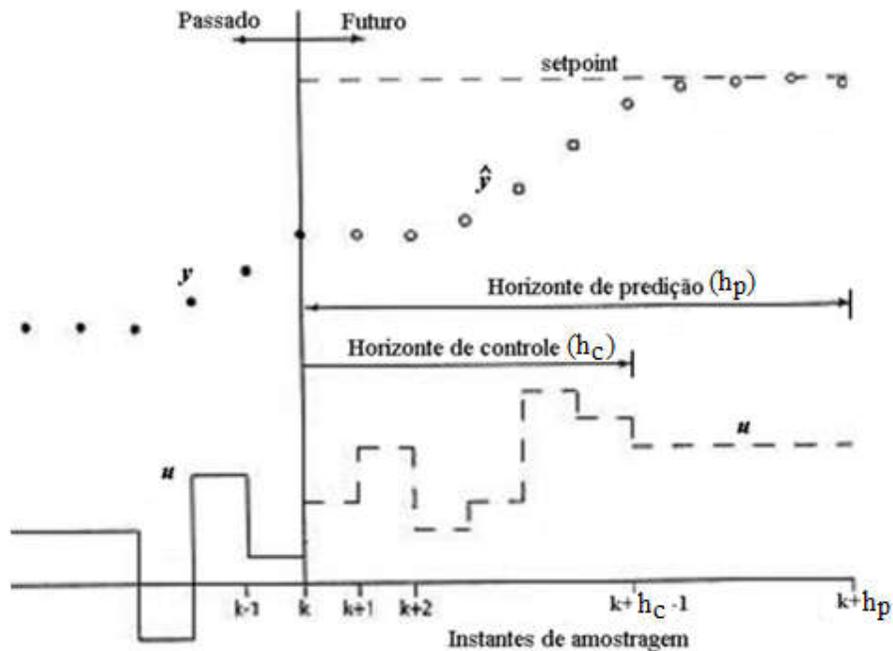
Figura 2.2: Esquema do método MPC incluindo o algoritmo de otimização.



Fonte: Adaptado de (Lunze *et al.*, 2012).

A representação básica de todos os algoritmos de controle preditivo é mostrada na Figura 2.3.

Figura 2.3: Representação de implementação dos algoritmos MPC



Fonte: (Sotomayor e Odloak, 2006).

No instante de tempo atual, k , o comportamento do processo é considerado ao longo do horizonte de predição h_p . Com base no modelo do processo real, as respostas y são previstas de acordo com as mudanças nas variáveis manipuladas u . As ações das

variáveis manipuladas são escolhidas de modo que a resposta prevista \hat{y} tenha a tendência de alcançar o *set point* ao longo do horizonte de predição. As ações de controle vão variar dentro do horizonte de controle, h_c . Somente a primeira ação de controle que é calculada é implementada no processo, de modo que as outras ações sejam recalculadas no próximo instante de tempo $k+1$ (Qin e Badgwell, 2003).

Os primeiros controladores projetados na indústria utilizavam a estratégia MPC sem restrições, também conhecidos como DMC (*Dynamic Matrix Control*), que utiliza um modelo de convolução linear de resposta ao degrau e geração de sequência de controle por otimização analítica.

É representada na Equação 2.7 o erro deste controlador com base nas ações de controle,

$$\mathbf{e} = -\mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u} + \mathbf{e}', \quad (2.7)$$

em que: \mathbf{e} é o vetor de erros entre os valores previstos e o valor desejado; \mathbf{e}' é o vetor de erros entre o valor desejado e os valores previstos se não houver nenhuma ação de controle futura (sistema em malha aberta) e \mathbf{A} é a matriz dinâmica (matriz representada pelas respostas ao degrau unitário do processo).

Para calcular as h_c ações de controle futuras, o MPC minimiza o erro entre as trajetórias previstas e desejadas, ou seja, ele minimiza o seguinte índice de desempenho:

$$J = \mathbf{e}^T \cdot \mathbf{e} = [-\mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u} + \mathbf{e}']^T [-\mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u} + \mathbf{e}'], \quad (2.8)$$

desta forma, é necessário encontrar as ações de controle ($\Delta \mathbf{u}$) que minimizem o índice J da Equação 2.8. Logo, para que

$$\frac{\partial J}{\partial \Delta \mathbf{u}} = 0, \quad (2.9)$$

tem-se que

$$\Delta \mathbf{u} = \underbrace{(\mathbf{A}^T \mathbf{A})^{-1} \cdot \mathbf{A}^T}_{\text{Pseudo-Inversa}} \cdot \mathbf{e}', \quad (2.10)$$

assumindo a matriz pseudo-inversa como sendo um ganho

$$\mathbf{K}_{DMC} = (\mathbf{A}^T \mathbf{A})^{-1} \cdot \mathbf{A}^T, \quad (2.11)$$

tem-se que a ação de controle que determina as h_c futuras ações de controle da estratégia DMC com base nas Equações 2.5 e 2.6 é

$$\Delta \mathbf{u} = \mathbf{K}_{DMC} \cdot \mathbf{e}'. \quad (2.12)$$

Com o surgimento de restrições inerentes nos processos que necessitavam das suas inclusões no desenvolvimento do controlador, fez-se necessária uma evolução do algoritmo de controle DMC. A otimização, neste caso, passou a ser numérica e a solução do problema convexo por meio de programação quadrática, dando origem ao QDMC (*Quadratic Dynamic Matrix Control*), proposto por (Garcia e Morshedi, 1986).

O QDMC utiliza a mesma equação de predição base utilizada pelo DMC, representada pela Equação 2.7, porém, agora será considerada a seguinte função objetivo:

$$\phi = \frac{1}{2} \mathbf{e}^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} \mathbf{e} + \frac{1}{2} \Delta \mathbf{u}^T \mathbf{R}^T \mathbf{R} \Delta \mathbf{u} \quad (2.13)$$

sendo \mathbf{R} a matriz de fatores de supressão que atenuam as variações das ações de controle e \mathbf{Q} a matriz diagonal de ponderação onde os valores da diagonal principal são proporcionais à importância da variável controlada.

Substituindo a Equação 2.7 na Equação 2.13, tem-se:

$$\phi = \frac{1}{2} [(-\mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u} + \mathbf{e}^T)^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} (-\mathbf{A} \cdot \Delta \mathbf{u} + \mathbf{e}^T)] + \frac{1}{2} \Delta \mathbf{u}^T \mathbf{R}^T \mathbf{R} \Delta \mathbf{u}, \quad (2.14)$$

$$\phi = \frac{1}{2} [\Delta \mathbf{u}^T (\mathbf{A}^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} \mathbf{A} + \mathbf{R}^T \mathbf{R}) \Delta \mathbf{u}] - \mathbf{e}'^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} \mathbf{A} \Delta \mathbf{u} + \frac{1}{2} \mathbf{e}^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} \mathbf{e}^T, \quad (2.15)$$

como o último termo da Equação 2.15 não depende de $\Delta \mathbf{u}$, tem-se que a função objetivo do controlador QDMC pode ser escrita como:

$$\min_{\Delta \mathbf{u}} \phi = \frac{1}{2} \Delta \mathbf{u}^T \mathbf{H} \Delta \mathbf{u} + \mathbf{c}^T \Delta \mathbf{u}, \quad (2.16)$$

em que:

$$\mathbf{H} = \mathbf{A}^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} \mathbf{A} + \mathbf{R}^T \mathbf{R}, \quad (2.17)$$

$$\mathbf{c}^T = -\mathbf{e}'^T \mathbf{Q}^T \mathbf{Q} \mathbf{A} \quad (2.18)$$

Ao problema definido pela Equação 2.16, pode-se incluir restrições nas variáveis manipuladas e controladas.

1) Inclusão de restrições nos incrementos das variáveis manipuladas:

$$-\Delta u_{max} \leq \Delta u \leq \Delta u_{max},$$

ou seja:

$$1a) \Delta u \leq \Delta u_{max}$$

ou

$$[I_{m.Nm}] \Delta u \leq \Delta u_{max}$$

$$1b) \Delta u \geq -\Delta u_{max}$$

ou

$$[-I_{m.Nm}] \Delta u \leq \Delta u_{max}$$

As condições 1a) e 1b) podem ser resumidas em:

$$\begin{bmatrix} I_{m.Nm} \\ -I_{m.Nm} \end{bmatrix} \Delta u \leq \begin{bmatrix} \Delta u_{max} \\ \Delta u_{max} \end{bmatrix} \quad (2.19)$$

2) Inclusão de restrições nas amplitudes das variáveis manipuladas:

$$u_{min} \leq u \leq u_{max},$$

como:

$$u = \begin{bmatrix} u_k \\ u_{k+1} \\ \vdots \\ u_{k+m-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_{Nm} & 0 & \cdots & 0 \\ I_{Nm} & I_{Nm} & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ I_{Nm} & I_{Nm} & \cdots & I_{Nm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta u_k \\ \Delta u_{k+1} \\ \vdots \\ \Delta u_{k+m-1} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} u_{k-1} \\ u_{k-1} \\ \vdots \\ u_{k-1} \end{bmatrix} \quad (2.20)$$

ou ainda:

$$u = N \Delta u + \bar{u}_{k-1} \quad (2.21)$$

Portanto:

$$2a) u \leq u_{max}$$

equivale a

$$N \Delta u \leq u_{max} - \bar{u}_{k-1}$$

$$2b) u \geq u_{min}$$

equivale a

$$-N \Delta u \leq \bar{u}_{k-1} - u_{min}$$

Com isso, as condições 2a) e 2b) podem ser resumidas em:

$$\begin{bmatrix} N \\ -N \end{bmatrix} \Delta u \leq \begin{bmatrix} u_{max} - \bar{u}_{k-1} \\ \bar{u}_{k-1} - u_{min} \end{bmatrix} \quad (2.22)$$

Desta forma, o problema de otimização que o controlador QDMC resolve tem a função objetivo definida na Equação 2.13 e sujeita às restrições definidas nas Equações 2.19 e 2.22. Pode ser observado que a função objetivo é quadrática em Δu e as restrições são lineares, sendo esse um problema clássico dentro da área de programação quadrática ou otimização. Existem pacotes computacionais disponíveis para a solução deste problema em alguns *softwares* de cálculos matemáticos, porém, nos sistemas embarcados estes pacotes não estão disponíveis.

2.4 – Reconciliação de Dados

O objetivo da reconciliação de dados é obter estimativas mais precisas para medições de variáveis do processo, utilizando a condição na qual estas se relacionam através de um modelo matemático. Desta forma o problema de reconciliação de dados é definido como um problema de minimização do erro quadrático entre as variáveis medidas e as do modelo, sujeitas as restrições, da seguinte forma (Silva, 2017):

$$\min_x S = \sum_{j=1}^P (y - x)^T W^{-1} (y - x)$$

sujeito à

$$h(x, p, t) = 0$$

$$g(x, p, t) \leq 0$$

em que W é uma matriz de ponderação, diagonal definida positiva, h é um conjunto de equações de igualdade que corresponde ao modelo matemático do processo, g é um conjunto de equações de desigualdade representando limites operacionais e de validade no quais as estimativas devem satisfazer. Estas equações relacionam as variáveis do modelo (x), parâmetros (p) e tempo (t) (Silva, 2017).

Somente é possível efetuar a reconciliação de dados com variáveis que contenham erros aleatórios, pois quando existem erros grosseiros, ocasionados possivelmente pela influência de falhas na medição ou falhas do próprio processo, os ajustes tornam-se expressivos e as medições reconciliadas podem não refletir a realidade desse processo.

Portanto primeiramente deve-se efetuar o tratamento destes erros grosseiros para em seguida efetuar a reconciliação de dados propriamente dita. Neste presente trabalho só serão considerados variáveis que contenham erros aleatórios (Silva, 2017).

2.4.1 – Filtro de Kalman

O *KF*, proposto por Kalman (1960), é um estimador ótimo para sistemas lineares da forma (Silva, 2017; Welch, 2001):

$$\begin{aligned}x_k &= A_{k-1}x_{k-1} + B_{k-1}u_{k-1} + w_{k-1} \\y_k &= C_kx_k + v_k\end{aligned}$$

sendo que x é o vetor de variáveis de estado do sistema, A , B , e C são as matrizes do sistema com dimensões apropriadas, $w_{k-1} \sim N(0, Q_{k-1})$ e $v_k \sim N(0, R_k)$ são os ruídos brancos com distribuição gaussiana descorrelacionados, u é a entrada do sistema e y é a saída do sistema.

O *KF* possui duas fases para realizar a estimação da variável desejada: predição e atualização. A fase de predição utiliza a estimativa do estado da iteração anterior para produzir uma estimativa do estado na iteração atual. Já na fase de atualização, a medição da iteração atual e a covariância do erro são usadas para melhorar a medição e chegar a uma estimativa mais precisa do estado analisado. As equações que descrevem estas fases são apresentadas a seguir (Simon, 2008):

i. Fase da Predição

$$\begin{aligned}\bar{x}_k &= A_{k-1}\hat{x}_{k-1} + B_{k-1}\bar{u}_{k-1} \\ \bar{P}_k &= A_{k-1}\hat{P}_{k-1}A_{k-1}^T + B_{k-1}P_{u,k-1}B_{k-1}^T + Q_{k-1}\end{aligned}$$

ii. Fase da Atualização

$$\begin{aligned}K_k &= \bar{P}_k C_k^T (R_k + C_k \bar{P}_k C_k^T)^{-1} \\ \hat{x}_k &= \bar{x}_k + K_k (y_k - C_k \bar{x}_k) \\ \hat{P}_k &= (I - K_k C_k) \bar{P}_k (I - K_k C_k)^T + K_k R_k K_k^T\end{aligned}$$

em que \bar{x}_k é a estimativa a priori de x , \hat{x}_k é a estimativa a posteriori de x , I é a matriz identidade, P é a matriz de covariância do erro de estimação, \bar{P}_k é a estimativa a priori

de P , K é o ganho de Kalman, \hat{P} é a estimativa a posteriori de P , R é a matriz de covariância dos ruídos observados (Silva, 2017; Simon, 2008; Welch, 2001).

2.5 – Sistemas Embarcados

Os sistemas embarcados são microcomputadores que estão nos mais variados segmentos da indústria como, eletrodomésticos, controle automotivo, telecomunicações, equipamentos médicos e etc. Estes sistemas possibilitam a criação de produtos de forma rápida e mais barata. Eles trabalham como parte de um grande sistema com o qual eles fazem parte permitindo um maior nível de integração, desempenho e programabilidade entre os circuitos integrados tais como, microprocessadores, dispositivos de LCD, controladores, geradores de voz e etc. Projetistas encontram vantagens em utilizar estes sistemas por causa do seu baixo custo e a forma que eles facilitam a rápida realização dos projetos não somente de prototipagem, mas também de produção em larga escala (Borriello, Chou e Ortega, 1996; Camposano e Wilberg, 1996; Cavalcante, 1996).

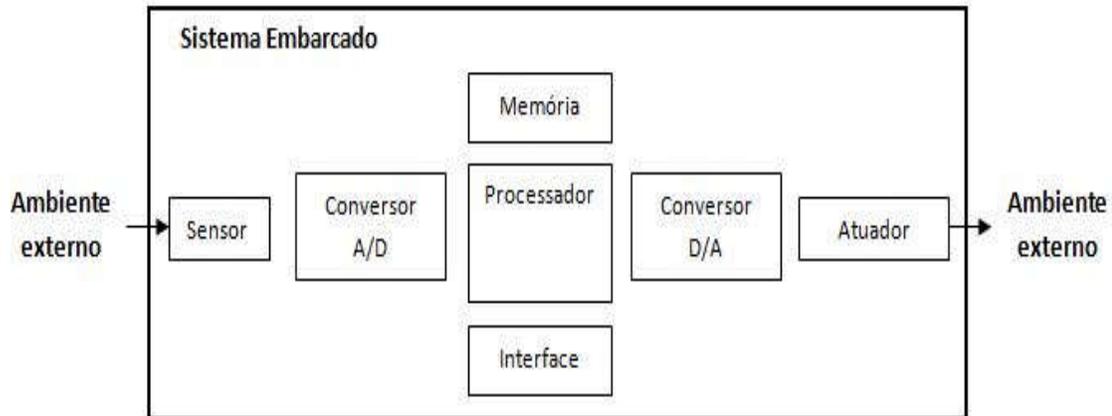
A possibilidade de poder implementar os sistemas embarcados em diferentes níveis de integração é uma vantagem muito grande, pois eles podem ser desenvolvido desde placas eletrônicas até em um chip, dependendo do tipo de aplicação. Enquanto o baixo nível de integração, como as placas, permitem a redução do custo na realização e uma grande flexibilidade, o alto nível de integração, isto é, sistemas em um chip, permite o consumo de baixa potência, alto desempenho e um pequeno tamanho (Camposano e Wilberg, 1996).

Muitas aplicações de controladores utilizam estes sistemas pelo fato de serem sistemas reativos (que interagem com o ambiente), visto que eles possibilitam reagir, em tempo real, por meio de sensores e atuadores, às entradas fornecidas ao sistema através do ambiente externo (Barros e Cin, [s.d.]; Borriello, Chou e Ortega, 1996; Camposano e Wilberg, 1996).

Portanto, em geral, alguns dos principais componentes encontrados em sistemas embarcados são: *firmware*, ASICs (*Application Specific Integrated Circuits*), processadores, memórias, FPGAs (*Field Programmable Gate Arrays*), circuitos analógicos, sensores, atuadores e etc. (Camposano e Wilberg, 1996).

Na Figura 2.4 é apresentada a arquitetura de um sistema embarcado básico.

Figura 2.4: Arquitetura básica de um sistema embarcado.



Fonte: Elaboração do autor.

Para um melhor entendimento de como funciona o sistema embarcado de forma geral, é importante conhecer os componentes básicos que fazem parte da sua arquitetura.

Os sensores eletrônicos são capazes de converter sinais de natureza não elétrica como pressão, força, deslocamento, temperatura, intensidade luminosa, variações de pH, glicose, entre outras variáveis, em sinais elétricos como tensão e corrente (Helfrick e Cooper, 1994). Os sensores podem ser divididos basicamente em dois tipos: analógicos e digitais. Esta divisão é feita de acordo com a forma a qual o componente responde a variação da condição. Os sensores analógicos são os mais comuns e são assim designados, pois, baseiam-se em sinais analógicos, ou seja, mesmo limitados entre dois valores de tensão, podem assumir infinitos valores intermediários. Por outro lado, os sensores digitais baseiam-se em níveis de tensão alto ou baixo (“1” ou “0”), basicamente (Patsko, 2006).

O conversor A/D (analógico-digital) recebe uma tensão analógica de entrada e depois de certo tempo produz um código digital de saída que representa a entrada analógica. Existem algumas técnicas de conversão A/D que podem ser projetadas como os conversores em rampa, de aproximações sucessivas e o flash. Entretanto os conversores A/D são disponíveis em CI's no mercado, como o ADC0804 que utiliza a técnica de aproximações sucessivas (Tocci e Widmer, 2000).

As memórias são os dispositivos que armazenam informações, sendo que estas informações são codificadas digitalmente e podem representar números, letras, caracteres

quaisquer, comandos de operações, endereços ou ainda qualquer outro tipo de dado [46]. As memórias podem ser classificadas em vários itens diferentes, entretanto, os principais itens são com relação ao acesso, à volatilidade, à troca de dados e ao tipo de armazenamento.

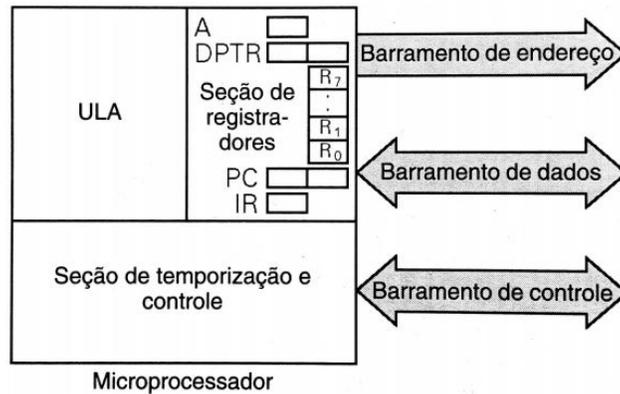
O acesso da memória é definido como basicamente a localidade (endereçamento) da memória, ou seja, o local onde a informação está na memória e também o tempo de acesso necessário para realizar a escrita ou a leitura desta informação. A volatilidade diz respeito basicamente se as memórias são voláteis ou não voláteis, sendo que as memórias voláteis são aquelas que perdem as informações armazenadas quando é cortada a alimentação desta, um exemplo é a memória RAM. A memória não volátil é aquela que mesmo sem alimentação continua com as informações armazenadas, como as memórias ROM, PROM e EPROM.

Com relação à troca de dados com outros componentes do sistema, as memórias podem ser de escrita/leitura ou memória apenas de leitura. As memórias de escrita/leitura são aquelas que permitem acesso a uma localidade qualquer para armazenar a informação desejada, além disso, permitem o acesso também para a leitura do dado. As memórias RAM (*Random Access Memory*) são de escrita/leitura. As memórias apenas de leitura, são aquelas que a informação é fixa, conhecidas também como ROM (*Read Only Memory*). No que se refere ao tipo de armazenamento, as memórias classificam-se em estáticas e dinâmicas. As memórias de armazenamento estático são aquelas em que uma vez inserido o dado numa dada localidade, este lá permanece. As memórias de armazenamento dinâmico são aquelas em que é necessário inserir a informação de tempos em tempos, pois de acordo com as características de seus elementos internos, perdem essas informações após um determinado tempo (Idoeta e Capuano, 2002).

