

# ESTIMAÇÃO DE PARÂMETROS PARA CURVAS DE VARIAÇÃO GLICÊMICA ATRAVÉS DO USO DE FILTROS ADAPTATIVOS

F. M. Miranda\* e A. P. L. Bó\*

\*Laboratório de Automação e Controle (LARA), Departamento de Engenharia Elétrica (ENE),  
Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil  
e-mail: flaviamiranda18@gmail.com

**Resumo:** Este trabalho tem por finalidade desenvolver uma metodologia de estimação de parâmetros para a modelagem de curvas de variação glicêmica de portadores de diabetes a partir do uso de filtros adaptativos, com ênfase na utilização do filtro de Kalman. A modelagem adequada da variação glicêmica diária garante a possibilidade de predição da ocorrência de picos glicêmicos antes de se estabelecerem as condições severas que os acompanham, contribuindo para um aumento na qualidade de vida da população diabética.

**Palavras-chave:** Estimação, Filtro de Kalman, Glicemia, Variação Glicêmica.

**Abstract:** *This work aims to develop a methodology for estimation of parameters for modeling curves of glycemic variations on diabetic patients from the use of adaptive filters, with emphasis on the use of the Kalman filter. The adequate modeling of daily glycemic variation guarantees the possibility of predicting the occurrence of glycemic peaks before settling the harsh conditions that accompany them, contributing to an increase in the quality of life of the diabetic population.*

**Keywords:** *Estimation, Kalman Filter, Glycemia, Blood Glucose Variability.*

## Introdução

O termo diabetes mellitus foi criado para descrever uma desordem metabólica de etiologia múltipla, uma condição crônico-degenerativa cuja manifestação está associada à falta e/ou à ação ineficiente do hormônio insulina, caracterizando um estado de hiperglicemia crônica [1]. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava que o número de diabéticos no mundo alcançaria a marca de 366 milhões em 2030. Entretanto, dados da Federação Internacional de Diabetes (IDF) já mostraram que, no ano de 2030, a população diabética mundial alcançará a marca de 552 milhões [2]. Diante dessa imensa população diabética, é evidente que muito pode e deve ser feito no desenvolvimento de metodologias que auxiliem e facilitem o controle diário por parte do diabético.

Estudos recentes indicam que a variabilidade glicêmica, caracterizada pelas oscilações dos valores de glicemia no período de 24 horas, é um importante fator a ser observado no controle do diabetes. Ainda que o valor médio das taxas de glicose no sangue esteja dentro dos

padrões de normoglicemia, a ocorrência de grandes picos glicêmicos diários pode acarretar as mesmas complicações observadas em estados de hiperglicemia severa continuada [3,4].

O objetivo deste trabalho é desenvolver uma modelagem matemática capaz de estimar, a partir das informações básicas de acompanhamento no tratamento do diabetes (valor da glicemia capilar, quantidade de insulina utilizada e quantidade de carboidratos (CHO) ingerida), a tendência da curva de variação glicêmica diária de um portador de diabetes, fazendo uso de filtros do tipo adaptativo, tais como o filtro de Kalman [5]. O Filtro de Kalman é um conjunto de equações matemáticas que, quando combinadas, constituem um processo recursivo eficiente de estimação, minimizando o erro quadrático obtido ao realizar a estimação de parâmetros desconhecidos do modelo via maximização da verossimilhança pela decomposição do erro de previsão.

A utilização do filtro de Kalman na estimação dos parâmetros de influência da curva glicêmica agrega contribuições pontuais ao controle diário do diabetes, como a identificação prévia de possíveis picos de glicemia, possibilitando a utilização medicamentosa antes do estabelecimento de uma condição severa de hiperglicemia ou a ingestão de uma quantidade adequada de carboidratos antes de uma crise de hipoglicemia, medidas essas que seriam de grande contribuição no aumento da qualidade de vida do paciente.

## Materiais e métodos

O trabalho de estimação de parâmetros para modelagem de curva glicêmica é essencialmente de simulação em ambiente computacional. Logo, o material utilizado restringe-se ao uso do software Matlab, onde os dados foram analisados de modo a gerar as saídas gráficas a serem expostas em seções subsequentes.