O processador ou microprocessador realiza várias funções, dentre elas: fornecimento de sinais de temporização e controle para todos os elementos do microcomputador, busca de instruções e dados da memória, transferência de dados para a memória e dispositivos de E/S, decodificação de instruções, realização de operações lógicas e aritméticas indicadas pelas instruções e respostas aos sinais de controle gerados pela E/S, tais como RESET e INTERRUPT. A lógica interna dos circuitos do processador geralmente não é acessível, entretanto, pode ser feito o controle do que ocorre dentro do microprocessador através do programa de instruções que colocamos na memória para que possa ser executado. A lógica de processamento do microprocessador é composta basicamente por três blocos, o bloco de controle e temporização, o bloco de registradores

e o bloco da Unidade Lógica e Aritmética (ULA) (Idoeta e Capuano, 2002). É representada na figura 2.5 a estrutura interna básica de um microprocessador representada através dos três blocos.

Figura 2.5: Estrutura interna do microprocessador.



Fonte: (Idoeta e Capuano, 2002)

A interface é definida como a transmissão digital de informação entre um computador e seus periféricos de modo compatível e sincronizado. Muitos dispositivos de entrada/saída não são diretamente compatíveis com o computador devido a diferença em características como velocidade de operação, formato de dados, modo de transmissão e nível lógico de sinais. Por isso é necessário um circuito que faça a interface entre estes dispositivos e permita com que eles se comuniquem com a área de controle, memória e ULA do sistema computacional (Idoeta e Capuano, 2002).

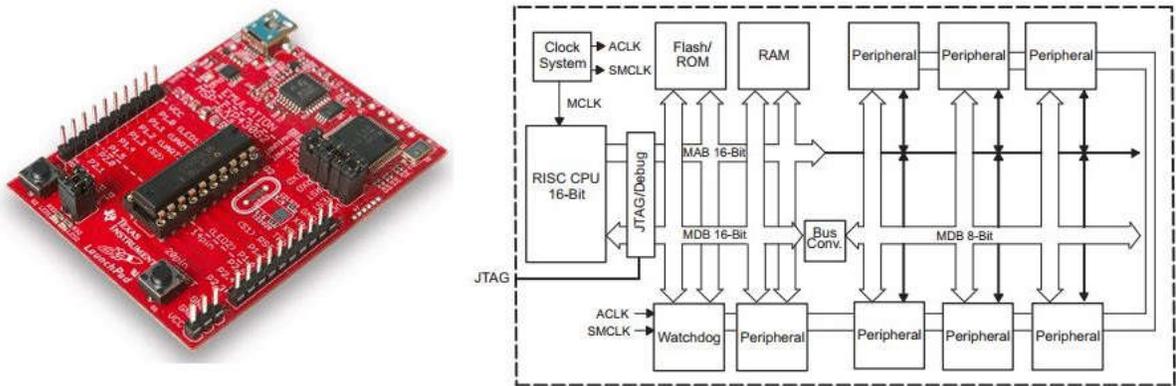
O conversor D/A (digital-analógico) realiza o processo em que um valor representado em código digital é convertido para um sinal analógico de tensão ou corrente, que é proporcional ao valor digital. Alguns exemplos de circuitos conversores D/A simples são utilizando amplificadores operacionais na configuração de somador com resistores ponderados e a configuração em rede $R/2R$. Um exemplo de circuito integrado que utiliza a rede $R/2R$ é o AD7524 encontrado no mercado (Idoeta e Capuano, 2002).

Os atuadores utilizados nos microcontroladores são elementos responsáveis pela conversão da energia elétrica em energia mecânica com um intuito de produzir um sinal destinado a agir no processo, de acordo com o sinal de controle aplicado sobre este, também conhecidos como atuadores eletromagnéticos, exemplos desses atuadores são os motores elétricos (de passo, servo, corrente contínua ou corrente alternada) (Ogata, 2010) e as bombas de infusão de insulina também são atuadores (Chui *et al.*, 2012).

Exemplos de alguns sistemas embarcados comerciais utilizados hoje em dia, são os sistemas das famílias MSP430 da *Texas Instruments*, PIC da *Microchip Technology* e a plataforma Arduino.

O MSP430 incorpora uma arquitetura RISC de 16 bits e suas principais características são: o baixo consumo de energia, o alto desempenho analógico para medição de precisão, flexibilidade no sistema de *clock*, um bom número de periféricos e etc (Instruments, 2013). O MSP430 e sua arquitetura são mostrados na Figura 2.6.

Figura 2.6: MSP430 à esquerda e à direita sua arquitetura.



Fonte: (Instruments, 2013).

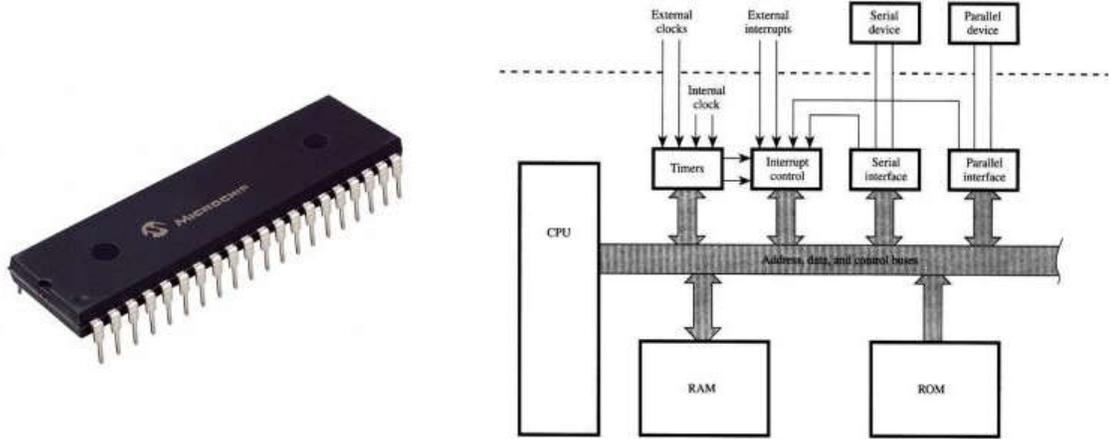
O PIC pode ser visto externamente como um circuito integrado TTL ou CMOS, porém internamente possui todos os componentes básicos de um sistema embarcado, como processador, memórias e vários espaços disponíveis de E/S. Suas principais características são: o seu pequeno tamanho o que proporciona uma variedade de utilidades utilizando poucos componentes externos, o baixo consumo de potência, rápidos e flexíveis PWMs e temporizadores entre várias outras. Existem PIC's de 8 até 32 bits.

São mostrados na Figura 2.7 um PIC da família dsPIC30F4011 e sua respectiva arquitetura de *hardware* (Microchip, 2008, 2016).

O Arduino é uma plataforma eletrônica aberta baseada *hardware* e *software* de fácil utilização e que permite várias funcionalidades. Suas principais características são: baixo custo, seu *software* pode ser implementado em qualquer sistema operacional de computador, ambiente de programação simples e claro, plataforma aberta o que permite a extensão de várias ferramentas, *hardware* que permite a expansão através de outros módulos ou *Shields* como são conhecidos. Alguns tipos dessa plataforma são o Arduino

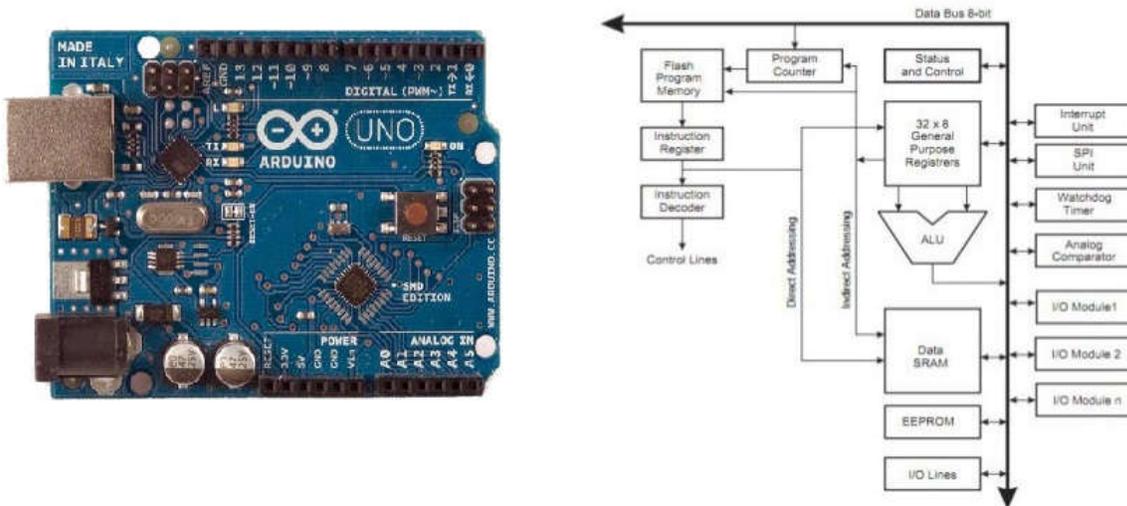
UNO e o Arduino Nano. São mostrados na Figura 2.8 o Arduino UNO e sua respectiva arquitetura de *hardware* (Arduino Uno Rev3, [s.d.]).

Figura 2.7: À esquerda o dsPIC30F4011 e à direita sua arquitetura.



Fonte: (Microchip, 2008).

Figura 2.8: À esquerda Arduino UNO e à direita sua arquitetura de *Hardware*.



Fonte: (Arduino Uno Rev3, [s.d.]).

O Arduino Nano é uma plataforma muito pequena, completa e com uma placa com estrutura bastante amigável baseada no ATmega328 (Arduino Não 3.x). Ele funciona com o cabo mini USB em vez de um padrão devido ao seu tamanho reduzido (Arduino Nano, [s.d.]). É mostrada na Figura 2.9 a placa do Arduino Nano.

Figura 2.9: Arduino Nano.



Fonte: (Arduino Nano, [s.d.]).

Para resumir e ajudar na decisão de qual microcontrolador utilizar para o desenvolvimento nesta tese de mestrado, é mostrado na Tabela 2.1 as principais características técnicas e econômicas dos quatro tipos de microcontroladores analisados neste capítulo.

Quadro 2.1 – Características técnicas e econômicas dos microcontroladores.

	MSP 430⁽¹⁾	dsPIC30F4011⁽²⁾	Arduino UNO⁽³⁾	Arduino NANO⁽⁴⁾
Memória Flash	16KB	48 KB	32 KB	32 KB
SRAM	512B	2 KB	2 KB	2 KB
EEPROM	1 KB	1 KB	1 KB	1 KB
<i>Clock Speed</i>	16 MHz	20/30* MHz	16 MHz	16 MHz
Pinos I/O analógicos	8	10	6	8
Pinos I/O digitais	8	30	14	22
Corrente DC por pino	25-40 mA	25 mA	20-50** mA	40 mA
PWM	6	6	6	6
Tamanho da placa (mm)	68 x 51	53,2 x 15,9	68,6 x 53,4	45,0 x 18,0
Peso	20 g	6,2g	25,0 g	7,0 g
Preço (R\$) ***	90,00	40,00	62,50	15,00

(1) (Instruments, 2013); (2) (Digital e Controllers, 2010); (3) (Arduino Uno Rev3, [s.d.]); (4) (Arduino Nano, [s.d.])
* Depende do modelo;
** A depender do pino o valor varia;
*** Pesquisa no mercado livre (realizada no dia 20/04/2017).

Através do Quadro 2.1 é possível analisar que com relação às memórias, à velocidade de clock, às pinagens, à corrente DC e o PWM os quatro microcontroladores analisados possuem características semelhantes. Porém, os diferenciais muito importantes se encontram nas características de tamanho de placa, peso e preço, sendo assim, observando essas 3 características, o controlador Arduino NANO e o dsPIC30F4011 se destacam.

Com base na fundamentação teórica vista neste capítulo já é possível ter um bom embasamento do que será tratado nesta dissertação, mas para isso, ainda é preciso ter uma ideia do estado da arte que se encontra o tema abordado através de um estudo sobre os trabalhos relacionados.

Capítulo 3

Trabalhos Relacionados

3.1 – Estimativas do número de pessoas com diabetes no mundo e no Brasil

Um método para otimizar o controle contínuo da insulina para pacientes com diabetes tem sido solicitado desde o início dos anos 70 (Lunze *et al.*, 2012). Embora tenham ocorrido grandes avanços tecnológicos e médicos, um pâncreas artificial totalmente automatizado para substituir as funções naturais deste órgão tem sido ainda objetivo de pesquisas (Lunze *et al.*, 2012). Segundo (Vashist, 2013), o número de artigos publicados relacionados ao tema “monitoramento da glicose” aumentou bastante nas últimas duas décadas de aproximadamente 20 mil artigos no ano 2000 para mais de 60 mil até 1º de Julho de 2013.

Dentre as referências bibliográficas, existem dois artigos que fazem uma estimativa do número de diabéticos em 2030, o primeiro artigo (Sarah *et al.*, 2004) publicado em 2004 mostra que no ano 2000 haviam aproximadamente 171 milhões de pessoas com idades entre 20-79 anos com diabetes no mundo e, foi estimado que em 2030, este número iria subir para aproximadamente 366 milhões. Ainda neste artigo, foi mostrado que o Brasil ocupava a 8º colocação na lista de países com o maior número de pessoas diabéticas com 4,6 milhões de pessoas e em 2030 o país vai para a 6º posição com aproximadamente 11,3 milhões de pessoas com diabetes.

O segundo artigo que fez a pesquisa para estimar o número de diabéticos em 2030 (Whiting *et al.*, 2011), realizado em 2011, mostra números ainda mais preocupantes. Nesta pesquisa é mostrado que em 2011 o número aproximado de pessoas com diabetes no mundo já tinha atingido a quantidade de 366 milhões e, em 2030, este número iria aumentar para 552 milhões. Desta vez é apresentado que o Brasil possui números que necessitam de mais atenção, sendo que em 2011 o país ocupava a 5º posição na lista de países que possuem o maior número de pessoas diabéticas, com 12,4 milhões de pessoas e, no ano de 2030, o país irá assumir a 4º posição na lista, com o número de 19,6 milhões

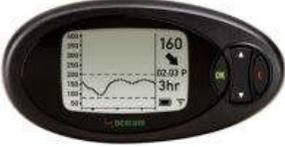
de pessoas. Os dois artigos mostram que o aumento do número de diabéticos é uma consequência das mudanças demográficas tais como envelhecimento da população e aumento dos fatores de risco como a obesidade e o sedentarismo.

3.2 - Desafios para as próximas gerações de Sistemas de Monitoramento Contínuo da Glicose (CGMS)

A qualidade de vida dos pacientes com diabetes deve ser melhorada com a redução de penetrações diárias de seringas na pele. Isso pode ser possível com o uso de dispositivos terapêuticos o menos invasivo quanto for possível (Lunze *et al.*, 2012).

Em (Vashist, 2013) é feito um *review* dos avanços do CGMS para controle da diabetes bem como as perspectivas e desafios envolvidos. Este artigo descreve sete dos principais dispositivos existentes até o ano de 2013, inclusive o preço de cada um destes e como eles funcionam, incluindo vantagens e desvantagens. Os dispositivos de monitoramento da glicose avaliados são: **(1) Dexcom SEVEN Plus**, **(2) Dexcom G4**, **(3) Guardian REAL-time**, **(4) FreeStyle Navigator**, **(5) FreeStyle Navigator II**, **(6) HGI-c** e **(7) GlucoTrack**. Na Tabela 3.1 são mostradas algumas características destes dispositivos.

Quadro 3.1: Tipos e características dos dispositivos de monitoramento.

	Vantagens	Desvantagens	Custo (US)
(1) 	Possui um sensor de glicose que pode ser usado por 7 dias; detecção precisa do nível atual de glicose a sua tendência; salva os resultados mensais.	Invasivo; requer calibração com teste de glicemia prévia; requer mudança do sensor após poucos dias.	\$1 158,00 + \$349,00 (4 sensores)
(2) 	Compacto; o sensor pode ser usado por 7 dias; alta precisão; interface bastante amigável e colorida; o receptor tem um alcance de 6 metros.	Invasivo; requer calibração com teste de glicemia a cada 12h; requer mudança do sensor após poucos dias.	\$1 198,00 + \$349,00 (4 sensores)

<p>(3)</p> 	<p>Transmissor <i>wireless</i> fornece a média da glicemia a cada 5 min; o sensor pode ser usado por 6 dias; emite sinais de alerta quando o nível de glicose estiver alto ou baixo.</p>	<p>Invasivo; requer calibração com teste de glicemia; requer mudança do sensor após poucos dias.</p>	<p>\$1 400,00 + \$50,00 (por sensor)</p>
<p>(4)</p> 	<p>Mensura a glicose a cada 1 min; o sensor poder ser usado por 5 dias; o receptor tem alcance de 3 metros; o transmissor é compacto.</p>	<p>Invasivo; requer calibração com teste de glicemia; requer mudança do sensor após poucos dias.</p>	<p>\$1 000,00 + \$375,00 (6 sensores)</p>
<p>(5)</p> 	<p>Compacto; mais leve e confortável em comparação com o <i>Navigator I</i>; sensor pode ser usado por 5 dias; display colorido e mais amigável que o antecessor; mensura a cada 1 min; fornece a tendência da glicemia com alarmes.</p>	<p>Invasivo; requer calibração com teste de glicemia; requer mudança do sensor após poucos dias.</p>	<p>\$1 524,00 + \$64,25 (por sensor)</p>
<p>(6)</p> 	<p>Compacto; não invasivo; mensura a cada 5min; excelente precisão; transmissão contínua de dados para um <i>smartphone</i>; o <i>smartphone</i> salva os dados medidos por até 4 meses; emite alertas; não requer constantes calibrações;</p>	<p>Até 2013 não estava disponível; aprovado somente para uso em investigação no EUA;</p>	<p>\$4 000,00</p>
<p>(7)</p> 	<p>Compacto; amplo visor de LCD; alta precisão dos sensores não invasivos; emissão de alertas; fácil procedimento de calibração com validade de 1 mês; conectividade via USB e infra vermelho; capacidade de armazenamento de dados.</p>	<p>Requer calibração com teste de glicemia; requer um aperfeiçoamento no procedimento de calibração e no algoritmo de processamento de dados.</p>	<p>\$1 926,00</p>

Os principais desafios abordados neste artigo para a próxima geração de dispositivos de monitoramento são a redução do custo, desenvolvimento de técnicas cada vez menos invasivas para detectar com precisão a taxa de glicose, redução significativa de calibração, aperfeiçoamento na relação sinal ruído (SNR), sensibilidade e redução do tempo necessário para a medição da glicose.

Ainda é destacado que não restam dúvidas que o CGMS será muito útil para o controle eficaz da diabetes e permitirá que os diabéticos possam ter uma vida mais saudável. O maior problema destacado neste artigo, que está sendo parcialmente resolvido no momento, é com relação às questões de biocompatibilidade dos sensores internos. Uma tendência abordada na pesquisa é que serão utilizados *smartphones* como receptores do sistema de monitoramento, em que desta forma poderão surgir várias aplicações no futuro próximo nos campos da saúde móvel e medicina personalizada. Porém, a precisão, a robustez, a estabilidade e o desempenho analítico das técnicas não invasivas de monitoramento ainda necessitam de consideráveis melhorias.

3.3 – Técnicas de controle utilizadas para regulação da taxa de glicose

O principal problema do controle da taxa de glicose no sangue é que a dinâmica do metabolismo é um pouco lenta e não há efeito imediato quando aplicada a insulina. É por isso que técnicas de controles convencionais não se aplicam neste caso. Uma das maiores motivações de utilizar o controle preditivo é a possibilidade de incorporar várias restrições tanto nas variáveis de estado e de controle quanto também na entrada do sistema. Exemplos destas restrições pode ser o tempo de atraso do metabolismo do paciente, bem como a variável de controle $u(t)$ pode ser limitada através de restrições com relação ao mecanismo da bomba e a quantidade máxima e mínima de injeção de insulina clinicamente aceitável por dia (Lunze *et al.*, 2012).

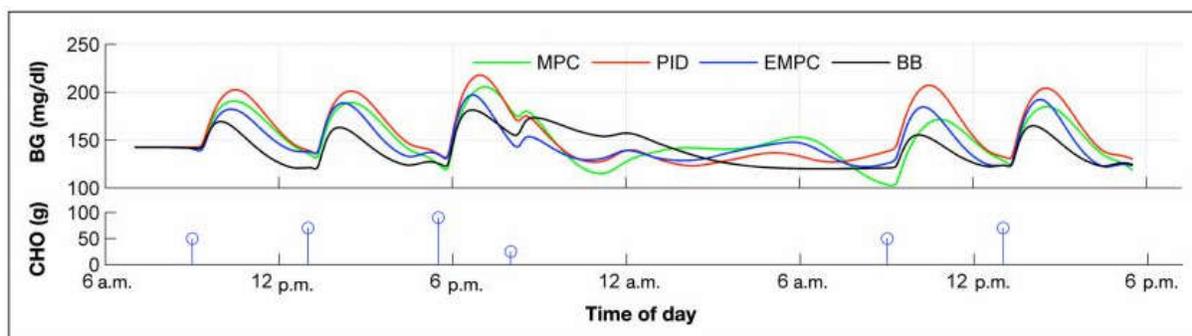
Baseado no modelo do metabolismo interno do paciente e na estimação de distúrbios, o algoritmo MPC pode prever eventos críticos e antecipar o impacto de possíveis distúrbios adaptando a atual dose de insulina no sangue em tempo real (Lunze *et al.*, 2012; Maciejowski, 2001).

Estudos já mostram que com o desenvolvimento de códigos de otimização aplicando controladores MPC é possível realizar a regulação da taxa de glicose no sangue, como visto em (Gillis *et al.*, 2007; Lynch e Bequette, 2001; Parker, Doyle e Peppas, 1999).

Em (Cameron *et al.*, 2011) foi desenvolvido um controlador preditivo chamado de EMPC (do inglês, *Extended Model Predictive Controller*), este controlador leva em consideração os riscos que são associados ao baixo e alto nível de glicose no sangue. Este controlador opera seguindo basicamente três passos. Primeiro, é minimizada a função de custo levando em consideração o risco combinado de hiperglicemia e hipoglicemia. Segundo, é acrescentado o efeito da predição das incertezas. Terceiro, o controlador consegue variar as ações de controle futuras se as predições ficarem abaixo ou acima da faixa utilizada como *set point*. Ainda neste artigo foi feita uma comparação com outras três formas de controle, sendo elas, o controlador PID, o controlador MPC e com a forma de controle idealizada pelo autor conhecida como Basal-Bolus (BB), que consiste na aplicação dos dois tipos de insulina, a basal (de longa duração) e a bolus (de rápida absorção) com completo conhecimento dos horários e quantidades das refeições que serão aplicadas. A ideia do desenvolvimento deste controlador ideal BB é que ele sirva como o limite do melhor resultado possível, o qual diminui o risco ao máximo. Valendo ressaltar que este controlador BB não é realizável na prática, e sim utilizado apenas como comparativo e validação dos resultados.

O resultado obtido no artigo mostra que, considerando as ordens de algoritmos como sendo (PID, MPC, EMPC e BB), para um *set point* do nível de glicose no sangue em 140 mg/dl, a taxa média dos níveis de glicose no sangue foram 156/151/147/140 mg/dl respectivamente. Considerando que o algoritmo BB seria a forma ideal, tem-se que o que mais se aproximou deste foi o algoritmo EMPC, visto que este é uma extensão do MPC considerando a estimação do risco na função objetivo. É mostrado na Figura 3.1, no gráfico superior, o histórico da média do resultado dos controladores da taxa de glicose no sangue (*BG – Blood Glucose*) ao longo do tempo e, no gráfico inferior, o histórico de refeições (distúrbios) ao longo do dia de cada paciente.

Figura 3.1: Desempenho médio dos controladores de 10 pacientes virtuais.



Fonte: (Cameron *et al.*, 2011).

Os gráficos da Figura 3.1 mostram que o controlador PID é o mais lento de todos e o controlador EMPC é o segundo resultado mais rápido, somente ficando atrás do controlador ideal BB.

O requerimento mais importante para a aplicação de um controlador MPC é a necessidade do modelo de estado completo do sistema. Se o estado não é completamente conhecido ou se há ruídos e distúrbios no sistema, um filtro pode ser usado para estimar os estados futuros, como o filtro de Kalman por exemplo (Lunze *et al.*, 2012).

Em (Parker, Doyle e Peppas, 1999) foram descritos os controladores MPC e LMPC (*Linear Model Predictive Control*), bem como, levando em consideração a estimação de estados com filtro de Kalman, foram implementados os controladores MPC/SE e o NLQDMC/SE (*State Estimation*). É comprovado neste artigo, comparando os controladores estudados, que a utilização da estimação de estados combinada com um controlador mais detalhado levando em conta as não linearidades do sistema, fornece um desempenho significativamente melhor, ou seja, o controlador NLQDMC/SE obteve os melhores resultados segundo os autores.

3.4 - Modelo da dinâmica da resposta da concentração de glicose em resposta a injeção de insulina em pessoas com diabetes

Como pode ser visto em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011) existem vários modelos matemáticos para representar a dinâmica da glicose no sangue. As duas principais classes de modelos matemáticos desenvolvidos para fazer a predição dos valores da glicose no sangue são: **(i)** modelo de aquisição de dados (*black box*), e **(ii)** modelo de aquisição a partir de um conhecimento base (*gray box*). O primeiro modelo citado **(i)** é desenvolvido baseado na entrada-saída de dados sem considerar nenhuma fisiologia (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011; Ellazzi e Ironi, 1998; Van e Espinoza, 2006). Usualmente, a saída desses modelos é a taxa de glicose no sangue e os dados de entrada podem ser uma variedade de informações como alimentos da dieta, exercícios físicos, terapia de insulina, temperatura corporal e etc. Por outro lado, o segundo modelo citado **(ii)**, fornece um conhecimento base a priori sobre a fisiologia que envolve o sistema regulatório glicose-insulina, sendo essencial para o desenvolvimento de modelos mais reais (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Alguns modelos dessa classe contém um número mínimo de equações que focam somente em aspectos fisiológicos básicos, como visto em (Fabietti *et al.*, 2006, 2007; Hovorka *et al.*, 2004), enquanto outros modelos propõem um grande número de equações que podem detalhar mais a dinâmica do metabolismo da glicose-insulina (Cobelli e Federspil, 1982; Dalla, Camilleri e C., 2006; Tiran e Avruch, 1979). Além disso, existem artigos que desenvolveram modelos matemáticos que caracterizam a taxa de absorção da refeição no plasma (Fabietti *et al.*, 2006; Hovorka *et al.*, 2004), cinética da insulina (Nucci e Cobelli, 2000; Wilinska *et al.*, 2005) e efeitos dos exercícios físicos (Lenart e Parker, 2002; Roy e Parker, 2007; Wilinska *et al.*, 2007).

3.4.1 – Modelos de Aquisição de dados

Nos modelos baseados em aquisições de dados, os valores das taxas futuras de glicemia no sangue dos pacientes serão preditos usando como base valores recentes das taxas de glicose e outras entradas que possam ter alguma influência. O aspecto mais atrativo destes tipos de modelos é que modelos simples das taxas de glicose no sangue

podem ser desenvolvidos em um pequeno período de tempo (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Entretanto, esses modelos não podem fornecer nenhuma compreensão dos níveis de glicose e insulina nos vários tecidos e órgãos, visto que eles não consideram nenhuma fisiologia do corpo humano. Além disso, esses modelos frequentemente precisam dos valores mais recentes das taxas de glicose para prever as mudanças na glicemia futura o que pode ser inviável algumas vezes (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Em (Peter *et al.*, 1992) foi usado uma técnica de modelagem empírica chamada de *Universal Process Modeling Algorithm* (UPMA) para prever a taxa de glicose no sangue com dados coletados de dois pacientes diabéticos com dependência de insulina por um período de 700 dias. Esses dados continham informações como terapia diária, medidas da taxa de glicemia, atividades físicas e a dieta dos pacientes. Esse estudo concluiu que os valores das taxas de glicose preditos através do UPMA possuíam correlações significantes com as taxas de glicose observadas (correlação em torno de 0,45 a 0,73) (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

As redes neurais artificiais (do inglês, *Artificial Neural Networks* - ANN), têm sido usadas para prever o nível de glicose no sangue de um paciente com diabetes do tipo 1. Poder ser visto em (Sandham *et al.*, 1998) que foi feito um estudo em dois pacientes com diabetes do tipo 1 utilizando Recorrente ANN (RANN). O valor do nível de glicose passado foi usado para prever o nível de glicose atual e futuro dos pacientes. Os resultados da predição encontrados foram bastante aproximados dos valores do nível de glicose real dos pacientes (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Em (Bremer e Gough, 1999) foi utilizado o modelo linear auto-regressivo (AR), o qual utiliza da função de auto correlação para realizar as estimações das taxas de glicose. Os resultados mostraram que os modelos lineares foram capazes de prever os valores de glicose em um pequeno horizonte de até 30 minutos, através de dados recém passados em pacientes com diabetes e pacientes sem diabetes. As extensões do modelo AR, como os modelos auto-regressivo utilizando entradas exógenas (ARX) e o modelo auto-regressivo com média móvel e entradas exógenas (ARMAX) também foram utilizados em (Finan e Palerm, 2008).

Outros modelos e extensões desses modelos abordados podem ser encontrados em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

3.4.2 – Modelos de Aquisição a Partir de um Conhecimento Base

Estes modelos consideram as interações fisiológicas relacionadas ao metabolismo da insulina-glicose. O esforço necessário para desenvolver esses modelos é maior comparado com o modelo de aquisição de dados visto anteriormente (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Essa classe de modelos pode ser dividida em duas subclasses, **(a)** a subclasse de modelos semi-empíricos e **(b)** a subclasse de modelos compreensivos. A subclasse de modelos semi-empíricos leva esse nome, pois, os parâmetros são estimados através de dados coletados via testes clínicos como o teste de tolerância de glicose intravenosa, o teste de tolerância de glicose oral e etc. Já na subclasse dos modelos compreensivos é necessário considerar o detalhamento fisiológico. A distribuição de glicose e insulina nos vários órgãos é modelada separadamente de acordo com dados experimentais disponíveis na literatura. O modelo compreensivo são mais complexos e requerem mais tempo de desenvolvimento que os modelos semi-empíricos (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Dentro da subclasse **(a)**, tem-se que (Bolie, 1961) foi o pioneiro no desenvolvimento de um modelo matemático baseado nas características fisiológicas fundamentais no sistema regulatório da insulina-glicose. Em 1961, ele propôs um modelo linear com duas equações diferenciais ordinárias (EDOs) representando as concentrações de glicose e insulina. Entretanto, este modelo não considera a ação dos rins e a diferença na concentração de insulina e glicose intravascular e extravascular.

Alguns anos depois, foi desenvolvido o modelo mais popular até hoje chamado de *minimal model* proposto por (Bergman, Phillips e Cobelli, 1981). Este modelo ganhou tanta popularidade devido a sua simplicidade e precisão fisiológica.

Este modelo consiste em um sistema formado por três equações diferenciais:

$$\begin{aligned} \dot{G}(t) &= -p_1 G(t) - X(t)[G(t) + G_B] + \frac{G_{meal}}{V} + D(t), \\ \dot{X}(t) &= -p_2 X(t) + p_3 I(t), \\ \dot{I}(t) &= -n[I(t) + I_b] + \frac{u(t)}{V}. \end{aligned} \tag{3.1}$$

Os parâmetros e as variáveis do modelo de Bergman estão descritos na Tabela 3.2.

Quadro 3.2: Parâmetros e variáveis do modelo de Bergman.

Parâmetro	Significado	Unidade
$G(t)$	Concentração de glicose	mg/dl
$I(t)$	Concentração de insulina	mU/l
$X(t)$	Proporção da insulina em um compartimento remoto	mU/l
I_b	Insulina basal	mU/l
G_b	Glicose basal	mg/dl
V	Distribuição do volume de insulina	L
G_{meal}	Glicose liberada pelo fígado	mg/dl
n	Taxa de desaparecimento de insulina endógena	min^{-1}
p_1	Taxa de remoção da glicose do plasma para o fígado	min^{-1}
p_2	Taxa de desaparecimento de insulina no compartimento remoto	min^{-1}
p_3	Taxa de aparecimento de insulina no compartimento remoto	mU/l
$D(t)$	Perturbação (ingestão de alimentos)	$mg/(dl \cdot min)$
$u(t)$	Infusão de insulina exógena	mU/min

Os parâmetros do modelo e seus valores são introduzidos em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011; Furler *et al.*, 1985). É válido notar que todos os valores são calculados para uma pessoa levando em consideração o peso médio e estes valores não são constantes e variam de paciente para paciente.

Outros artigos posteriores propuseram algumas modificações e extensões do modelo proposto por Bergman, como pode ser visto em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

Na subclasse (**b**), tem-se que o autor Tiran desenvolveu modelos fisiológicos detalhados para a dinâmica da glicose (Tiran, Galle e Porte, 1974) e da insulina (Fabietti *et al.*, 2006) baseados nos parâmetros fisiológicos incorporando a taxa do fluxo sanguíneo

e trajetórias circulatórias de tecidos e órgãos específicos relacionados à dinâmica da glicose-insulina.

Em (Guyton *et al.*, 1978) foi sintetizado um modelo matemático compreensivo do metabolismo da glicose em uma pessoa normal baseado no conhecimento fisiológico. Este modelo dividiu o corpo em seis compartimentos para estudar a homeostase da glicose-insulina no fígado, no cérebro, no pâncreas, nos rins, nos tecidos periféricos e nos órgãos vasculares centrais. Em seguida outros artigos foram publicados abordando extensões do modelo proposto em (Guyton *et al.*, 1978), como pode ser visto em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011).

3.5 - Microcontroladores utilizados para o controle da taxa de glicose

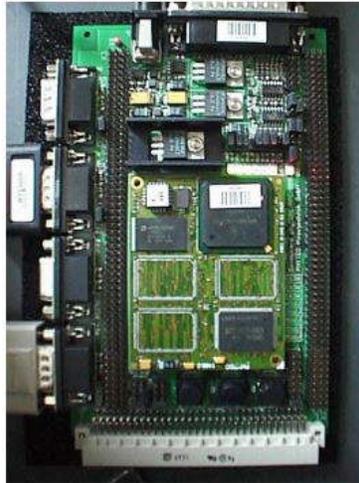
A escolha do microcontrolador é muito importante para realizar o controle da taxa de glicose, visto que este deve ser pequeno, de baixo consumo de energia e pouca dissipação de potência, pois, a ideia é que o paciente possa comportar o dispositivo no seu corpo. Com isso, alguns artigos voltados para este tema implementaram seus próprios sistemas embarcados.

Pode ser visto em (Bleris e Kothare, 2005) que para a implementação do MPC foi utilizado uma placa computacional phyCORE-MPC555, ilustrada na Figura 3.2. Esta placa contém o microcontrolador MPC555 de 32 bits. Este microcontrolador é uma CPU de alta velocidade que contém uma unidade de 64 bits de ponto flutuante designado para acelerar algoritmos avançados necessários para dar suporte a aplicações complexas.

Os *softwares* utilizados como base para os algoritmos foram o *Code Warrior Integrated Development Environment (IDE)*, MATLAB, Real-Time Workshop e SIMULINK. Os resultados obtidos mostram que as otimizações duram menos que um segundo na maioria dos casos, porém ainda faltou incorporar ao sistema um estimador de glicose, o que irá alterar o código de otimização um pouco, será ainda adicionado rotinas de programação à prova de falhas, e finalmente a integração dos sensores e atuadores. Com isso, provavelmente é esperado que o tempo computacional aumente. No final, o autor informa que está estudando o artigo (Bleris *et al.*, 2006) que utiliza um FPGA para

implementar o código do MPC, segundo o autor será possível acelerar as operações matriciais associadas ao MPC.

Figura 3.2: Placa phyCORE-MPC555



Fonte: (Bleris e Kothare, 2005).

Como visto em (Bleris *et al.*, 2006), o autor propõe uma combinação entre *software* e *hardware* (FPGA) com eficiência para a implementação do MPC. O autor deste artigo mostra que com um *software* eficiente é possível aumentar o desempenho do controlador, reduzindo a memória utilizada e diminuir a potência consumida.

Em (Chui *et al.*, 2012) teve como objetivo implementar o MPC em um *hardware* especial, no qual as características seriam biocompatíveis, como peso leve, pequeno tamanho e energeticamente eficiente. Com base nesses critérios e através de um estudo feito sobre vários microcontroladores, o autor escolheu utilizar o *Texas Instruments (TI)* MSP430F5438A, um microcontrolador RISC de 16-bit com baixa potência com 256KB de memória FLASH e 16KB SRAM. Outros componentes foram utilizados, como um transceptor RF de baixa potência CC1101, um chip de antena da Mitsubishi, uma micro bomba *Bartels mp6*, um reservatório de insulina e uma bateria de alimentação do sistema. A placa de circuito impresso confeccionada é mostrada na Figura 3.3.

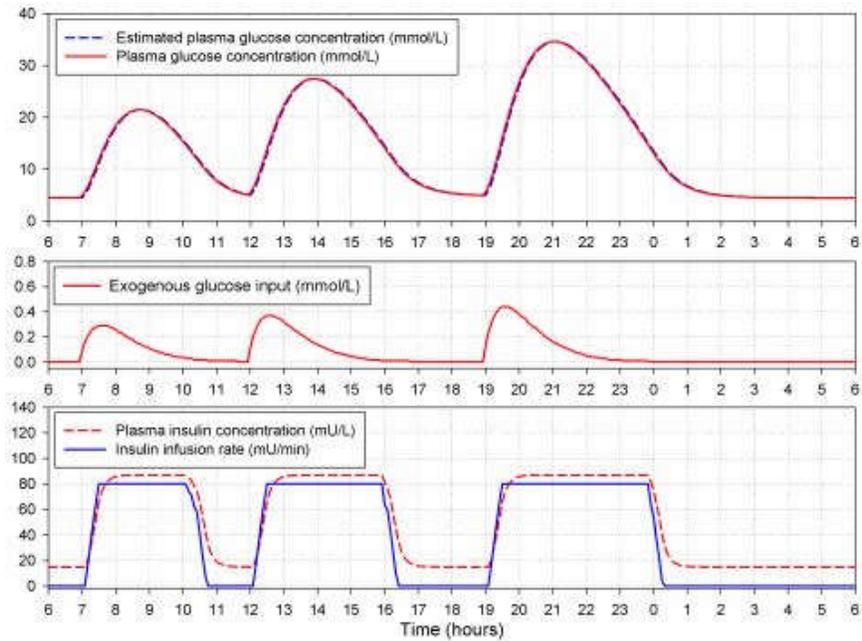
Figura 3.3: Placa de circuito impresso do pâncreas artificial.



Fonte: (Chui *et al.*, 2012).

Os resultados das simulações do paciente virtual podem ser vistos na Figura 3.4.

Figura 3.4: Resultados da simulação de um paciente virtual.



Fonte: (Chui *et al.*, 2012).

O paciente virtual foi modelado utilizando o modelo proposto por (Bergman, Phillips e Cobelli, 1981). O resultado da simulação da Figura 3.4 mostra que o paciente teve alimentação do café da manhã, almoço e jantar às 7:00, 12:00 e 19:00 hora,

respectivamente. As correspondentes quantidades das refeições foram 50g, 60g e 70g de carboidratos. Como visto nos resultados, a taxa de glicose no sangue do paciente virtual alcança o nível máximo depois de 2 horas da entrada da refeição. Entretanto, com uma janela de predição de 400 minutos, o MPC baseado no pâncreas artificial foi capaz de manter o nível de glicose em 5mmol/L depois de 5-7 horas da refeição.

Foi concluído neste artigo que os resultados mostraram baixo consumo de potência com um sistema em tamanho bem reduzido e a escolha do microprocessador foi capaz de computar o algoritmo MPC de forma eficiente e precisa em tempo real, o tempo de processamento do código e da comunicação durou menos de um segundo em média cada passo.

3.6 – Comparação de Trabalhos Relacionados

Os artigos analisados no Quadro 3.3 que desenvolveram simulações do controle da glicemia obtiveram resultados importantes. Alguns destes resultados encontrados foram: análises comparativas entre técnicas de controle, utilização de filtros para obterem melhores resultados, modelagem mais completa da dinâmica do metabolismo da glicose no corpo humano, consideração de restrições mais completas e etc.

Porém, estes artigos não implementaram nenhum protótipo em sistema embarcado para validar na prática seus resultados, mesmo que sem a utilização de pacientes reais. A validação prática da simulação através de um protótipo é um passo importante para que seja possível posteriormente realizar testes clínicos com pacientes reais e, com isso, desenvolver um sistema funcional e comercial.

Aos estudos que foram feitos na prática com pacientes reais, ainda foram encontradas algumas limitações, como falta de análise em um dia normal do paciente, sem considerar situações ideais, falta de padronização na alimentação diária de todos os pacientes, falta de comunicação entre o sistema de infusão e o algoritmo de controle.

Ainda é possível notar nessa tabela que apenas dois artigos da revisão bibliográfica implementaram seu próprio protótipo em sistema embarcado para controlar a glicose, porém, eles fizeram uma aplicação por simulação em pacientes virtuais sem considerar o efeito de ruídos e, conseqüentemente, sem fazer uma análise de reconciliação dos dados.

Quadro3.3: Visão geral de alguns aspectos da revisão bibliográfica.