A metodologia de trabalho pode ser subdividida em três etapas: geração da curva de glicêmica, contendo todos os dados a serem trabalhados, uso de um modelo linear para previsão do estado glicêmico futuro e a posterior utilização do filtro de Kalman para este mesmo propósito.

**Geração da curva glicêmica** – O primeiro procedimento adotado para o estudo de caso aqui apresentado foi a obtenção de uma curva glicêmica real, para que todas as nuances das oscilações de glicemia

pu dessem ser devidamente observadas e modeladas. Para isso, criou-se um diário de glicemias, onde o paciente registrou, durante o período de quarenta dias ininterruptos, todas as suas glicemias aferidas, as quantidades de CHO ingeridas em cada uma de suas refeições e as dosagens de insulina aplicadas no período (insulinas de ação basal e ultrarrápida). Todos os dados foram registrados com a data e a hora em que foram realizados. A partir deste registro, foi gerada em ambiente Matlab a curva glicêmica deste paciente, mostrando as oscilações temporais de glicemia. Por questões de simplificação do processo, todas as aferições foram realizadas em instantes múltiplos de quinze minutos, de modo que o tempo de amostragem pudesse ser justamente de quinze minutos.

**Modelo linear para variação glicêmica** – A partir da curva obtida, realizou-se um procedimento inicial de estimativa de parâmetros do modelo assumido para a variação glicêmica. Supôs-se, inicialmente, que a curva glicêmica segue uma equação linear e que a glicemia em um dado instante de tempo depende da glicemia aferida no instante anterior, da quantidade de CHO que foi ingerida antes desta aferição e das quantidades de insulinas (basal e ultrarrápida) aplicadas. Cada uma dessas variáveis possui um coeficiente multiplicador a ser encontrado, o que determinará a precisão da curva estimada. Para facilitar a visualização dos dados em conjunto, optou-se por normalizar cada uma das medições, uma vez que as diferentes variáveis aqui trabalhadas possuem quantidades-padrão bastante distintas entre si. Com as variáveis normalizadas, estabeleceu-se o limite de precisão desejado para a predição, ou seja, o valor que seria determinante para o incremento de adaptação na direção da curva. Caso a diferença entre as medidas observadas fosse menor que o limite estabelecido, então o valor de predição estaria adequado à curva esperada. Caso contrário, alterações seriam necessárias para que a curva estimada se adaptasse melhor à curva real. Estabeleceu-se esse valor em 0,000001. Terminada esta etapa, iniciou-se a estimação dos coeficientes de glicemia, CHO, insulina basal e insulina ultrarrápida. É importante salientar que os valores iniciais destes coeficientes foram estimados a partir de cálculos já comuns ao cotidiano de um diabético, tais como fator de sensibilidade à insulina, bolus de correção prandial, metodologia de contagem de CHO, dentre outros. Entretanto, explicar o funcionamento desses critérios fugiria do escopo deste trabalho. Por este motivo, destaca-se apenas que, a partir desses conhecimentos prévios, realizou-se apenas pequenos ajustes nos coeficientes para se obter a melhor adequação da curva estimada.

**Filtro de Kalman** – De posse do modelo linear inicial para variação glicêmica, utilizou-se um filtro estocástico para estimar recursivamente os parâmetros deste modelo, visando um aprimoramento dos resultados. O filtro estocástico escolhido para este trabalho foi o de Kalman. O filtro de Kalman é composto pelas fases de predição e correção. Após a estimativa inicial, inicia-se um ciclo de atualização das fases até a convergência de estado,

quando o estado predito corresponde ao estado aferido. A sequência de cálculos do filtro de Kalman pode ser sintetizada com o conjunto de equações abaixo [5]:

$$x_{k+1}^- = \Phi_k \cdot x_k^+ + \Gamma_k \cdot u_k \quad (1)$$

$$P_{k+1}^- = \Phi_k \cdot P_k^+ \cdot \Phi_k^T + \Upsilon_k \cdot Q_k \cdot \Upsilon_k^T \quad (2)$$

$$K_{k+1} = P_{k+1}^- H_{k+1}^T [H_{k+1} P_{k+1}^- H_{k+1}^T + R_{k+1}]^{-1} \quad (3)$$