Ano (Autor)	Estratégia de Controle	Resultados Positivos	Aplicação	Sistema embarcado (CGM e/ou bomba de insulina)	Limitações
2003 (QIN & BADGWELL et al.)	(MPC)	Apresenta um <i>review</i> sobre vários trabalhos que utilizam a técnica de MPC	<i>Review</i>	Não utilizou	Não apresentou artigos que utilizassem o MPC voltado para o controle da diabetes
2010 (COBELLI et al.)	(PID) (MPC) (NMPC) (LMPC)	Realiza um <i>review</i> sobre os modelos, sinais e estratégias de controle da diabetes	<i>Review</i>	Não utilizou	Não realizou uma avaliação técnica dos tipos de dispositivos de monitoramento da glicose que existem no mercado
2011 (BALAKRISHNAN et al.)	-	Elabora um <i>review</i> e análise sobre os modelos da dinâmica da glicose utilizados e existentes na literatura	<i>Review</i>	Não utilizou	Não foca em nenhum controlador apenas é citado quais controladores são utilizados na literatura para o controle da glicose e quais autores utilizaram
2012 (WAYNE et al.)	(MPC) (PID) (<i>Fuzzy Logic</i>)	Proporciona um <i>review</i> com vários artigos na área de estratégias de controle da diabetes	<i>Review</i>	Não utilizou	Não avaliou artigos que utilizassem as técnicas de QDMC e NLQDMC
2012 (LUNZE et al.)	(PID) (MPC) (NMPC) (LMPC)	Neste <i>review</i> os autores fazem uma comparação entre os estudos recentes na área de controle da diabetes do tipo 1	<i>Review</i>	Não utilizou	Poderia ter comparado um número maior de artigos nas tabelas que elaborou
1999 (PARKER et al.)	(LMPC) (MPC/SE) (NLQDMC/SE)	Fez uma comparação qualitativa entre as técnicas de controle abordadas e demonstrou que a	Simulação (Matlab/Simulink)	Não utilizou	Não fez testes práticos utilizando sistema embarcado

NLQDMC/SE tem um melhor resultado					
2001 (LYNCH et al.)	(MPC)	Utilização do filtro de Kalman para estimação dos dados	Simulação (Plataforma não especificada)	Não utilizou	Não fez testes práticos utilizando sistema embarcado
2008 (MAGNI et al.)	(MPC) (LMPC) (NMPC)	Os pacientes são modelados levando em consideração várias dinâmicas do organismo	Simulação (Plataforma não especificada)	Não utilizou	Não fez testes práticos utilizando sistema embarcado
2008 (MARCHETTI et al.)	<i>(feedback-feedforward)</i>	Não leva em consideração algumas restrições como atividades físicas e <i>stress</i> , e mesmo assim o controlador ainda apresenta alguns <i>overshoots</i>	Simulação (Microsoft Visual C++)	Não utilizou	Não foi utilizado em pacientes físicos, apenas em pacientes virtuais
2011 (CAMERON et al.)	(MPC) (EMPC) (PID)	Levou em consideração o risco combinado de hiper- e hipoglicemia com o objetivo de minimizá-lo	Simulação (UVA- Pandova)	Não utilizou	Não fez testes práticos utilizando sistema embarcado
2011 (BOIROUX et al.)	<i>(feedback-feedforward)</i>	Em todas as situações testadas pelo autor, o paciente virtual passa algumas horas consideráveis no quadro de hiperglicemia para depois entrar na faixa da normoglicemia	Simulação (Microsoft Visual C++)	Não utilizou	Não foi utilizado em pacientes físicos, apenas em pacientes virtuais

2015 (MOURAD et al.)	(H ∞)	Utiliza o modelo mínimo de Bergman e leva em consideração distúrbios como alimentação, exercícios e fortes emoções	Simulação (Plataforma não especificada)	Não utilizou	Não fez testes práticos utilizando sistema embarcado
2016 (RAVI et al.)	(MPC)	Descrição detalhada do controlador, levando em consideração várias dinâmicas e restrições	Simulação (Matlab/UVA - Padova)	Não utilizou	Não fez testes práticos utilizando sistema embarcado
2004 (HOVORKA et al.)	(NMPC)	Consegue uma boa comparação entre a simulação e a prática e, demonstra ainda que mesmo com 30 minutos de <i>delay</i> das medidas do glicosímetro, o controlador funciona de forma eficaz	Simulação e Prática (Microsoft Visual C++)	MiniMed (Medtronic)	A análise foi feita apenas para o paciente em jejum e não em um dia normal do paciente considerando a alimentação diária normal, exercícios, condições emotivas e etc
2005 (BLERIS & KOTHARE)	(MPC)	Fez a implementação do MPC considerando restrições e não linearidades em uma <i>Board phyCORE-MPC555</i> para controlar a glicose em pacientes virtuais	Prática	<i>Board phyCORE-MPC555</i>	Não foi utilizado em pacientes físicos, apenas em pacientes virtuais
2007 (GILLIS et al.)	(MPC)	Utilização do filtro de Kalman para estimação dos dados	Prática	<i>Medtronic MiniMed</i>	Utilizou poucos pacientes (3), o que segundo o autor influenciou no estudo e, não explicou muito bem como foi aplicado na prática
2011 (HOVORKA et al.)	(MPC)	A pesquisa foi feita de acordo com circunstâncias próximas da vida real rotineira	Prática	<i>FreeStyle Navigator e Deltec Cozmo Pump</i>	Os dados do sensor de glicose eram colocados manualmente no algoritmo bem como o ajuste da bomba de insulina também era manual, pois não havia comunicação entre estes sistemas

2012 (CK CHUI et al.)	(MPC)	Implementou o MPC com restrições em um μC MSP430F5438A, construindo assim um protótipo capaz de fazer a leitura do glicosímetro e atuar na microbomba de infusão de insulina	Prática	μC MSP430F5438A, transceiver CC1101, Mitsubishi chip antenna e Bartels <i>mp6</i> micropump	Não foi utilizado em pacientes físicos, apenas em pacientes virtuais por simulação
2012 (BRETON et al.)	(sCTR) (eCTR-MPC)	Controle eficiente da glicemia durante a noite e mesmo quando o paciente realiza exercícios	Prática	<i>Dexcom/ FreeStyle Navigator e Omnipod Pump</i>	Falta de padronização da alimentação e exercício dos pacientes para análise comparativa

3.7 – Considerações Finais do Capítulo

Com o objetivo de proporcionar uma análise do estado da arte atual, foi feito um estudo em alguns *reviews* relacionados ao tema dessa dissertação. Esses artigos indicam que apesar de todos os avanços já alcançados com a utilização da técnica de controle preditivo para manter a glicemia dentro da faixa aceitável ($70 - 110 \text{ mg/dl}$), ainda é necessário aperfeiçoar mais a integração dos três sistemas que se unem para formar um “pâncreas artificial”. Os três sistemas referidos são: o sistema de monitoramento da glicose (sensores), o sistema de algoritmo de controle e o sistema do atuador (bombas de infusão de insulina). Esses sistemas precisam estar funcionando em harmonia para poder realizar um controle totalmente autônomo.

O primeiro passo para obter um sistema de controle totalmente autônomo é ter um modelo bem representativo da dinâmica do metabolismo da glicose e em seguida uma boa estratégia de controle que possa manter o sistema no *set point* mesmo com a presença de distúrbios e ruídos.

Capítulo 4

Controladores PI digital e MPC no Modelo da Dinâmica da Glicose

4.1 – O Modelo da Dinâmica do Metabolismo da Glicose em Pacientes com Diabetes Tipo 1

Os resultados e simulações deste trabalho foram feitos através de um *software* de cálculos matemáticos em um computador com as seguintes configurações: processador i7, memória RAM de 8GB, HD de 1TB e placa de vídeo de 2GB. Vale ressaltar que caso seja utilizado um computador com diferentes configurações, os resultados podem ser um pouco diferentes dos obtidos nesta dissertação.

Para realizar a simulação do modelo proposto por (Bergman, Phillips e Cobelli, 1981), de acordo com o sistema de equações

$$\dot{G}(t) = -p_1 G(t) - X(t)[G(t) + G_B] + \frac{G_{meal}}{V} + D(t),$$

$$\dot{X}(t) = -p_2 X(t) + p_3 I(t),$$

$$\dot{I}(t) = -n[I(t) + I_b] + \frac{u(t)}{V},$$

foram utilizados os valores dos parâmetros da Tabela 4.1, vistos em (Fisher, 1991; Lynch e Bequette, 2001).

É possível notar através do parâmetro p_1 que representa a taxa de remoção da glicose do plasma para o fígado que o seu valor é igual a zero, ou seja, isso caracteriza um paciente com diabetes tipo 1 o qual não consegue absorver a glicose do plasma para o fígado corretamente.

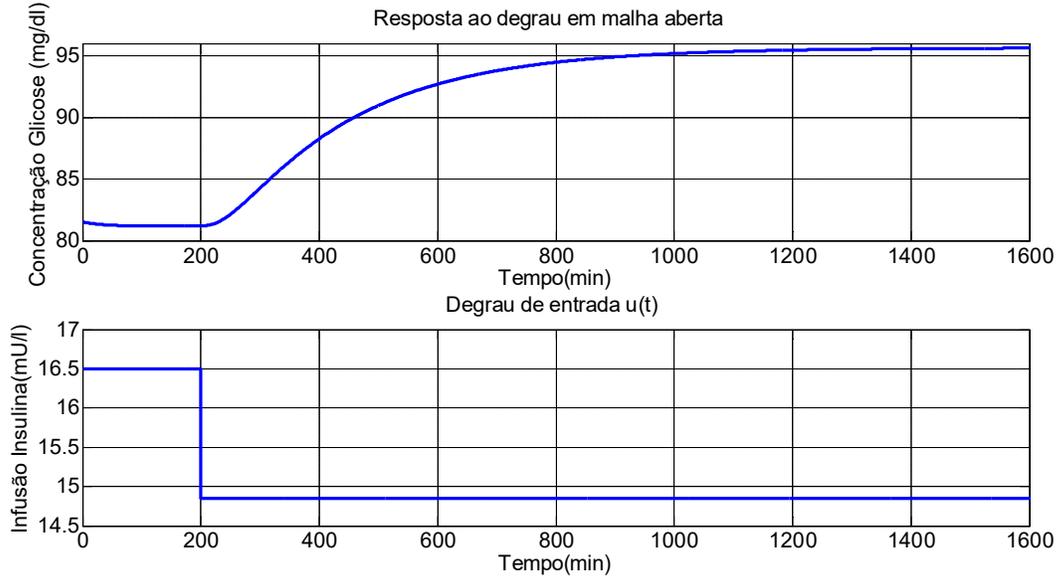
Tabela 4.1: Valores dos parâmetros das equações 3.1 a 3.3

Parâmetro	Significado	Valores
$G(t)$ (Nominal)	Concentração de glicose	81,5 mg/dl
$I(t)$ (Nominal)	Concentração de insulina	10,5 mU/l
$X(t)$ (Nominal)	Proporção da insulina em um compartimento remoto	0,00546 mU/l
I_b	Insulina basal	4,5 mU/l
G_b	Glicose basal	4,5 mg/dl
V	Distribuição do volume de insulina	12 l
n	Taxa de desaparecimento de insulina endógena	$5/54 \text{ min}^{-1}$
p_1	Taxa de remoção da glicose do plasma para o fígado	0 min^{-1}
p_2	Taxa de desaparecimento de insulina no compartimento remoto	0,025 min^{-1}
p_3	Taxa de aparecimento de insulina no compartimento remoto	0,000013 mU/l
G_{meal}	Glicose liberada pelo fígado	5,54 mg/dl
$u(t)$ (Nominal)	Infusão de insulina exógena	16,5 mU/min

Para analisar a resposta do sistema, foi aplicado um degrau na entrada com uma variação de -10% do valor nominal da entrada de insulina $u(t)$ no instante de tempo igual a 200 minutos. A resposta ao degrau está representada na Figura 4.1. Através da resposta do sistema apresentada na Figura 4.1, pode-se notar que o modelo simulado condiz com a dinâmica da insulina-glicose, visto que no momento em que diminui a entrada de insulina, o nível de glicose aumenta. Também é possível notar que a resposta

se assemelha a um modelo de função de transferência de primeira ordem com tempo morto (Marcelino, 2009; Oliveira, 2015).

Figura 4.1: Resposta ao degrau em malha aberta.



Para modelar a dinâmica do sistema implementado, foi utilizada a técnica abordada em (Marcelino, 2009; Oliveira, 2015; Ziegler e Nichols, 1943), a qual diz que uma função de transferência de primeira ordem com tempo morto, pode ser representada da seguinte forma,

$$G(s) = \frac{K e^{-\theta s}}{\tau s + 1}, \quad (4.1)$$

em que K é o ganho, τ é a constante de tempo e θ é o tempo morto do processo. Com isso, os parâmetros desta função de transferência podem ser encontrados de acordo com as seguintes fórmulas:

$$K = \frac{\Delta y}{\Delta u} = \frac{\text{valor final de } y(t) - \text{valor inicial de } y(t)}{\text{valor final de } u(t) - \text{valor inicial de } u(t)}, \quad (4.2)$$

$$\tau = 1,5(t_2 - t_1), \quad (4.3)$$

$$\theta = 1,5 \left(t_1 - \frac{t_2}{3} \right), \quad (4.4)$$

sendo que, t_1 corresponde ao tempo em que $y(t)$ demora a alcançar 28,3% de seu valor de variação final e t_2 corresponde ao tempo equivalente a 63,2% do valor de variação final.

Para fazer o levantamento da função de transferência de acordo com o modelo de primeira ordem, deve-se encontrar os valores dos parâmetros. Desta forma, analisando a resposta do sistema de acordo com a entrada aplicada, tem-se os seguintes valores mostrados na Tabela 4.2.

Tabela 4.2: Análise da variação da saída de acordo com a variação da entrada em malha aberta

	Entrada - insulina (mU/l)	Saída - glicose (mg/dl)
Valor inicial	16,50	81,200
Valor final	14,85	95,632
Varição de amplitude	-1,65	14,432

Com isso, de acordo com a Equação 4.2, o ganho da função de transferência é

$$K = \frac{\Delta y}{\Delta u} = -\frac{14,432}{1,62} = -8,747. \quad (4.5)$$

Para encontrar t_1 , sabendo que este é o tempo em que a saída atinge 28,3% do seu valor de variação final, tem-se:

$$28,3\% \cdot \Delta y = 28,3\% \cdot 14,432 = 4,04,$$

$$y = 81,20 + 4,04 = 85,24,$$

o tempo equivalente a esta amplitude de 85,24 é de $t = 322,17 \text{ min}$, logo, sendo que o degrau foi aplicado em $t = 200 \text{ min}$, tem-se que:

$$t_1 = 322,17 - 200 = 122,17 \text{ min.}$$

Do mesmo modo, para encontrar t_2 , sabendo que este é o tempo em que a saída atinge 63,2% do seu valor de variação final, tem-se:

$$63,2\% \cdot \Delta y = 63,2\% \cdot 14,432 = 9,12,$$

$$y = 81,20 + 9,12 = 90,32,$$

o tempo equivalente a esta amplitude de 90,32 é de $t = 471,77 \text{ min}$, logo, sendo que o degrau foi aplicado em $t = 200 \text{ min}$, tem-se que:

$$t_2 = 471,77 - 200 = 271,77 \text{ min.}$$

De acordo com as Equações 4.3 e 4.4, tem-se que τ e θ são:

$$\tau = 1,5 \cdot (t_2 - t_1) = 1,5 \cdot (271,77 - 122,17) = 224,4, \quad (4.6)$$

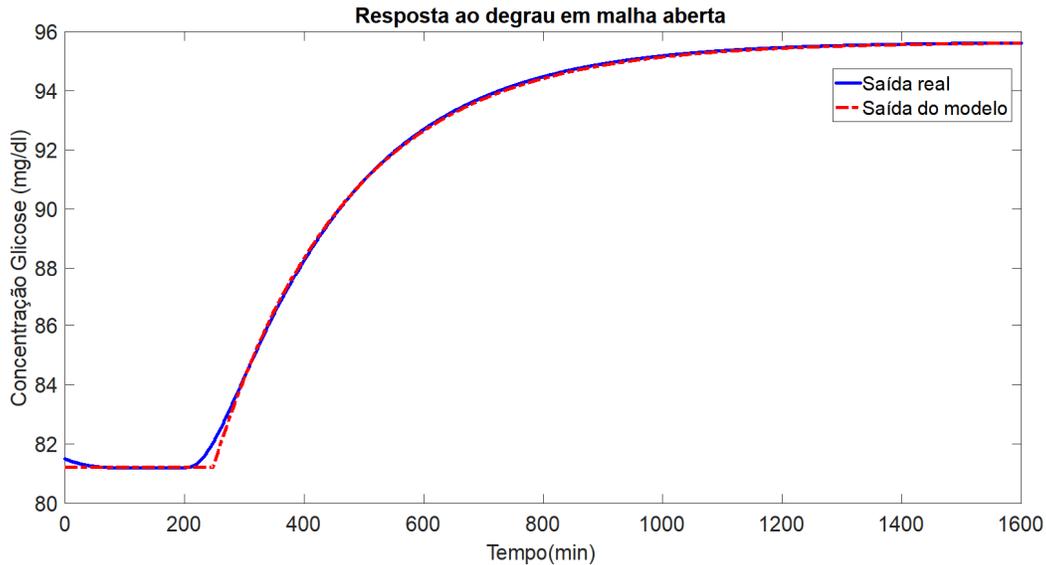
$$\theta = 1,5 \cdot \left(t_1 - \frac{t_2}{3} \right) = 1,5 \cdot \left(122,17 - \frac{271,77}{3} \right) = 47,37. \quad (4.7)$$

A partir dos resultados dos parâmetros obtidos nas Equações 4.5 a 4.7, tem-se a seguinte função de transferência que modela o sistema analisado:

$$G(s) = \frac{-8,747 \cdot e^{-47,37s}}{224,4s + 1}. \quad (4.8)$$

A resposta do sistema modelado em comparação com o sistema real é mostrada na Figura 4.2.

Figura 4.2: Resposta do sistema modelado.



De acordo com a resposta apresentada na Figura 4.2, é possível notar que a função de transferência de primeira ordem com tempo morto consegue modelar de forma aceitável e suficiente a dinâmica simulada da insulina-glicose no organismo. Para comprovar isso, foi calculada raiz do erro quadrático médio (*RMSE* – do inglês, *Root Mean Square Error*), esse erro funciona como um índice de precisão do quanto o modelo se aproxima da curva real, de modo que quanto mais próximo de zero for esse índice, melhor é a representatividade da curva modelada. A fórmula do *RMSE* está representada na Equação 4.9 (Hyndman e Koehler, 2006).

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^N (y_t - \hat{y}_t)^2}{N}}, \quad (4.9)$$

em que t é o instante de tempo avaliado, N é o tempo total do processo, y_t é o valor real observado no instante t e \hat{y}_t é o valor estimado (modelado) no instante t do processo. O valor calculado do *RMSE* para a curva modelada representada pela Figura 4.2 foi igual a $RMSE = 0,1124$.

Como o índice *RMSE* resultou em um valor próximo de zero, isso significa que a afirmação feita inicialmente está verdadeira e a função de transferência modelada proporciona uma boa representatividade do processo real.

Valendo ressaltar que esse indicador (*RMSE*) é mais aplicado para identificação de sistemas em que o sinal varia constantemente, porém, neste trabalho ele foi utilizado para fornecer uma representação numérica do quanto a curva modelada se aproxima da curva real. Uma melhor métrica é usada e mostrada na seção 5.3 desta dissertação.

4.2 – Controladores

Agora que já foi calculado o modelo do sistema, o próximo passo é projetar os controladores que irão atuar no sistema. Primeiramente foi projetado o controlador PI digital/discreto, o qual consegue controlar sistemas com dinâmica lenta de forma eficiente e, em seguida, foi projetado o controlador preditivo MPC. Ao final dos projetos dos controladores será feita uma comparação entre ambos para avaliar qual possui o melhor desempenho.

4.2.1 – Proporcional e Integral Digital

Para sintonizar o controlador PI digital foi utilizada a regra de *Ziegler-Nichols*, método da curva de reação ou método em malha aberta, que se aplica quando o sistema possui resposta ao degrau na forma da Equação (4.1). Com base neste método, os valores das constantes: T (período de amostragem), θ_p (tempo morto digital), K_p (ganho proporcional digital) e τ_i (constante de tempo digital) do PI podem ser selecionados de acordo com as seguintes fórmulas (Marcelino, 2009):

$$T = 0,05(\tau + \theta) \quad (4.11)$$

$$\theta_p = \theta + \frac{T}{2} \quad (4.12)$$

$$K_p = \frac{0,9\tau}{K\theta_p} \quad (4.13)$$

$$\tau_i = \frac{10}{3}\theta_p \quad (4.14)$$

Substituindo os valores dos parâmetros K , τ e θ encontrados através das Equações 4.5 a 4.7, nas Equações 4.11 a 4.14, tem-se os seguintes parâmetros de sintonia do controlador PI :

$$T = 0,05(224,4 + 47,37) = 13,59 \quad (4.15)$$

$$\theta_p = 47,37 + \frac{13,5885}{2} = 54,16 \quad (4.16)$$

$$K_p = -\frac{0,9 \cdot (224,4)}{(8,747) \cdot (54,16)} = -0,43, \quad (4.17)$$

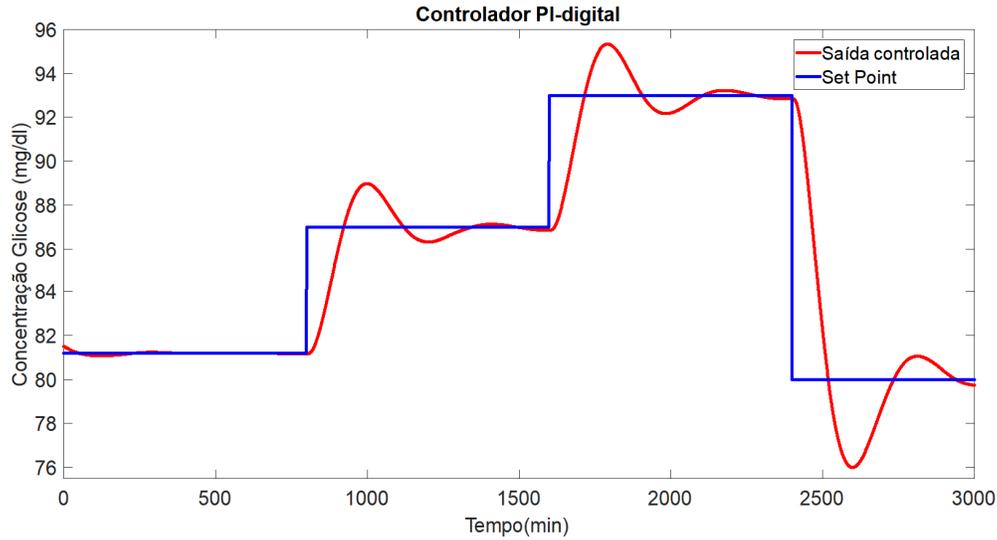
$$\tau_i = \frac{10}{3} \theta_p = \frac{10}{3} \cdot (54,16) = 180,53. \quad (4.18)$$

Substituindo os valores encontrados nas Equações 4.15, 4.17 e 4.18 na Equação 2.5 a qual representa a ação de controle do controlador PI digital, tem-se

$$u(k) = -0,43 \cdot \left[\left(1 + \frac{13,59}{180,53} \right) e(k) - e(k-1) \right] + u(k-1). \quad (4.19)$$

Para validar o controlador projetado de acordo com a Equação 4.19, foi feita uma simulação com variações no *set point*. É mostrada na Figura 4.3 a resposta do controlador PI digital sem ajuste fino com relação a variações no *set point* a cada 800 minutos.

Figura 4.3: Resposta do controlador *PI* digital sem ajuste fino.



Para a obtenção de uma resposta mais suave, ou seja, com um menor *overshoot* (sobressinal) foi realizado um ajuste fino, através da tentativa e erro, nos parâmetros do controlador, sendo estes alterados, de acordo com a técnica de tentativa e erro, para

$$T = 5,$$

$$K_p = -0,27,$$

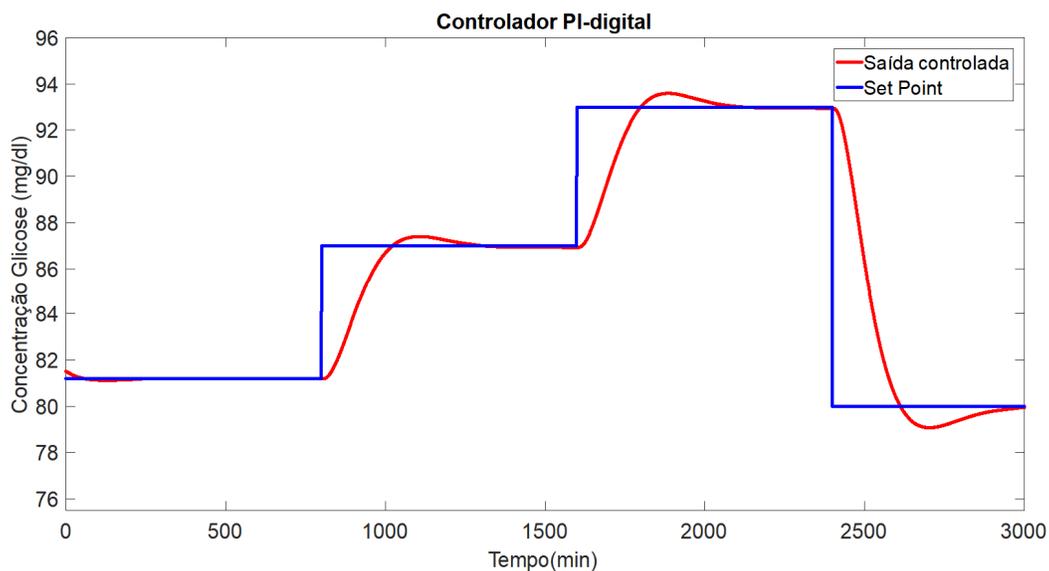
$$\tau_i = 157,9,$$

com isso, a nova equação da ação de controle será a seguinte:

$$u(k) = -0,27 \cdot \left[\left(1 + \frac{5}{157,9} \right) e(k) - e(k-1) \right] + u(k-1). \quad (4.20)$$

Desta forma, tem-se o resultado da resposta do controlador com ajuste fino, representado pela Equação 4.20, mostrado na Figura 4.4.

Figura 4.4: Resposta do controlador *PI* digital com ajuste fino.



Através da análise do gráfico da Figura 4.4, é possível observar que o controlador *PI* digital, consegue uma boa resposta com relação a variações do *set point*, considerando que o sistema não tem nenhum ruído e também sem considerar uma resposta com relação a algum distúrbio.

O *RMSE* para o controlador *PI* digital com ajuste fino é igual a 2,4543. O baixo valor do *RMSE* comprova que o controlador consegue ter um bom desempenho para manter o nível de concentração de glicose no *set point*.

4.2.1 – Controle Preditivo (MPC)

Os parâmetros de sintonia do controlador MPC estão descritos na Tabela 4.3.

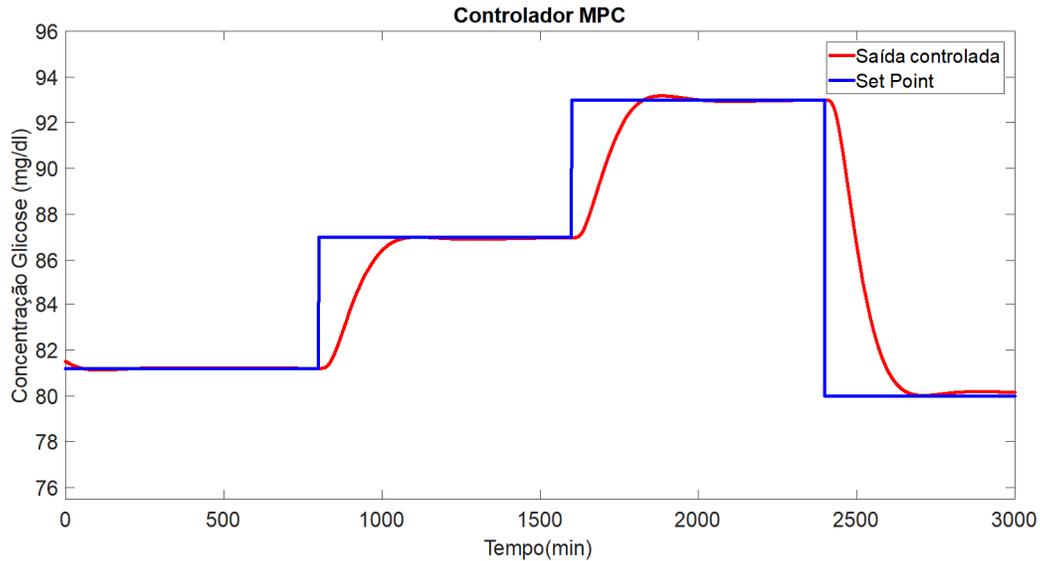
Tabela 4.3: Parâmetros do controlador QDMC.

Parâmetro	Significado	Valor
T_s	Tempo de amostragem	5 minutos
N	Horizonte do modelo	500
p	Horizonte de predição	28
m	Horizonte de controle	2
$\Delta u_{m\acute{a}x}$	Limite máximo de incremento da entrada	16,5
$u_{m\acute{i}n}$	Limite mínimo da entrada	0
$u_{m\acute{a}x}$	Limite máximo da entrada	80
Q	Ponderação de predição da saída (variável controlada)	1
R	Supressão de incremento na entrada (variável manipulada)	10

Para validar o controlador MPC projetado de acordo com os parâmetros das Tabelas 4.1 e 4.3, foi feita uma simulação com variações no *set point*.

É mostrada na Figura 4.5 a resposta do controlador com relação a variações no *set point* a cada 800 minutos.

Figura 4.5: Resposta do controlador MPC com variações no *set point*.



É possível perceber que o controlador MPC conseguiu controlar o sistema com relação a variações do *set point* de forma eficaz, considerando que o sistema não possuía ruídos e que nenhum distúrbio foi aplicado.

Para avaliar numericamente a eficácia do controlador MPC, foi calculado o *RMSE*, sendo igual a 2,4512. Assim como o controlador *PI* digital, o baixo valor do *RMSE* comprova numericamente que o controlador consegue controlar o nível de concentração de glicose.

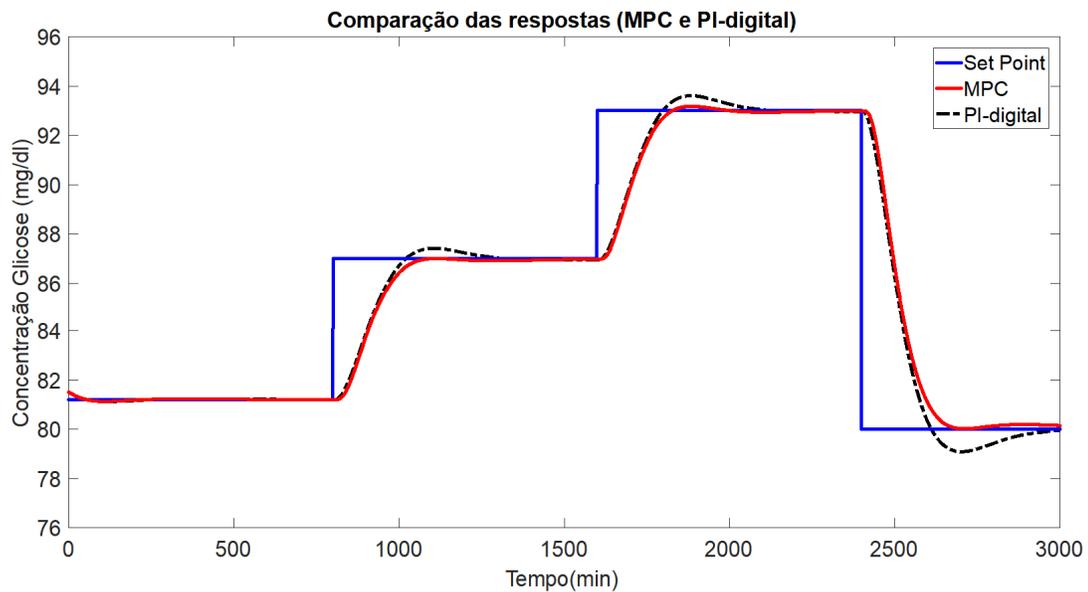
4.3 – Comparação de Resultados

Nesta seção são feitas comparações entre os resultados obtidos através dos controladores *PI* digital e *MPC (QDMC)*. Primeiramente é feita uma comparação dos resultados sem considerar distúrbios e ruídos, em seguida, a comparação será feita levando em consideração um distúrbio de glicose (alimentação) e, por fim, será adicionado um ruído na resposta do sistema para avaliar como os controladores se comportam com relação a este problema mais realista.

4.3.1 – Sem Distúrbio e Ruídos

É mostrada na Figura 4.5 a comparação entre as respostas dos controladores, considerando apenas as variações no *set point* a cada 800 minutos para critério de avaliação.

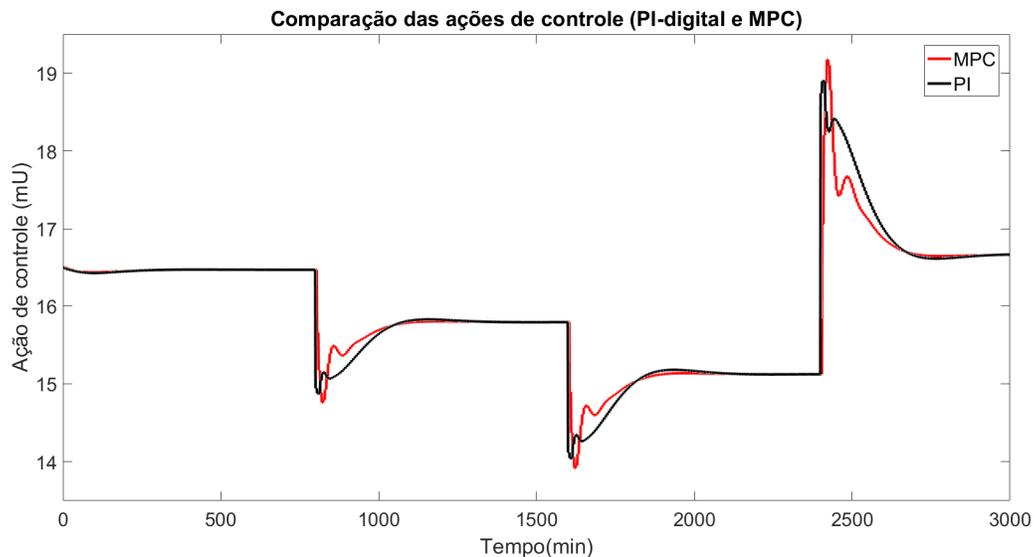
Figura 4.6: Análise da resposta do sistema com os dois controladores.



Através da Figura 4.6 é possível notar que os dois controladores conseguem manter o sistema no *set point*, porém, o controlador *MPC* consegue uma resposta mais rápida com um menor *off-set*.

O fato de o *MPC* proporcionar uma resposta mais rápida tem como consequência uma ação de controle com amplitude um pouco maior do que a do controlador *PI*, como pode ser visto na Figura 4.7.

Figura 4.7: Comparação das ações de controle.



As respostas das ações de controle estão dentro do esperado, ou seja, quando o *set point* do nível de glicose aumenta, há uma menor injeção de insulina no sistema, ao passo que quando o *set point* da glicemia diminui, há uma maior injeção de insulina no sistema para manter as taxas de glicose mais baixas.

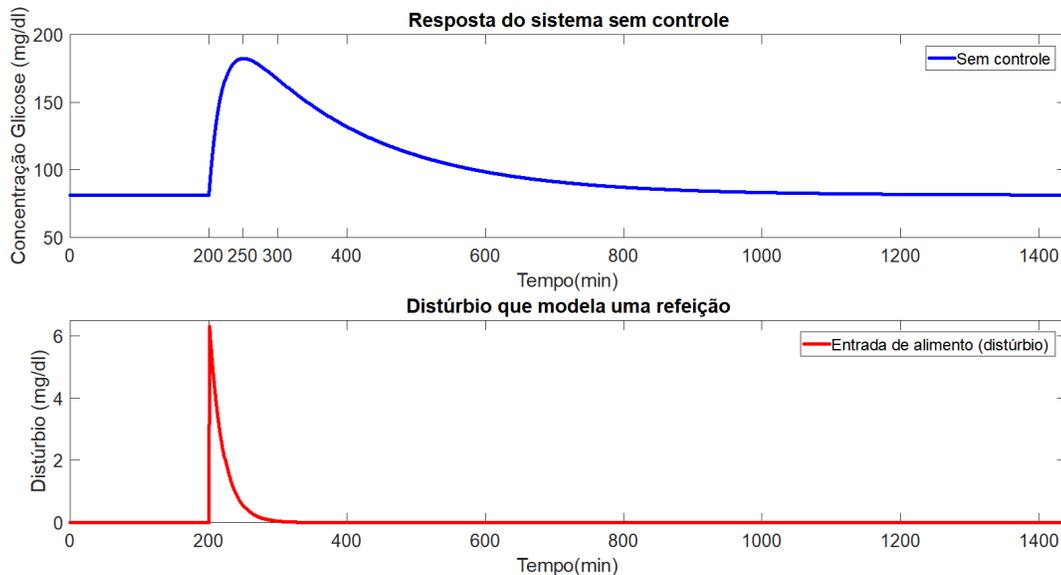
4.3.2 – Com Distúrbio de Glicose (alimentação)

Como o intuito do modelo é controlar a concentração de glicose no sangue, será aplicado um distúrbio no sistema que modela a entrada de alimento no corpo humano e, com isso, pode ser feita uma análise mais realista da dinâmica e do modelo analisado. Este distúrbio, $D(t)$, representa a taxa em que a glicose entra no sangue após uma refeição. O objetivo é que o modelo produza o efeito desejado do nível de glicose plasmática subindo bastante rapidamente (do nível de repouso) até o máximo e depois caindo para o nível de repouso lentamente. Para simular a entrada de alimento, será utilizado o modelo visto em (Balakrishnan, Rangaiah e Samavedham, 2011; Fisher, 1991; Friis-jensen, 2007) o qual tem a seguinte representação:

$$D(t) = A \cdot e^{(-k \cdot t)} , t \geq 0 \quad (4.25)$$

Na Figura 4.8 é mostrada a resposta do sistema sem controle a um distúrbio representado pela Equação 4.25 com os parâmetros iguais a $A = 6,64$ e $k = 0,05$ aplicado em 200 minutos.

Figura 4.8: Resposta do sistema ao distúrbio de alimentação.

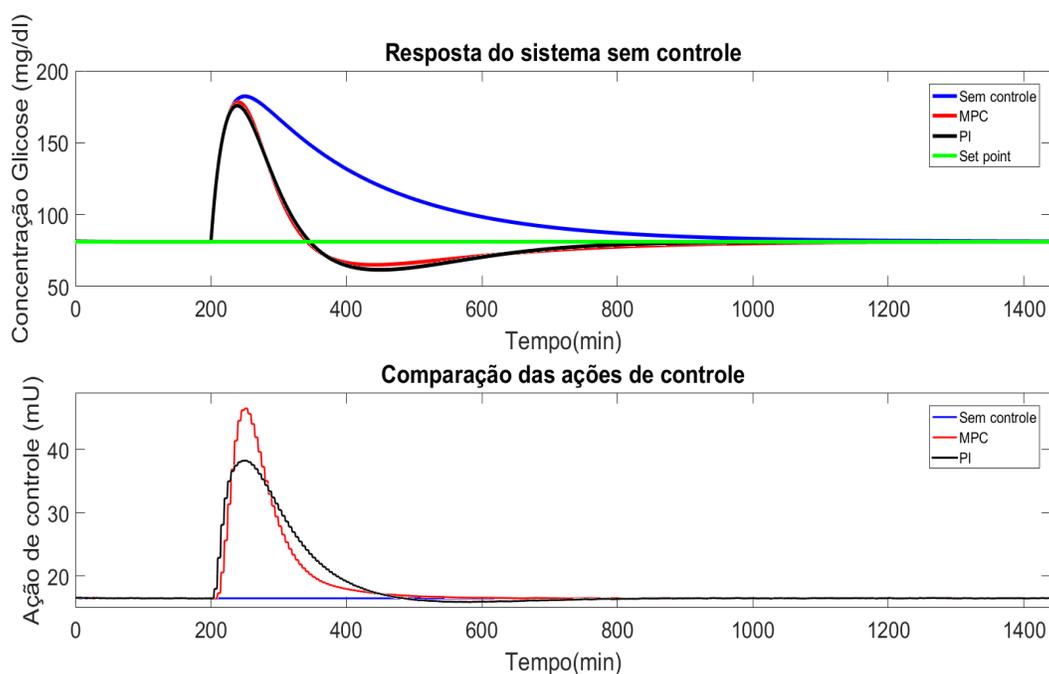


Analisando a Figura 4.8 é possível observar que o modelo de distúrbio utilizado para simular a ingestão de alimento corresponde com a realidade, visto que a glicemia atinge o valor de pico em aproximadamente 50 minutos e depois vai decaindo lentamente até o valor nominal. Porém, como não há um aumento de insulina, devido à falta de produção da mesma pelo organismo, visto que o modelo simula uma pessoa com diabetes do tipo 1, a glicemia demora aproximadamente 1000 minutos (~17 horas) para atingir o tempo de acomodação, considerando um erro de 3%.

Vale ressaltar também que os parâmetros utilizados para simular o distúrbio resultaram em um aumento aproximado de 100mg/dl da glicemia, o que corresponde a 100g de carboidrato puro, como visto em (Lynch e Bequette, 2001), a relação de aumento de mg/dl de glicemia a cada grama de carboidrato puro ingerida é de 1:1.

É mostrada na Figura 4.9 a comparação entre as respostas e suas respectivas ações de controle dos controladores *PI* digital e *MPC* e do sistema sem controle, com relação ao mesmo distúrbio aplicado anteriormente equivalente a aproximadamente 100g de carboidrato puro.

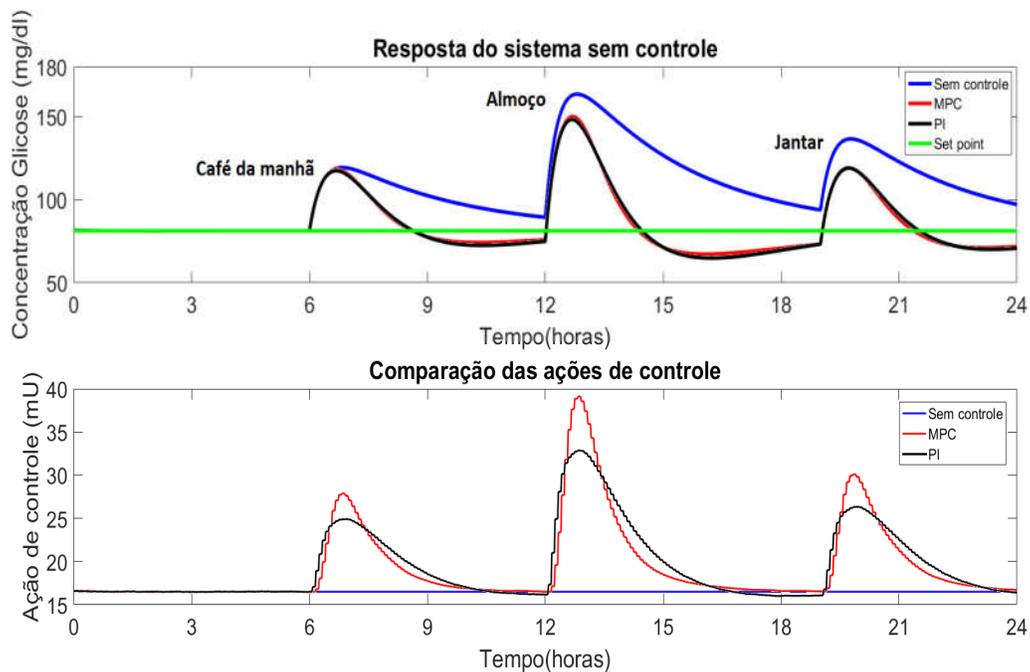
Figura 4.9: Resposta comparativa com relação ao distúrbio aplicado.



Na Figura 4.9 é possível notar como os controladores conseguem conduzir a concentração de glicose para níveis aceitáveis (entre 70 – 110 mg/dl), após uma refeição, em aproximadamente 2 horas. A ação de controle também atua como o esperado, a partir do aumento da glicemia, há um aumento na injeção de insulina para poder reduzir essa glicemia.

Para simular uma situação mais real de um dia normal de uma pessoa com diabetes tipo 1, será considerado que a mesma vai ingerir 3 refeições no dia, sendo elas: café da manhã às 6h, almoço às 12h e jantar às 19h. Essas refeições são simuladas como distúrbios com diferentes amplitudes. O resultado desta simulação está representado na Figura 4.10.

Figura 4.10: Simulação de um dia normal com 3 distúrbios diferentes (refeições).



É possível observar na Figura 4.10 que um sistema sem controle não consegue estabilizar o nível de glicemia em tempo hábil, de modo que o sistema ainda não atingiu o *set point* quando ocorre outra entrada de alimento. Essa situação, sem controle, gera uma hiperglicemia e resulta em complicações para a pessoa. Porém, com o uso dos controladores, é possível manter o nível de glicemia em uma faixa segura mesmo antes de acontecer outra ingestão de alimento, como em um dia típico de uma pessoa sem diabetes. Nota-se também que as respostas de saída da concentração de glicose dos dois controladores são bastante similares para estas condições.

Um fator comparativo importante para ser analisado, entre os controladores, é a quantidade de insulina utilizada, através da ação de controle.