$$x_{k+1}^+ = x_{k+1}^- + K_{k+1} [y_{k+1} - H_{k+1} \cdot x_{k+1}^-] \quad (4)$$

$$P_{k+1}^+ = P_{k+1}^- - K_{k+1} \cdot H_{k+1} \cdot P_{k+1}^- \quad (5)$$

A equação (1) representa a predição do próximo estado; a equação (2) representa a predição da matriz de covariância do erro; a equação (3) calcula o ganho de Kalman; a equação (4) indica a correção do estado com os dados de medição e a equação (5) atualiza a matriz de covariância do erro. Tal como no filtro anterior, a estimação dos parâmetros constituintes das matrizes foi feita a partir de critérios de controle glicêmico já conhecidos, ajustados de acordo com a necessidade. Feita a predição inicial, o filtro inicia a fase de correção, até que haja convergência entre estados predito e medido, objetivando o mínimo erro médio quadrático entre esses dois valores. Os resultados obtidos para esta tipologia de filtro, bem como os resultados da primeira estimativa realizada serão apresentados a seguir.

## Resultados

Com base na curva glicêmica em estudo, a primeira estimativa foi feita adaptando-se a variação glicêmica de acordo com os pontos, de fato, conhecidos: instantes de aferição da glicemia, de ingestão de CHO e de aplicação de insulina.

A Figura 1 ilustra a predição realizada pelo filtro linear durante um período de aproximadamente 48 horas, em um dia em que o filtro apresenta predição adequada às oscilações glicêmicas reais. Os pontos azuis indicam instantes e valores da glicemia aferida; pontos vermelhos, momentos de refeição, ou seja, ingestão de CHO; pontos verdes e violetas indicam instantes e quantidades de insulina basal e ultrarrápida aplicadas, respectivamente. A curva glicêmica estimada (em cor preta) adapta-se a cada nova entrada computada. Nos momentos de aferição da glicemia, o ponto em azul indica o valor medido, enquanto que a inflexão da curva em preto mostra o valor que estava sendo estimado pelo filtro antes da entrada da medida real de glicemia. A diferença vertical entre esses pontos indica o erro associado ao filtro, ou seja, a discrepância entre valores normalizados de glicemia reais e preditos.

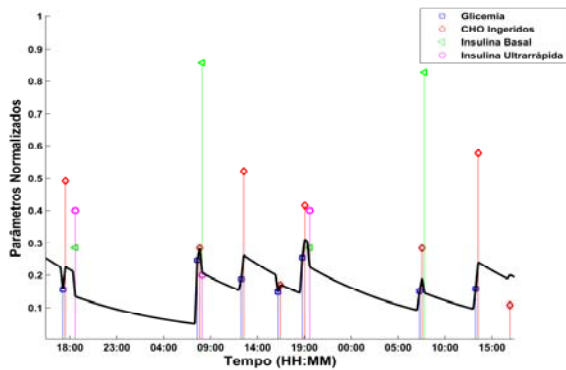


Figura 1: Curva glicêmica estimada com o uso de um filtro linear simples – estimativa adequada.

A Figura 2 ilustra uma segunda situação de utilização do filtro linear, durante um período em que a predição não se mostrou tão eficaz quanto na situação mostrada na Figura 1. Observando este segundo momento, nota-se que, em alguns instantes, os valores estimados são maiores do que os aferidos na realidade. Observa-se este comportamento, por exemplo, no terceiro ponto de controle, onde o valor predito é significativamente maior que o valor real, situação a ser detalhada na seção subsequente.

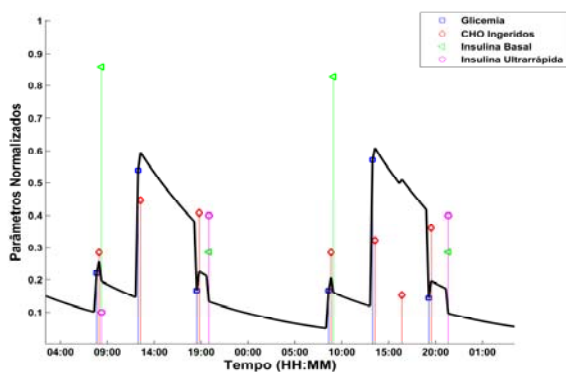


Figura 2: Curva glicêmica estimada com o uso de um filtro linear simples – estimativa inadequada.

A Figura 3 ilustra o procedimento de predição do estado futuro de glicemia a partir da utilização do filtro de Kalman para estimação recursiva dos parâmetros de controle. Destaca-se que as variáveis observadas são exatamente as mesmas utilizadas na situação anterior. Com o filtro de Kalman, optou-se por plotar as curvas estimada e real de glicemia em um único gráfico, permitindo não apenas a comparação durante todo o intervalo de observação, mas também a visualização das diferenças (em mg/dl) entre valores reais e preditos, facilitando a visualização dos resultados. A Figura 4 mostra o gráfico do uso do filtro de Kalman para esta situação.

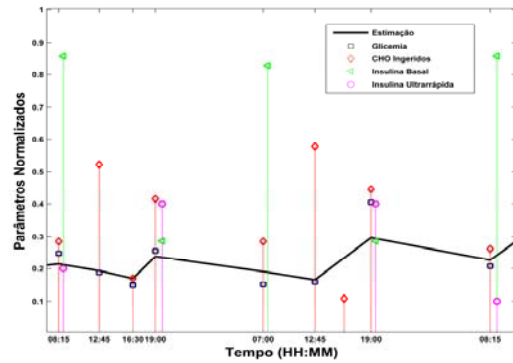


Figura 3: Curva glicêmica estimada com o uso do filtro de Kalman.

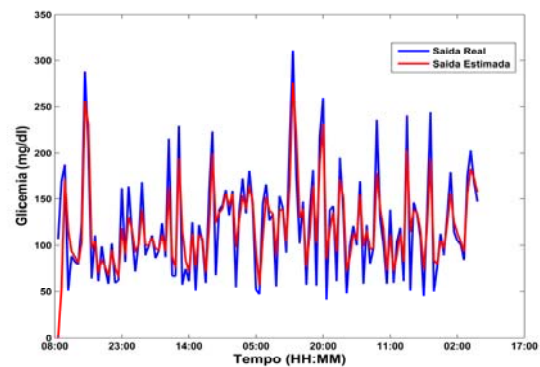


Figura 4: Curva glicêmica estimada com o uso de um filtro de Kalman para glicemias não normalizadas.

## Discussão

Inicia-se a análise dos resultados a partir do que foi observado com o uso do filtro linear simples. Para este filtro, destacaram-se duas situações distintas: um período em que as predições apresentaram-se adequadas às glicemias reais aferidas (Figura 1) e outro em que as predições se mostraram inadequadas (Figura 2).

Ao analisar os dados exibidos na Figura 1, verifica-se que a estimação da curva glicêmica atingiu excelentes resultados, sendo praticamente coincidente com o valor de glicemia aferido. Entretanto, no segundo ponto de controle, é possível observar que a predição realizada foi de um valor bem abaixo do que foi realmente aferido, em decorrência de algum fator externo não computado. Este fator pode ser uma ansiedade ou irritabilidade corriqueira (algo que interfere nos níveis glicêmicos, mas de difícil identificação) ou uma alteração corporal adversa, tal como uma enfermidade coadjuvante se instalando (gripe ou infecção, por exemplo).

Entretanto, observando o segundo dia de predições (Figura 2), nota-se que, em alguns instantes, os valores estimados são maiores do que os valores aferidos na realidade. Essas situações devem ser contornadas e corrigidas por representarem risco patente ao paciente, uma vez que o filtro pode estimar um valor de normoglicemia en-

quanto o paciente já enfrenta sintomas de uma hipoglicemia instalada, o que inviabiliza o propósito de se prever um estado crítico antes de enfrentar os efeitos severos que o acompanham. Uma possibilidade para contornar esse problema seria a utilização de coeficientes variáveis para os diferentes horários do dia. Isso seria algo perfeitamente aceitável, uma vez que diabéticos apresentam diferentes taxas de resistência insulínica em faixas de horário bem definidas, como é o caso do efeito do alvorecer. Entretanto, isso aumentaria a complexidade do algoritmo utilizado e exigiria maior conhecimento do sistema inicial para que todos os parâmetros pudessem ser adequadamente estimados. Outra possibilidade de melhoria seria acrescentar um pequeno atraso nos coeficientes referentes à ingestão de CHO, uma vez que sua transformação em glicose não é imediata.