É mostrada na Tabela 4.4 a quantidade de insulina injetada em unidades de insulina e em mililitros através dos dois controladores para este exemplo, ressaltando que *1ml* representa *IU* de insulina

Tabela 4.4: Quantidade de insulina utilizada

Quantidade de Insulina		
Controlador	(U)	(ml)
PI	27,95	0,280
MPC	28,46	0,285

O resultado mostrado na Tabela 4.4 é muito importante, pois, é identificado que por conta de uma maior amplitude da ação de controle do *MPC*, este utiliza uma quantidade de insulina um pouco maior que a do controlador *PI*-digital. Desta forma, isso implica que a longo prazo e em uma maior escala essa pequena diferença terá um impacto econômico considerável.

4.3.3 – Com ruído na medição de Glicose

Com a adição de um ruído branco da forma $v \sim N(0; 0,05)$ no sinal de saída de glicose e, utilizando o filtro de Kalman para fazer a reconciliação de dados, tem-se na Figura 4.11, a resposta do controlador *PI* digital e na Figura 4.12 é mostrada a resposta do controlador *MPC* com a estimação da saída.

É possível notar através das Figuras 4.11 e 4.12 que o Filtro de Kalman consegue fazer a estimação dos dados de forma eficaz, mesmo com um ruído considerável atuando sobre o sistema.

Figura 4.11: Reconciliação de dados utilizando o Filtro de Kalman com o controlador *PI*-digital.

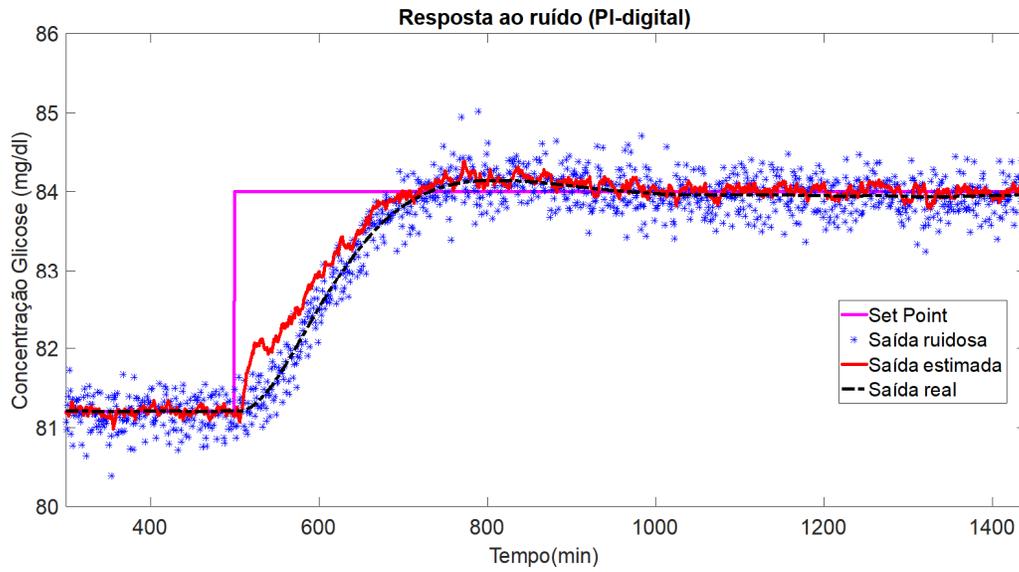
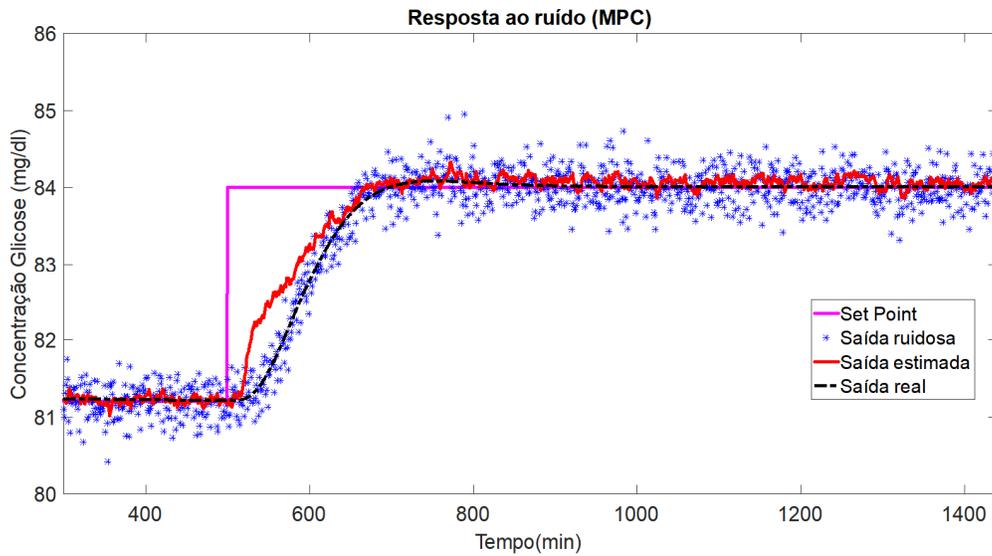


Figura 4.12: Reconciliação de dados utilizando o Filtro de Kalman com o controlador MPC.



4.4 – Considerações Finais do Capítulo

Para controlar o nível de glicose foram projetados os controladores PI digital e MPC, os quais conseguiram manter a saída do sistema no *set point* fornecido mesmo com a presença de distúrbio e ruídos. Valendo ressaltar que a resposta do MPC é um pouco mais rápida e com um *overshoot* um pouco menor do que a resposta do controlador PI digital, porém com um maior esforço computacional e da ação do controlador.

Com relação à resposta dos controladores com a adição de distúrbios de carboidrato, o controlador *PI*-digital teve uma resposta bastante similar ao do MPC, porém com uma menor ação de controle, o que proporciona um menor custo com insulina, como mostrado a Tabela 4.4.

Analisando as respostas dos controladores com relação ao ruído branco inserido no sistema, é possível afirmar que o Filtro de Kalman implementado consegue estimar o sinal de saída de forma eficiente e fornecendo resultados muito próximos do sinal de saída real para os dois controladores analisados.

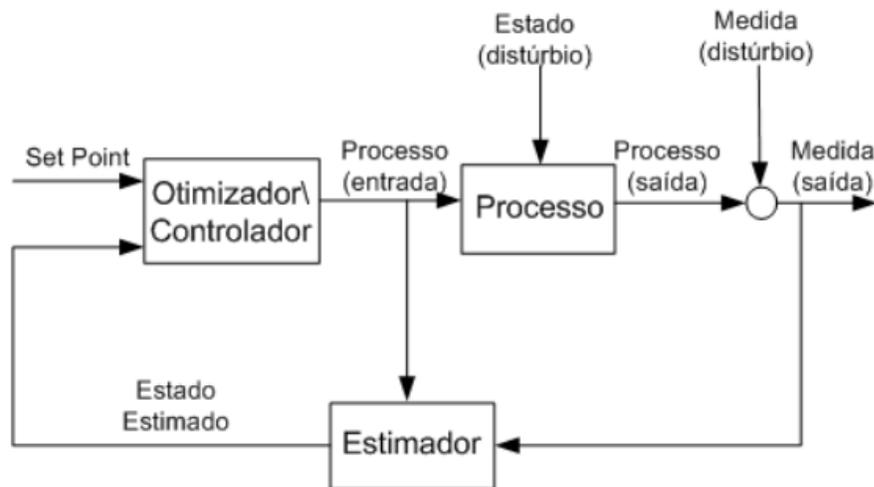
Capítulo 5

Realimentação dos Dados Reconciliados e Análise de Desempenho dos Controladores

5.1 – Introdução

Para aprimorar o desempenho dos controladores, foram utilizados os dados reconciliados através do filtro de Kalman na realimentação do sistema. Desta forma, foi feita uma combinação entre o estimador, o modelo e o processo, como mostrado na Figura 5.1.

Figura 5.1: Realimentação dos dados reconciliados no controlador



Fonte: (Silva, 2017; Tonel, 2008).

5.2 – Comparação de resultados

Nas Figuras 5.2 e 5.3 são mostradas as respostas dos controladores *PI* digital e *MPC* com suas respectivas ações de controle utilizando a realimentação de dados do filtro de Kalman com *set point* constante. A realimentação ocorreu no instante $t=800 \text{ min}$.

Figura 5.2: Realimentação com os dados reconciliados do KF nos controladores *PI* digital com *set point* constante.

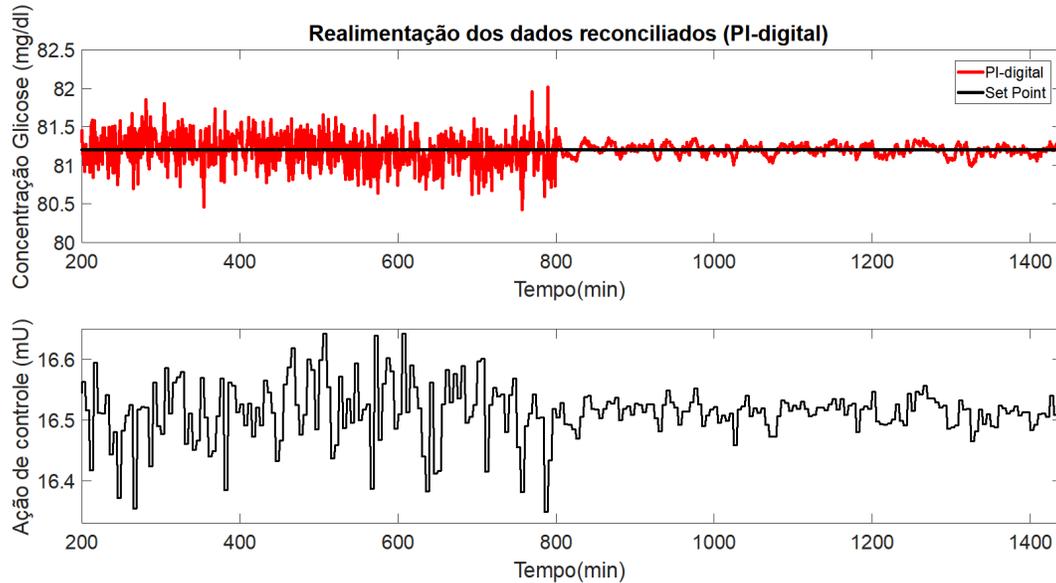
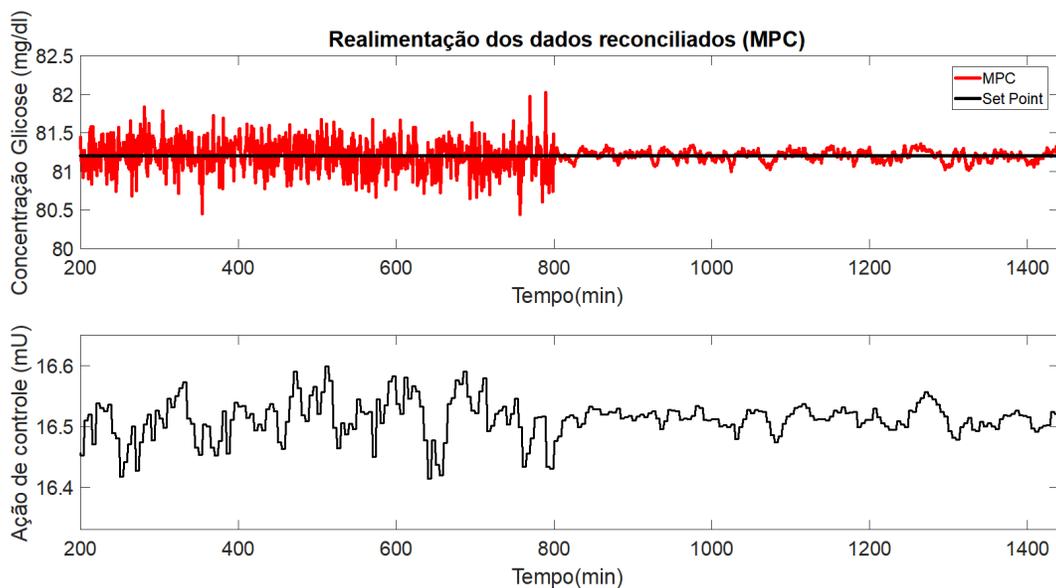


Figura 5.3: Realimentação com os dados reconciliados do KF nos controladores *MPC* com *set point* constante.



Através das Figuras 5.2 e 5.3 é bem notório como a resposta do sistema e a ação do controlador ficam mais suaves a partir do momento que há a realimentação dos dados reconciliados.

5.3 – Análise de Desempenho dos Controladores

Como visto em (Silva, 2017), para avaliar o desempenho dos controladores utilizando os dados reconciliados, foi utilizado o índice estatístico J o qual leva em consideração o erro, e , entre a variável controlada e o *set point* e a variação da ação de controle, Δu , da seguinte forma:

$$J = \sum_{i=1}^N e^T(i) Q e(i) + \Delta u^T(i) R \Delta u(i) \quad (5.1)$$

em que Q e R matrizes de ponderação, sendo que foi considerado o valor unitário para estas matrizes.

O índice J descrito na Equação (5.1) reflete a função custo do desempenho do controlador. Desta forma, quanto menor for o valor deste índice, menor será o custo das ações de controle e maior será o desempenho deste (Breton *et al.*, 2012).

Na Tabela 5.1 são mostrados os valores da função custo dos controladores PI digital e MPC com o *set point* constante para uma janela de avaliação que inicia em 200 e termina em 1500 minutos.

Tabela 5.1: Análise de Desempenho.

	PI Digital	MPC
Sem Reconciliação	67,13	64,60
Com Reconciliação	5,22	9,73
Taxa de Redução	92,22%	84,94%

Pode-se observar na Tabela 5.1 que com a utilização da realimentação dos dados reconciliados nos controladores há uma redução significativa na função custo de desempenho em ambos os controladores. Tendo destaque para o *PI*-digital que, com a reconciliação, tem uma função custo equivalente a aproximadamente 46% menor que a

função de custo do *MPC*, ou seja, o *PI*-digital consegue controlar o sistema com aproximadamente a metade do esforço do controlador *MPC*.

5.4 – Considerações Finais do Capítulo

Foi possível notar que a realimentação dos dados reconciliados melhora consideravelmente a resposta do sistema, bem como a ação de controle necessária para manter o nível de glicemia no *set point*, como pode ser visto nas Figuras 5.2 e 5.3. Com relação a análise de desempenho dos controladores, observada na Tabela 5.1, tem-se que os dois controladores têm desempenhos bastante similares antes de considerar a realimentação dos dados reconciliados, porém, com a reconciliação dos dados, o controlador *PI*-digital obteve uma taxa de redução maior e um menor índice J , o que significa que este controlador consegue controlar o sistema, reduzindo o erro, com um menor esforço da ação de controle. Valendo destacar ainda que o esforço computacional do controlador *PI*-digital é bem menor que o do controlador *MPC*, fazendo com que sua implementação seja mais simples e exija menos do *hardware*. Desta forma, diante dessas condições analisadas, o controlador *PI*-digital se destaca com relação ao *MPC*.

Capítulo 6

Implementação do Sistema de Controle Embarcado

6.1 – Micro Controlador Nano-Arduino

O primeiro passo para a implementação do sistema de controle embarcado, foi fazer a escolha do micro controlador adequado para aplicação que está sendo proposta nesta dissertação. Para fazer essa escolha foram levados em consideração os dados levantados na Tabela 2.1, em que, é possível notar que os controladores analisados têm características técnicas similares, desta forma, para a tomada de decisão de escolha, foi analisado aquele que tem o menor preço (por questões de tornar mais viável economicamente o projeto), dimensão e peso (visto que a pessoa irá usar o controlador junto ao corpo); com isso, tem-se que o Nano Arduino e o dsPIC30F4011 se destacam dos demais nesses quesitos.

Porém, ainda existem duas grandes diferenças básicas entre eles, a primeira é o preço e a segunda é o fato de o Nano Arduino já ser uma plataforma pronta para uso, com entrada mini USB para a comunicação serial e um *software* de programação em linguagem C que permite uma fácil programação e gravação direta no *hardware* através do cabo mini USB, sem a necessidade de ter um gravador externo para isso, ao passo que para o PIC é necessário ter um gravador externo (o que acaba encarecendo o preço de implementação). Por esses motivos que o controlador escolhido para a implementação embarcada dessa dissertação foi o Nano Arduino.

É mostrado na Figura 6.1 o Nano Arduino que foi utilizado para a implementação do sistema de controle nesta dissertação.

Figura 6.1: Nano Arduino 3.0.



Fonte: Elaboração do autor.

É possível ter uma noção da pequena dimensão deste controlador quando comparado ao de uma moeda de um real. Desta forma, nota-se que seria possível levar este controlador junto ao corpo de alguma forma sem gerar tanto incômodo para o paciente.

6.2 – Visão Geral do Sistema de Controle Embarcado (*Hardware in Loop – HIL*)

Depois de escolhido o micro controlador, foi feita a implementação da estratégia de controle que obteve destaque com base nas considerações finais do capítulo anterior, sendo essa a estratégia de controle *PI*-digital.

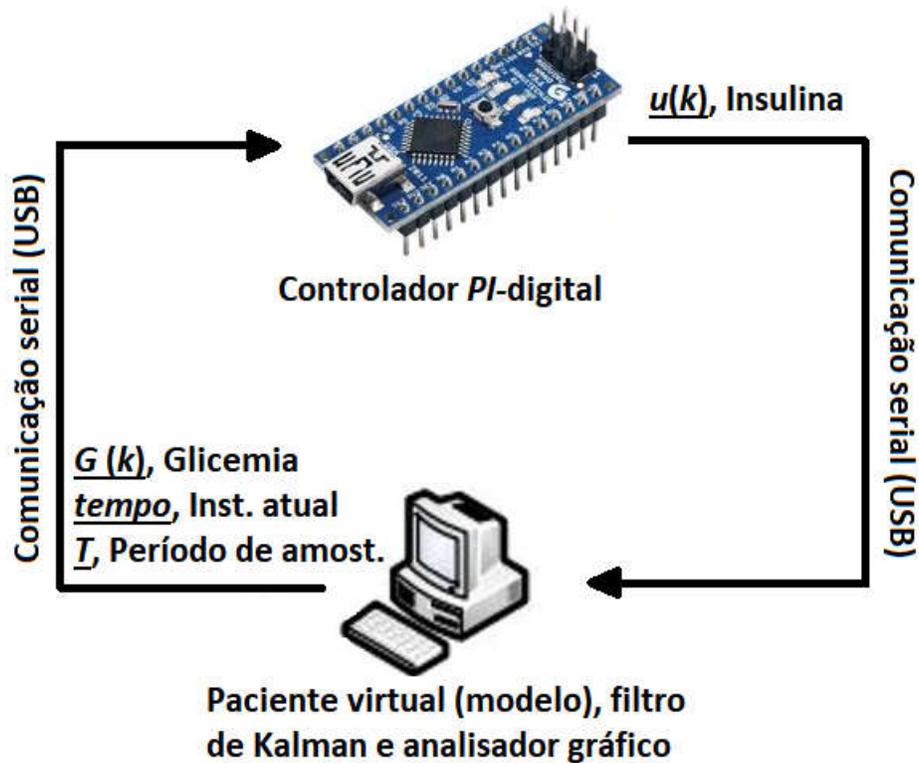
O sistema de controle embarcado foi elaborado com base na técnica de *hardware in loop – HIL* a qual é utilizada para desenvolvimento e teste de simulações em tempo real em sistemas embarcados. A simulação *HIL* consiste em ter uma representação matemática de toda a complexidade da dinâmica de uma planta ou de um sistema em um computador que possa simular a realidade com base em modelos. No caso estudado dessa dissertação, a simulação *HIL* irá representar um paciente com diabetes do tipo 1 virtualmente e, além disso, irá simular o funcionamento de sensores de glicose e atuadores de insulina (Kirlin, 2016).

Desta forma o *HIL* irá fazer a interface entre a simulação do paciente virtual e o sistema embarcado em tempo real. O valor de cada leitura simulada dos sensores de

glicose é enviado para o sistema embarcado, junto com o instante de tempo atual e o período de amostragem, o qual irá, através da estratégia de controle *PI*-digital, controlar o nível de glicose com base nas ações de controle de insulina que serão enviadas de volta para o paciente virtual com a realimentação (*feedback*) do sistema. Toda essa comunicação serial entre o simulador no computador e o sistema embarcado é feita através do USB.

Para o melhor entendimento visual do *HIL*, é possível observar na Figura 6.2 a visão geral do sistema de controle embarcado utilizando esta técnica.

Figura 6.2: Visão geral do sistema *HIL*.



Fonte: Elaboração do autor.

A cada instante de tempo o sensor faz a medição da glicemia do paciente virtual e envia para o controlador o qual envia a ação de controle de volta para o paciente para que o atuador possa fazer a injeção dessa insulina e, dessa forma, conseguir manter a glicemia controlada.

6.3 – Comunicação Serial USB e Protocolo

A comunicação serial USB é o meio o qual viabiliza a interação entre a placa do Nano Arduino e o computador. Nessa comunicação envolvendo *hardware* e *software*, tem-se que o *hardware* vai fazer a ligação elétrica entre os dispositivos e o *software* vai fazer o envio de dados ordenadamente e sequencialmente, ou seja, *bit a bit*.

O sentido de transmissão desse tipo de comunicação é *Full-Duplex*, ou seja, o dispositivo pode transmitir e receber dados simultaneamente, desta forma, o Arduino tanto pode receber os dados indicando o nível de glicemia do computador, como pode enviar a ação de controle referente a injeção de insulina de volta para o paciente virtual.

Outro ponto importante desta comunicação é o método utilizado, que para o caso do USB é o método assíncrono, ou seja, não é necessário um sinal de *clock* para o envio dos dados, porém, é necessário a utilização de um parâmetro chamado *Baud Rate* que especifica a velocidade de recepção e envio, com isso, é preciso que os dispositivos que estão se comunicando utilizem a mesma taxa *Baud Rate*.