Por outro lado, o uso do filtro de Kalman mostra resultados bastante superiores aos encontrados com o uso do filtro linear simples em termos de consistência e qualidade. A curva de estimação do filtro de Kalman é mais suave, com picos menos frequentes e agudos, e os valores preditos encontram-se bastante próximos dos valores reais de glicemia. Essa característica pode ser observada detalhadamente na Figura 4. É possível verificar que as maiores variações entre as medidas ficam próximas de 50 mg/dl e ocorrem em situações de hiperglicemia, momento em que variações desta grandeza são pouco significativas. Um ponto a ser observado é que em situações de normoglicemia (e até mesmo de glicemias um pouco elevadas), o filtro de Kalman realiza excelentes predições. Entretanto, nos momentos em que o paciente apresenta glicemias mais extremas (picos de hiper e hipoglicemia), a curva estimada pelo filtro de Kalman não alcança esses picos, realizando a predição de um valor defasado do efetivamente aferido. Em situações em que o foco não é a predição exata e instantânea da glicemia, mas sim a verificação de sua tendência de oscilação, essa defasagem pode ser benéfica. Se o objetivo for detectar possíveis situações de hipo ou hiperglicemia antes que elas (e, por conseguinte, seus efeitos colaterais) se instalem, realizar a predição com uma pequena margem de defasagem é o ideal, pois torna possível emitir alertas em um momento que permita ações preventivas de controle glicêmico em vez de atos corretivos. Para isso, é necessário apenas uma adaptação de coeficientes matriciais nas extremidades das curvas glicêmicas. Em outras palavras, fazendo-se uso de coeficientes adaptativos, o filtro seria capaz de estimar corretamente valores de normoglicemia e prever com uma defasagem de segurança valores indicativos de hipo ou hiperglicemia, permitindo ao diabético executar os procedimentos preventivos devidos.

## Conclusão

Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo de caso para a estimação de parâmetros de uma curva glicêmica a partir da utilização de filtros adaptativos, com o intuito de prever o estabelecimento de estados de glicemia extrema.

Inicialmente, utilizou-se um modelo linear cujos parâmetros não atenderam a todas as necessidades básicas do sistema. Já o filtro de Kalman apresentou resultados mais consistentes e satisfatórios. A curva estimada acompanhou adequadamente a curva real, distanciando-se apenas em pontos das extremidades, algo que pode ser utilizado em proveito da antecipação de estados de crise glicêmica.

Dentre as possibilidades de melhoria da estimação, cogita-se o aumento da quantidade de variáveis utilizadas para o controle (por exemplo, o nível de atividade física a que a pessoa se submete) ou o uso de coeficientes adaptativos em pontos de glicemia extrema, visando aprimorar o acompanhamento da curva. Destaca-se que o controle glicêmico de um paciente diabético é algo extremamente complexo e alguns dos fatores de influência no nível glicêmico são de difícil identificação e controle e, por conseguinte, de difícil estimação, como é o caso da influência das emoções em geral, especialmente do stress.

Por se tratar de um estudo de caso, ainda não é possível verificar a generalidade deste modelo. Entretanto, dada a importância que esta colaboração científica traria a comunidade diabética, a continuidade deste trabalho não pode ser interrompida, merecendo sequência e aprimoramento, estendendo a metodologia aqui utilizada para diversas curvas glicêmicas.

## Referências

- [1] Dullius J. Diabetes mellitus: saúde, educação, atividades físicas. Brasília: Editora Universidade de Brasília e Finatec; 2007.
- [2] International Diabetes Federation. IDF Atlas. 6ª ed. Brussels, Bélgica; 2013;
- [3] Monnier L, Colette C, Owens, DR. Glycemic Variability: The Third Component of the Dysglycemia in Diabetes. Is It Important?. Journal of Diabetic Science and Technology. 2008; 2(6):1094-1100.
- [4] Egi M, Bellomo R, Reade M. Is Reducing Variability of Blood Glucose the Real but Hidden Target of Intensive Insulin Therapy? BioMed Central. 2009; 13(2):302.
- [5] Aguirre LA. Introdução à Identificação de Sistemas. 3ª ed. Editora UFMG; 2007.