A porta USB utilizada para a comunicação foi a COM 3 do computador, sendo que o Arduino detecta automaticamente a porta em que está inserido. Além disso o Arduino possui uma biblioteca pronta para a comunicação serial para facilitar a programação. Inicialmente deve-se configurar a comunicação serial através da função “*Serial.begin()*” e dentro dessa função é determinada a taxa de *Baud Rate* que será utilizada na comunicação entre os dispositivos, que para este caso foi de *9600*. Para a leitura dos dados no Arduino é utilizada a função “*Serial.read()*” e para enviar os textos é utilizada a função “*Serial.print()*”. O *software* utilizado no PC para fazer a comunicação com o Arduino também já possui uma biblioteca para fazer esse tipo de comunicação, sendo que para a leitura dos dados da serial é utilizada a função “*fgetl()*” e para enviar os dados é utilizada a função “*fprintf()*”. Vale ressaltar que a comunicação dos dados é feita através de caracteres seguindo a tabela *ASCII*. Deste modo, foi preciso converter esses caracteres em números do tipo *float*, tanto no Nano Arduino quanto no *software*.

No *software* é necessário criar um objeto de comunicação serial e iniciá-lo com as mesmas configurações que serão utilizadas no Arduino, como o *Baud Rate* e o *Timeout* (tempo de espera depois que um dado é recebido ou enviado) que para este caso foi de *10 milissegundos*. Este tempo de espera, *timeout*, é necessário para que o *software* possa fazer o processamento dos devidos cálculos antes que outro dado seja requisitado.

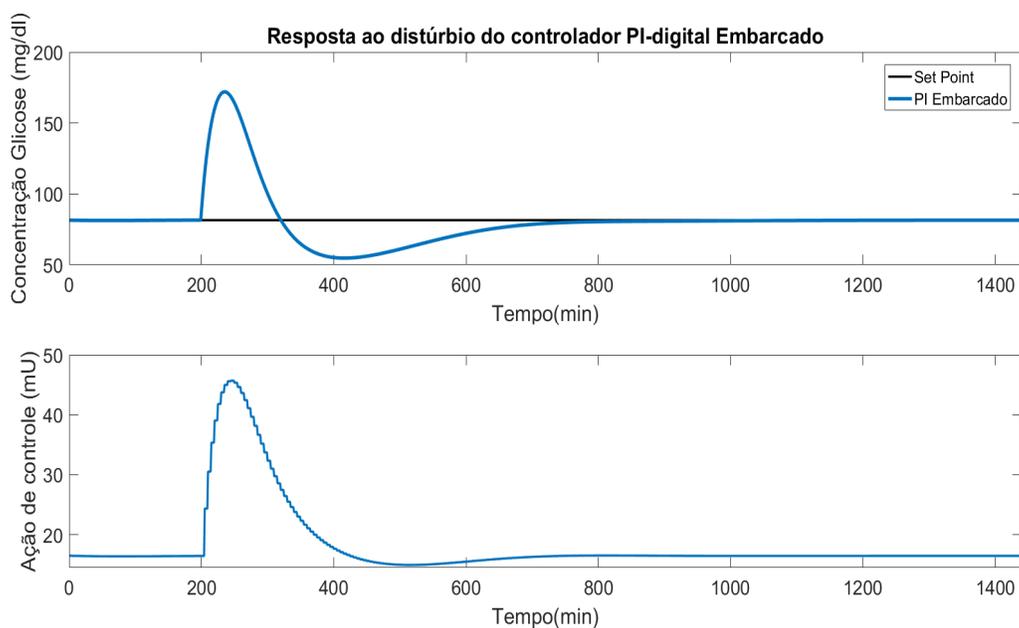
A comunicação foi feita através do envio de 3 dados do *software* para o controlador no Arduino, sendo estes: o nível de glicemia $G(k)$, o instante de tempo atual da simulação k e o período de amostragem T . Para que o Arduino conseguisse “entender” quais eram os dados, foi criado um simples protocolo de comunicação, no qual eram enviados os dados numa ordem pré-estabelecida, sendo: 1º $G(k)$, 2º k e 3º T . Além disso, depois de cada dado, é enviado o caractere ponto e vírgula (;) o qual simboliza o final de cada dado. Desta forma, foi criado um código de protocolo no Arduino para que ao receber os dados, fosse guardando nas respectivas variáveis de *glicemia*, *tempo* e T . Em seguida esses caracteres eram convertidos para os dados do tipo *float* e depois eram utilizados para calcular a ação de controle do *PI*-digital. Depois de calculada a ação de controle, esta era enviada pelo USB para o *software*, o qual convertia o caractere para tipo *double* e então era inserido no modelo do metabolismo do paciente com diabetes do tipo 1 para um novo cálculo.

Os códigos utilizados para a realização do controle e comunicação entre o Arduino e o *software* estão no Apêndice A.

6.3 – Resultados e Simulações – *HIL*

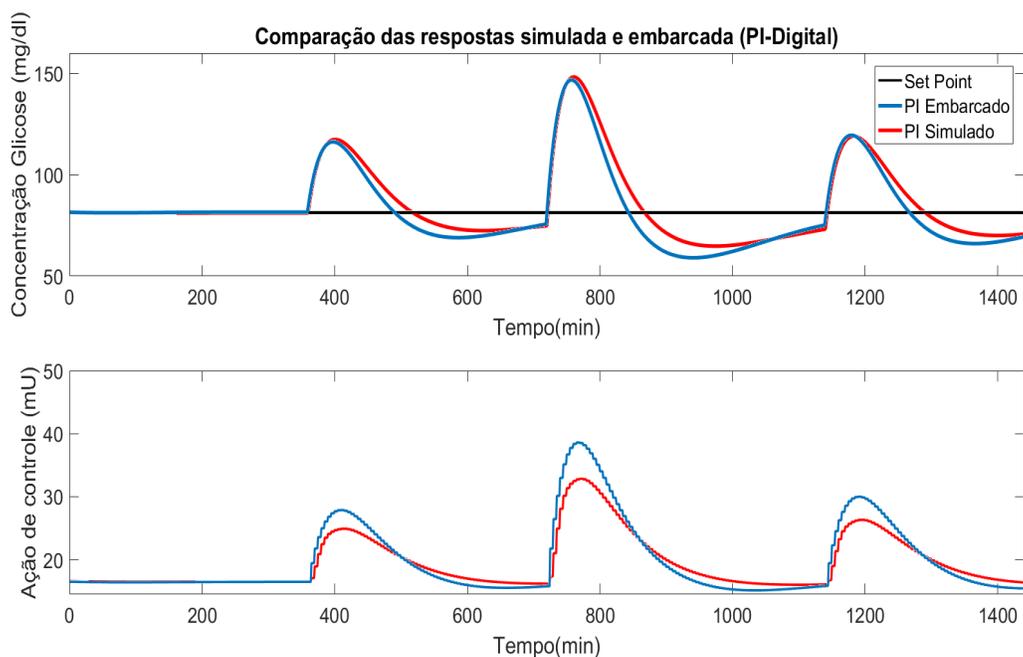
Para analisar a resposta do controlador *PI*-digital embarcado - *HIL*, considerou-se os mesmos parâmetros da ação de controle da Equação 4.20 e foi adicionado o mesmo distúrbio utilizado na Figura 4.8. Com isso, o resultado da ação de controle embarcada é mostrado na Figura 6.3.

Figura 6.3: Resposta do sistema *HIL* ao distúrbio.



Para fazer uma comparação entre os resultados obtidos através do sistema embarcado e da simulação do SIMULINK, foram plotados os resultados na Figura 6.4, simulando um dia normal com três refeições de um paciente virtual.

Figura 6.4: Comparação das respostas simulada e embarcada.

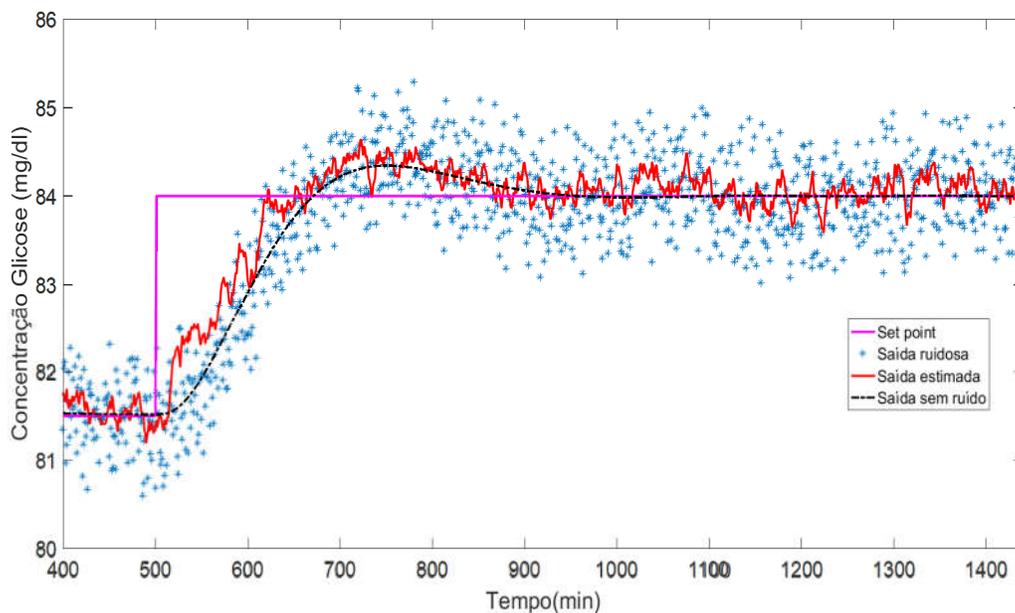


Na Figura 6.4 é possível notar que a resposta do sistema embarcado está coerente com a resposta obtida através da simulação no SIMULINK, valendo ressaltar que a diferença entre as respostas é devido ao *software* SIMULINK utilizar um algoritmo de cálculo numérico diferente para fazer a resolução das equações e das EDOs. Essa diferença pode ser reduzida com base em um novo ajuste fino nos parâmetros do *PI*-digital do sistema embarcado.

6.3.1 – Análise do sistema com ruído

Com a adição de um ruído branco da forma $v \sim N(0;0,05)$ no sinal de saída de glicose e, utilizando o filtro de Kalman, para fazer a reconciliação de dados, tem-se na Figura 6.5 a resposta do controlador no sistema embarcado.

Figura 6.5: Resposta ao ruído com estimação de dados

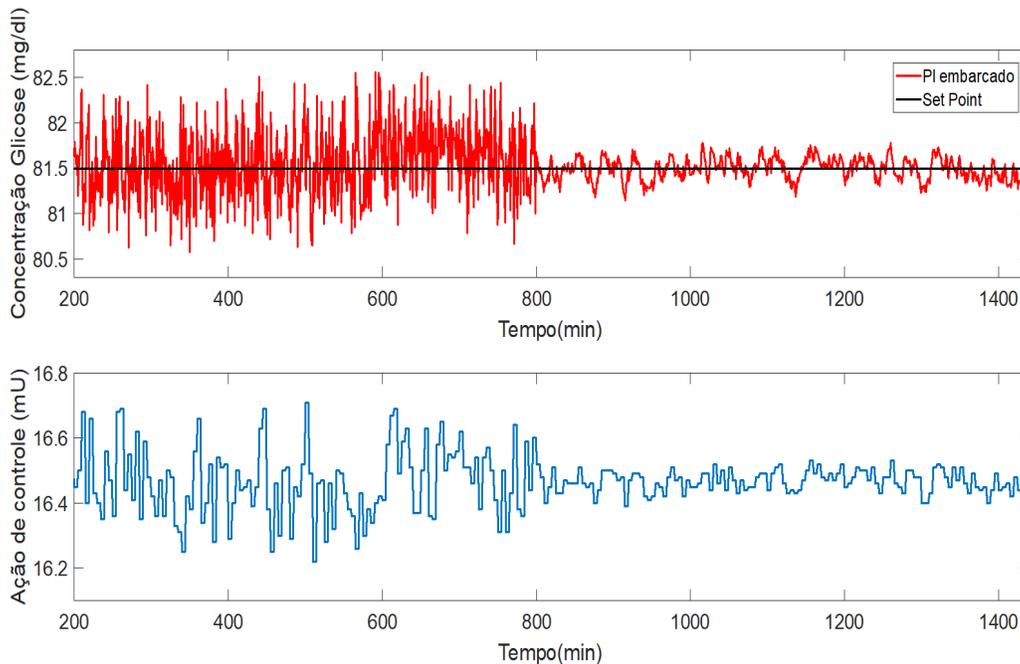


Pode ser visto no gráfico da Figura 6.5 que a resposta do controlador embarcado, com ruído e estimação dos dados através do filtro, é similar a resposta obtida através da simulação no *software*.

Para analisar o desempenho do sistema embarcado com a realimentação dos dados reconciliados, com base na teoria vista no capítulo anterior, tem-se, na Figura 6.6, a resposta do controlador embarcado com a respectiva ação de controle utilizando a

realimentação de dados do filtro de Kalman com set point constante. A realimentação ocorreu no instante $t=800 \text{ min}$.

Figura 6.6: Realimentação dos dados reconciliados



A resposta representada na Figura 6.6 é coerente com a resposta da simulação obtida no capítulo anterior, mostrando que, ao realimentar os dados reconciliados, o controlador e a saída do sistema ficam mais suaves, o que representa um melhor desempenho e menor esforço da ação de controle resultando em mais economia de insulina.

Para avaliar numericamente o desempenho do controlador com a reconciliação dos dados, foi feito o cálculo utilizando o índice de desempenho da Equação 5.1. Na Tabela 6.1 são mostrados os valores da função custo do controlador *PI*-digital embarcado, sem e com a realimentação dos dados reconciliados, considerando o set point constante para uma janela de avaliação que inicia em 200 e termina em 1500 minutos.

Tabela 6.1: Análise de Desempenho.

	PI Digital embarcado (Nano Arduino)	PI Digital simulado (Software)
Sem Reconciliação	203,13	67,13
Com Reconciliação	24,35	5,22
Taxa de Redução	88,01%	92,22%

Através da Tabela 6.1 é possível notar que a taxa de redução, de quase 90%, também foi bastante significativa no controlador embarcado, o que comprova a eficiência da reconciliação dos dados.

6.4 – Considerações Finais do Capítulo

A escolha do Nano Arduino ajudou a viabilizar a implementação da comunicação serial e do controlador, devido ao fato de ser feito através da programação em linguagem C, similar a linguagem utilizada no *software*. Outro fator que auxiliou no processo de implementação foi o fato de o Arduino não precisar de um gravador externo para gravar o código no microcontrolador, visto que isto é feito diretamente pela porta USB do computador. Depois de analisada a viabilidade técnica do Arduino, foi elaborado um protocolo de comunicação com o *software* para que ambos pudessem “se entender” de forma simples e com um código eficiente, o qual ocupasse pouca memória do microcontrolador. Com viabilidade da comunicação, foi possível transferir as informações do *software* a respeito do nível de glicemia, do instante de tempo atual e do período de amostragem para que o Nano Arduino pudesse, através da estratégia de controle *PI*-digital, fazer o cálculo do erro e utilizar este dado na estratégia de controle, a qual resulta na ação de controle de insulina necessária a ser aplicada no modelo para que o paciente virtual possa ter os seus níveis de glicemia normais e não tenha problemas colaterais de saúde.

Foi possível ver através da Figura 6.2 que o controlador embarcado responde de forma similar ao controlador desenvolvido por simulação, sendo que a diferença observada é por conta da forma como o *software* faz o cálculo numérico da modelagem. Na Figura 6.3 é visto que é possível fazer a reconciliação dos dados através do filtro de Kalman que está implementado no *software*, fazendo com que o Arduino obtenha uma saída de glicemia um pouco mais suave e menos ruidosa para poder efetuar os cálculos.

Os dados reconciliados utilizados na realimentação do controlador fazem com que a ação de controle seja mais eficiente, o que vai gerar uma maior economia e menor desgaste da bomba de infusão de insulina, como pode ser visto na Figura 6.4. Na Tabela 6.1 é visto numericamente como essa reconciliação melhora o desempenho do controlador, reduzindo o valor da sua função de custo em quase 90%.

Capítulo 7

Conclusões e Recomendações de Trabalhos Futuros

Neste trabalho foi desenvolvido um protótipo de um sistema de controle embarcado com a finalidade de controlar o nível de glicose no sangue de um modelo de paciente com diabetes tipo 1 através da técnica *Hardware in Loop – HIL*. Para que fosse possível fazer esta implementação, primeiramente foi feita uma ampla revisão bibliográfica para ter um conhecimento mais sólido do estado da arte envolvido neste tema. Com base nessa revisão, foi visto que inicialmente deveria ser feito o levantamento do modelo matemático de um paciente com diabetes tipo 1, com isso, para este trabalho, foi utilizado o modelo desenvolvido por Bergman et al. (1981), devido a sua simplicidade e por ter uma representação fisiológica com boa precisão.

Após de ter sido feito o levantamento do modelo do modelo através de uma função de transferência de primeira ordem, a qual representou de forma eficaz o sistema, devido ao fato de a raiz do erro quadrático médio ter tido o valor igual a $RMSE = 0,1124$, ou seja, bem próximo de zero. Com o modelo levantado, foi feita a implementação dos controladores *PI*-digital e *MPC*, os quais puderam controlar o sistema de forma coerente, visto que, conseguiram manter a saída do sistema no *set point* mesmo com a adição de distúrbios e com a presença de ruídos. Para fazer a reconciliação dos dados ruidosos foi utilizado o filtro de Kalman, o qual pode estimar de forma eficaz a saída real do sistema.

Para avaliar matematicamente qual dos controladores tinha o melhor desempenho considerando o sistema estudado neste trabalho, foi feita a análise de desempenho através de uma função de custo que levava em consideração o erro e a ação de controle de ambos os controladores. Com base na função de custo, foi visto que o controlador *PI*-digital obteve o melhor desempenho quando havia a realimentação dos dados reconciliados, ou seja, em condições mais reais, com a presença de ruído, o controlador *PI*-digital proporciona um menor custo, visto que obteve um menor índice J se comparado com o do *MPC* nas mesmas condições. Este menor índice representa que o controlador consegue

reduzir o erro do sistema com uma ação de controle menor, o que gera mais economia devido ao menor desgaste da bomba de infusão e o uso de uma quantidade menor de insulina. Vale ainda destacar que o controlador *PI*-digital tem um esforço computacional menor que o do controlador *MPC*. Diante dessas observações e da menor exigência que o controlador *PI*-digital requer do microcontrolador, foi utilizada essa técnica de controle para a implementação no sistema embarcado. Vale ressaltar que o controlador *PI*-digital teve destaque no modelo analisado nesse trabalho, visto que o modelo do metabolismo da glicose possui uma dinâmica lenta, e para estes casos o *PI* tem um bom desempenho.

Depois de feita a análise de desempenho das estratégias de controle, foi analisado qual seria o microcontrolador existente no mercado que melhor atenderia as exigências do sistema de controle elaborado com um menor custo, baixo consumo de energia e com uma pequena dimensão, para que se torne o menos invasivo o quanto for possível para o paciente de utilizar. Diante da análise e comparações feitas neste trabalho, foi visto que o Nano Arduino atenderia melhor as exigências. Foi desenvolvido um protocolo de comunicação bem simples entre o Arduino e o *software* para que pudesse viabilizar o sistema de controle embarcado através da técnica *HIL*. Através dos resultados obtidos no sistema embarcado, foi possível notar que esse sistema consegue controlar o nível de glicose de forma coerente com a simulação anteriormente implementada somente no *software*. A pequena diferença observada nos resultados pode ser corrigida com novo ajuste fino nos parâmetros do controlador embarcado. Além disso, também foram inseridos distúrbios e ruídos no sistema embarcado e o mesmo conseguiu manter o controle.

Assim como na análise de desempenho do controlador somente simulado no *software*, o sistema embarcado também teve uma grande redução da função de custo quando considerados os dados reconciliados, sendo esta redução de aproximadamente 90%, o que proporciona uma maior economia para o usuário.

Como recomendações de trabalhos futuros tem-se:

- Adicionar a entrada de Glucagon ao sistema de controle para que possam ser evitados quadros de hipoglicemia também;
- Utilização de outros modelos para efeito de comparação com o modelo analisado neste trabalho;
- Adicionar outros distúrbios ao sistema como o efeito da atividade física, estresse e etc.;

- Implementar outros tipos de controladores, não lineares, por exemplo, para realizar comparações de desempenho com os controladores analisados neste trabalho;
- Aplicação de uma bomba de infusão de líquido (para simular a insulina) no sistema embarcado com utilização da instrumentação eletrônica para adequar a saída do controlador a quantidade de líquido que a bomba injeta; e,
- Utilizar um glicosímetro ou algum sensor que o simule, para enviar a informação do nível de glicose para o sistema embarcado, tornando o sistema mais próximo de um produto final.

Revisão Bibliográfica

ARDUINO NANO. **Arduino Nano.** Disponível em: <<https://store.arduino.cc/usa/arduino-nano>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

ARDUINO UNO REV3. **Arduino Uno Rev3.** Disponível em: <<https://store.arduino.cc/usa/arduino-uno-rev3>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

BALAKRISHNAN, N. P.; RANGAIAH, G. P.; SAMAVEDHAM, L. Review and Analysis of Blood Glucose (BG) Models for Type 1 Diabetic Patients. *Ind. Eng. Chem. Res.* 50, 21, p. 12041–12066. 2011.

BARROS, E.; CIN, C. D. I. Introdução aos Sistemas Embarcados. [s.d.].

BERGMAN, R. N.; PHILLIPS, L. S.; COBELLI, C. Physiologic Evaluation of Factors Controlling Glucose Tolerance in Man FROM THE RESPONSE TO INTRAVENOUS GLUCOSE. v. 68, n. December, 1981.

BEZERRA, D. C. Controlador de temperatura utilizando um pi digital aplicado a um nobreak de 1 kva. Trabalho de Conclusão de Curso. 2010.

BLERIS, B.; KOTHARE, M. Implementation of Model Predictive Control for Glucose Regulation on a General Purpose Microprocessor. **2005 European Control Conference**, 2005.

BLERIS, L.; VOUZIS, P. D.; ARNOLD, M. G.; KOTHARE, M. A co-processor FPGA platform for the implementation of real-time model predictive control. **American Control Conference, 2006**, 2006.

BOLIE, V. . Coefficients of normal blood glucose regulation. **Journal of applied physiology**, p. 783–8, 1961.

BORRIELLO, G. .; CHOU, P. .; ORTEGA, R. Embedded System Co-design: Towards Portability and Rapid Integration. *Hardware/Software Co-Design*, p. 243–264, 1996.

BREMER, T.; GOUGH, D. . Is blood glucose predictable from previous values? p. 445–57, 1999.

BRETON, M.; FARRET, A.; BRUTTOMESSO, D.; ANDERSON, S. Fully integrated artificial pancreas in type 1 diabetes: modular closed-loop glucose control maintains near normoglycemia. **Diabetes**, p. 2230–2237, 2012.

CAMERON, F.; BEQUETTE, B. W.; WILSON, D. M.; BUCKINGHAM, B. A.; LEE, H.; NIEMEYER, G. A closed-loop artificial pancreas based on risk management. **Journal of Diabetes Science and Technology**, 2011.

CAMPOSANO, R. .; WILBERG, J. Embedded System Design. **Design Automation for Embedded Systems**, p. 5–50, 1996.

CAVALCANTE, S. V. A hardware-software codesign environment for real-time embedded applications. Thesis of the degree of Doctor of Philosophy. University of Newcastle. 1996.

CHUI, C.; NGUYEN, B. P.; HO, Y.; WU, Z.; NGUYEN, M.; HONG, G.; SUN, S.; CHANG, S. Embedded Real-Time Model Predictive Control for Glucose Regulation. p. 1437–1440, 2012.

COBELLI, C.; FEDERSPIL, G. An integrated mathematical model of the dynamics of blood glucose and its hormonal control. *Mathematical Biosciences*. Vol. 58, p. 27-60. 1982.

COBELLI, C.; SPARACINO, G.; MAGNI, L. Diabetes: Models, Signals and Control. **IEEE Rev Biomed Eng**, p. 54–96, 2010.

DALLA, M. C.; CAMILLERI, M.; C., C. A model of oral glucose absorption: Validation on gold standard data. **IEEE**, p. 3–12, 2006.

DIABETES, S. B. DE. **Diabetes**, [s.d.]. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/para-o-publico/diabetes/o-que-e-diabetes>>. Acessado em 05/04/2016.

DIGITAL, B.; CONTROLLERS, S. **Data Sheet 16-Bit Digital Signal Controllers**. [s.l.: s.n.].

ELLAZZI, R.; IRONI, L. Qualitative models and fuzzy systems: An integrated approach for learning from data. 1998.

FABIETTI, P.; CANONICO, V.; FEDERICI, M.; BENEDETTI, M.; E., S. Control oriented model of insulin and glucose dynamics in type 1 diabetics. **Med Biol Eng Comput**, p. 69–78, 2006.

FABIETTI, P.; CANONICO, V.; ORSINI-FEDERICI, M.; SARTI, E.; MASSI-BENEDETTI, M. Clinical validation of a new control-oriented model of insulin and glucose dynamics in subjects with type 1 diabetes. **Diabetes Technol Therapeutics**, p. 327–328, 2007.

FDA. Summary of safety and effectiveness data. 2016.

FINAN, D. A.; PALERM, C. C. Identification of empirical dynamic models from type 1 diabetes subject data. **American Control Conference 2008**, p. 2099–2104, 2008.

FISHER, M. E. A semiclosed-loop algorithm for the control of blood glucose levels in diabetics. **IEEE Rev Biomed Eng**, p. 57–61, 1991.

FRIIS-JENSEN, E. Modeling and Simulation of Glucose-Insulin Metabolism. 2007.

FURLER, S. .; KRAEGEN, E. .; SMALLWOOD, R. .; CHISHOLM, D. . Blood glucose control by intermittent loop closure in the basal mode: computer simulation studies with a diabetic model. **DIABETES CARE**, p. 553–61, 1985.

GARCIA, C. E.; MORSHEDI, A. M. Quadratic programming solution of dynamic matrix control (QDMC). **Chemical Engineering Communications**, v. 46, n. 1–3, p. 73–87, 1986.

GILLIS, R.; PALERM, C. C.; JAVONOVIC, H. Z. L.; SEBORG, D. E.; DOYLE, F. J. I. Glucose estimation and prediction through meal responses using ambulatory subject data for advisory mode model predictive control. **Journal of diabetes science and technology**, p. 825–1491, 2007.

GOODWIN, G. C.; SIN, K. S. Adaptive Filtering Prediction and Control. 1984.

GUYTON, J.; FOSTER, R.; SOELDNER, J.; TAN, M.; KAHN, C.; KONCZ, L.; GLEASON, R. A model of glucose-insulin homeostasis in man that incorporates the heterogeneous fast pool theory of pancreatic insulin release. p. 1027–1042, 1978.

HELFRICK, A. D.; COOPER, D. W. Instrumentação Eletrônica Moderna e Técnicas de

Medição. **Prentice-Hall**, 1994.

HOVORKA, R.; CANONICO, V.; CHASSIN, L.; HAUETER, U.; MASSI-BENEDETTI, M.; ORSINI FEDERICI, M.; PIEBER, T.; SCHALLER, H.; SCHAUPP, L.; VERING, T.; WILINSKA, M. Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. **Physiological Measurement** **25**, p. 905–920, 2004.

HYNDMAN, R. J.; KOEHLER, A. B. Another look at measures of forecast accuracy. **International Journal of Forecasting** **22**, p. 679–688, 2006.

IDOETA, I. V.; CAPUANO, F. G. **Elementos de Eletrônica Digital**. 33. ed. [s.l: s.n.].

INSTRUMENTS, T. MSP430G2x53 MSP430G2x13. n. May, 2013.

JORGENSEN, B. J. Moving Horizon Estimation and Control. 2004.

KIRLIN, C. An Introduction to Hardware-in-the-loop (HIL) Simulation and Its Applications. v. 2, n. 1, p. 1–13, 2016.

LENART, P.; PARKER, R. Modeling exercise effects in type I diabetic patients. **15th IFAC World Congress**, p. 247–252, 2002.

LUNZE, K.; SINGH, T.; WALTER, M.; BRENDDEL, M. D.; LEONHARDT, S. Blood glucose control algorithms for type 1 diabetic patients: A methodological review. **Biomedical Signal Processing and Control**, p. 1–13, 2012.

LYNCH, S. M.; BEQUETTE, B. W. **Estimation-based model predictive control of blood glucose in type I diabetics: a simulation study** 27th IEEE Annual Northeast Bioengineering Conference, 2001

MACIEJOWSKI, J. M. **Predictive Control with Constraints**. 1. ed. Harlow, England: Hall, Prentice, 2001.

MARCELINO, M. Introdução ao Controle de Processos Químicos – Aspectos Teóricos e Exemplos com GNU Octave. Material de disciplina de Instrumentação e Controle de Processos. 2009.

MEDTRONIC. Minimed 670G Insulin Pump System. <<https://www.medtronicdiabetes.com/products/minimed-670g-insulin-pump-system>>.

Acessado em 10/11/2016.

MICROCHIP. dsPIC30F4011/4012 Data sheet. High-Performance, 16-bit Digital Signal Controllers. 2008.

____. 16 bit Embedded Control Solutions. dsPIC Digital Signal Controllers. 2016.

MINICUCCI, W. J. Uso de Bomba de Infusão Subcutânea de Insulina e suas Indicações. v. 1, 2008.

MOURAD, A.; KELTOUM, G.; AICHA, H. Blood Glucose Regulation in Diabetics Using H_{∞} Control Techniques. v. 2, n. 5, p. 1–6, 2015.

NUCCI, G.; COBELLI, C. Models of subcutaneous insulin kinetics . A critical review. v. 62, p. 249–257, 2000.

OGATA, K. **Engenharia de Controle Moderno**. 5. ed. [s.l.] Pearson, 2010.

OLIVEIRA, M. C. Estratégias Convencionais de Controle de Processos. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Sergipe 2015.

PARKER, R. S.; DOYLE, F. J.; PEPPAS, N. A. A Model-Based Algorithm for Blood Glucose Control in Type I Diabetic Patients. v. 46, n. 2, p. 148–157, 1999.

PATSKO, L. F. Tutorial: aplicações, funcionamento e utilização de sensores. 2006.

PETER, K.; HERBERT, H.; ZLATKO, T.; PAUL, W.; FALKO, S. Blood Glucose forecasting in patients with insulin dependent diabetes mellitus with the universal process modeling algorithm. **14th Annual International Conference of the IEEE**, 1992.

QIN, S. J.; BADGWELL, T. A. A survey of industrial model predictive control technology. *Control Engineering Practice*. v. 11, p. 733–764, 2003.

ROY, A.; PARKER, R. Dynamic modeling of exercise effects on plasma glucose and insulin levels. *Journal of diabetes science and technology*. 2007.

SANDHAM, W. .; HAMILTON, D. J.; JAPP, A.; PATTERSON, K. Neural network and neuro-fuzzy systems for improving diabetes therapy. **Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE**, 1998.

SARAH, W.; GOJKA, R.; GREEN, A.; SICREE, R.; HILARY, K. Global Prevalence of

Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. **DIABETES CARE**, v. 27, n. 5, 2004.

SILVA, G. M. . Reconciliação dinâmica de dados baseada em estimadores em uma malha de controle MPC. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Sergipe. 2017.

SIMON, D "Na Introduction to the Kalman Filter". University of North Carolina at Chapel Hill, 2001.

SOTOMAYOR, O. A. Z.; ODLOAK, D. Performance assessment of model predictive control. **International Symposium on Advanced Control of Chemical Processes**, p. 875–880, 2006.

TIRAN, J.; AVRUCH, L. A circulation and organs model for insulin dynamics. 1979.

TIRAN, J.; GALLE, K. R.; PORTE, D. J. Simulation model of extracellular glucose distribution in human body. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 3, p. 34–46, 1974.

TOCCI, R. J.; WIDMER, N. S. Sistemas Digitais: Princípios e Aplicações. **Editora LTC**, 2000.

TONEL, G. Avaliação dos estimadores EKF, CEKF e MHE para aplicações em linha em processos. 2008.

VAN, H. T.; ESPINOZA, M. In Development of a Critically Ill Patient Input-Output Model. **14th IFAC Symposium on System Identification**, p. 481–486, 2006.

VASHIST, S. K. Continuous Glucose Monitoring Systems: A Review. p. 385–412, 2013.

WELCH, G.; BISHOP, G. An Introduction to the Kalman Filter. 2001.

WHITING, D.; WEIL, C.; GUARIGUATA, L.; JONATHAN, S. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. **Diabetes Research and Clinical Practice**, n. May, 2011.

WILINSKA, M.; CHASSIN, L.; SCHALLER, H.; SCHAUPP, L.; PIEBER, T.; HOVORKA, R. Multi-scale computational model of fuel homeostasis during exercise: Effect of hormonal control. **IEEE Rev Biomed Eng**, p. 3–12, 2007.

WILINSKA, M.; CHASSIN, L.; SCHALLER, H.; SCHAUPP, L.; PIEBER, T.; R., H.

Insulin kinetics in type 1 diabetes: Continuous and bolus delivery of rapid acting insulin.
IEEE Rev Biomed Eng, p. 3–12, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **GLOBAL REPORT ON DIABETES**. [s.l.]
WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global, 2016. v. 1

ZIEGLER, J. B.; NICHOLS, N. B. Process lags in automatic control circuits.
Transactionos ASME **65**, p. 433–444, 1943.

Apêndice A


```

69 %     num1 = num2str(erro);
70 num1 = num2str(glicose); %Conversão do valor de glicose para string
71 num2 = num2str(i);      %Conversão do valor de tempo atual para string
72 num3 = num2str(T);      %Conversão do valor do período de amostragem para string
73 inString = [num1,',';num2,',';num3,',';']; %Formação do vetor a ser enviado para o
    arduino
74
75 %Código para considerar o tempo de amostragem no controle
76 if mod(i,T) ==0
77     fprintf(com,inString); %Envio dos dados para o arduino
78     a1 = fgetl(com);      %Recebimento dos dados do arduino
79     pause(0.01);         %Timeout de 10ms, igual ao arduino
80     us = str2double(a1);  %Conversão do byte em double
81 end
82 us_plot(i) = us; %Vetor utilizado para plotar a ação de controle
83 d(i) = us - 16.5; %Vetor utilizado para análise de desempenho da ação de controle
84
85
86 estados = modelo_metabolismo2(estados,D(i),us,T); %Função do modelo do sistema
87 %     glicose = estados(1); % Ausência de ruído
88
89 % % % Análise da resposta com ruído (Filtro de Kalman)
90 glicose = estados(1) + rand(1) - rand(1); %% Com ruído
91 glicose_ruido(i) = glicose;
92 parametros = [us glicose i]';
93 saida_filtro = filtro_kalman_arduino(parametros);
94 glicose_estimada(i) = saida_filtro(1,1);
95 glicose_real(i) = estados(1);
96 if i>=1
97     glicose = glicose_estimada(i);
98 end
99 % % %
100 glicemia(i) = glicose;
101 erro(i) = set_point(i) - glicemia(i);
102
103 % % % %     PLOT REAL TIME
104 %     subplot(2,1,1)
105 %     plot(tempo(i),glicemia(i),'.b')
106 %     axis([0 minutos 76 96])
107 %     axis([0 minutos 76 96])
108 %     hold on
109 %     grid on
110 %     plot(tempo,set_point,'k');
111 %     subplot(2,1,2)
112 %     hold off
113 %     plot(tempo,us_plot,'r')
114 %     hold on
115 %     grid on
116 %     axis([0 minutos 14 20])
117 %     plot(tempo,set_point,'r')
118 %     drawnow
119 end
120
121 % % Plot da resposta do sistema e da ação de controle resultante
122
123 % subplot(2,1,1)
124 % plot(tempo,set_point,'k')
125 % hold on
126 % plot(tempo,glicemia)
127 % plot(tempo,glicose_estimada,'r')
128 % plot(tempo,glicose_real,'-.k')
129 % axis([0 minutos 80 82.5])
130 % subplot(2,1,2)
131 % plot(tempo,us_plot)
132 % axis([0 minutos 16.1 16.8])
133
134 %
135 % fclose(com);
136 % delete(instrfindall);

```

```

1
2 ///////////////////////////////////////////////////////////////////
3 // Dissertação do mestrando Matheus Canuto Oliveira
4 // Orientador: Dr. Edward David Moreno
5 // Título: IMPLEMENTAÇÃO DE UM SISTEMA DE CONTROLE EMBARCADO PARA REGULAÇÃO DAS TAXAS
6 // DE GLICOSE EM UM MODELO DE PACIENTE COM DIABETES TIPO 1
7 // Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal
8 // de Sergipe (PROEE-UFS)
9 // Ano: 2018
10 ///////////////////////////////////////////////////////////////////
11
12 String inString = ""; // String que recebe os dados de entrada
13 float erro = 0; // Inicialização do erro
14 float set_point = 81.5; // Inicialização do set point
15 float glicemia = 0; // Inicialização do dado recebido do matlab como glicemia
16 int tempo = 0; // Inicialização do dado recebido do matlab como tempo
17 int T = 0; // Inicialização do dado recebido do matlab como período de
amostragem
18 int index = 0; // Inicialização de variável auxiliar para a contagem da
finalização dos dados (protocolo ponto e vírgula ;)
19 String new_str[10]; //array de 7 posições
20 float estado_estacionario = 16.5; //Estado estacionário da entrada de insulina
(condição inicial);
21
22 //Parâmetros do controlador PI-digital com ajuste fino
23 float kc = -0.27; // Constante proporcional
24 float tali = 157.9; // Constante integrativa
25
26 //Parâmetros do controlador PI-digital sem ajuste fino
27 //float kc = -0.43; // Constante proporcional
28 //float tali = 180.9;
29
30
31 //Inicialização dos parâmetros utilizados no controlador para guardar o erro e ação de
controle
32 //passados (no instante k-1)
33 float last_erro = 0;
34 float last_us = 0;
35
36
37 void setup() {
38 // Inicialização da porta serial com o Baud Rate de 9600
39 Serial.begin(9600);
40 }
41
42 void loop() {
43 // Leitura dos dados enviados pelo Matlab
44 while (Serial.available() > 0) {
45 int inChar = Serial.read();
46 if(tempo==1){
47 last_erro = 0;
48 last_us = 0;
49 set_point = 81.5;
50 }
51 // Mudança de Set point
52 // if (tempo == 500){
53 // set_point = 84;
54 // }
55 // Código que vai fazer o protocolo de recebimentos dos dados, com base na
sequência estabelecida
56 // e considerando como caractere de final de variável o ponto e vírgula ';'
57 if (inChar != '\n'){
58 if (inChar != ';'){
59 inString += (char)inChar;
60 }
61 else{
62 if(index==0){
63 glicemia = inString.toFloat(); //Conversão da Glicemia de string para float
64 inString = "";

```

```

65     }
66     if(index==1){
67         tempo = inString.toInt();           //Conversão do tempo de string para float
68         inString = "";
69     }
70     if(index==2){
71         T = inString.toInt();               //Conversão do período de amostragem de string
72         para float
73         inString = "";
74     }
75     index++;
76 }
77 else{
78     erro = set_point - glicemia; //Cálculo do erro
79
80     // Ação de Controle PI - discreto:
81     //  $u(k) = K_c * [(1 + T/T_{ali}) * e(k) - e(k-1)] + u(k-1)$ ;
82     float us = kc*((1 + T/tali)*erro - last_erro) + last_us;
83     last_erro = erro;
84     last_us = us;
85     float ys = us + estado_estacionario; //Ação de controle
86
87     // Envio da ação do controle para o Matlab
88     Serial.println(ys);
89
90     //"Limpeza" das variáveis utilizadas para receber os novos dados
91     inString = "";
92     erro = 0;
93     tempo = 0;
94     T = 0;
95     glicemia = 0;
96     index = 0;
97     delay(10);
98 }
99 }
100 }
101

```



```
69 %Atualização do Filtro
70 u0 = uk;
71 y0 = yk;
72 x0 = xact;
73 P0 = Pact;
```



```

70     for iy=1:ny;
71         for iu=1:nu;
72             sm(iy+(iu-1)*ny,iu)= Gm(iu, (iu-1)*ny+iy);
73         end
74     end
75 end
76
77 a = sm(1:ny*p,:);
78 Smn = a;
79 for iu=1:m-1;
80     a=[zeros(ny,nu);a(1:(p-1)*ny,:)];
81     Smn=[Smn a];
82 end
83
84 %Matriz auxiliar de cálculo
85 Sm = sm(1:ny*N,:);
86
87 %Matriz de deslocamento
88 Ns = [zeros((N-1)*ny,ny) diag(ones(1,ny*(N-1)))];
89     zeros(ny,(N-1)*ny) diag(ones(1,ny))];
90
91 %fator de supressao das manipuladas
92 r=[10];
93 rr=[];
94 for im=1:m;
95     rr=[rr r];
96 end
97 R = diag(rr);
98
99 %fator de supressao das controladas
100 w=[1];
101 ww=[];
102 for iy=1:p;
103     ww=[ww w];
104 end
105 W =diag(ww);
106
107 %Matrix H
108 H=Smn'*W'*W*Smn + R'*R;
109 H=(H+H')/2;
110
111 %Matriz auxiliar de restrições
112 NN=[diag(ones(1,nu))];
113 aux=[diag(ones(1,nu))];
114 for i=1:m-1;
115     aux=[aux diag(ones(1,nu))];
116     NN=[NN zeros(i*nu,nu)
117         aux];
118 end
119
120 Dumax=dumax;
121 Umax=umax;
122 Umin=umin;
123 for i=1:m-1;
124     Umax=[Umax;umax];
125     Umin=[Umin;umin];
126     Dumax=[Dumax;dumax];
127 end
128
129 end %-----
130
131 %Matrix H, W, ct
132 R=R;
133 W=W;%diag(www);
134 H=H;%Smn'*W'*W*Smn + R'*R;
135 Smn=Smn;
136 Dumax=Dumax;
137 Umin=Umin;
138 Umax=Umax;

```

```

139 NN=NN;
140
141 %Matriz ct
142 ct=-e1_0'*W'*W*Smn;
143
144
145 ub=u_0;
146 for i=1:m-1;
147     ub=[ub;u_0];
148 end
149
150 %Inclusão das restrições de entrada
151 A1=[NN;-NN];
152 b1=[Umax-ub;-Umin+ub];
153 A=A1;
154 b=b1;
155
156 %Inclusão das restrições da variação da entrada
157 A2=[diag(ones(1,nu*m));-diag(ones(1,nu*m))];
158 b2=[Dumax;Dumax];
159 A=[A;A2];
160 b=[b;b2];
161
162 %Otimização quadrática (QDMC)
163 options = optimset('LargeScale','off','Display','off');
164 du = quadprog(H,ct,A,b,[],[],[],[],[],options);
165
166 %Correção do último movimento de controle
167 us = u_0 + du(1:nu);
168
169 %output
170 ys = us;
171
172 %Correção da última medição de saída
173 d=ypp(1:ny)-ypm_0(1:ny);
174 dex=[];
175 for i=1:N;
176     dex=[dex;d];
177 end
178 ypm_0=ypm_0+dex;
179
180 %Atualização da saída através da matriz de deslocamento
181 ypm = ypm_0 + Sm*du(1:nu);
182 ypm = Ns*ypm;
183 e1_0 = yspp(1:ny*p) - ypm(1:ny*p);
184 e2 = e1_0(1,1);
185 u_0 = us;
186 ypm_0 = ypm;

```