



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Departamento de Física

PROTÓTIPO PARA O DIAGNÓSTICO DO ESTADO DOS VASOS SANGUÍNEOS

Ana Catarina Coimbra do Vale

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa para obtenção
do Grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Doutora Valentina Vassilenko

LISBOA

2008

Agradecimentos

À Professora Valentina Vassilenko, a grande responsável por este trabalho, pelo ânimo e perseverança e, acima de tudo, conhecimento e capacidade de incentivo.

Ao Professor José Luis Ferreira e aos meus colegas de laboratório – Ana Catarina Silva, Dário Rodrigues, Pedro Barata e Vítor Medeiros, pela colaboração e entusiasmo com que deram o seu contributo na realização deste trabalho.

Aos participantes anónimos, pela abertura, voluntariedade e algum sacrifício com que colaboraram neste estudo.

Aos meus colegas e amigos inesquecíveis – Ana Roque, Ana Soares, Ana Tomás, Carla Cardoso, Filipa Belo, Gisela Luz, Louis Branco e Maria Pereira, por tudo o que passámos na Faculdade; principalmente pela amizade, partilha e companheirismo nos dias difíceis e nas noites mal dormidas.

Aos meus restantes colegas e aos professores que leccionaram no curso, por terem contribuído para constituição e formação de um grupo coeso.

E sem dúvida, à minha família, especialmente aos meus pais, pelos valores e disciplina que me transmitiram e por me terem ensinado a ser perseverante em todas as conquistas da vida.

Resumo

De acordo com estatísticas recentes, as doenças cardiovasculares e as principais complicações associadas, como a Aterosclerose e a Hipertensão Arterial, constituem a principal causa de morte em todo o mundo. Verifica-se ainda uma incidência crescente na população jovem, mas ainda não existem métodos suficientemente eficazes para o diagnóstico precoce de Aterosclerose. Deste modo, o objectivo principal do presente trabalho consiste no desenvolvimento da instrumentação e de um método não-invasivo, rápido e barato, que permita caracterizar o estado dos vasos sanguíneos na sua norma e patologia.

Neste trabalho propõe-se uma metodologia inovadora para a avaliação do estado dos vasos sanguíneos, baseada na análise do sinal fotopleletismográfico de propagação da onda de pulso, tendo-se efectuado um estudo comparativo de dois métodos de aquisição de pulsos: Método 1, no qual se adquirem pulsos das digitais da mão e do pé; e Método 2, pelo qual se obtêm os pulsos da Radial e da “pedis dorsalis”. Os principais parâmetros analisados neste trabalho foram o Índice de Rigidez (m/s) e Índice de Reflexão (%), que depende essencialmente do tónus das artérias periféricas. Igualmente, foi determinada a Velocidade da Onda de Pulso pelo Método Gold-Standard e pelo Método de Frank, e o Índice de Função do Endotélio (%), que foi obtido recorrendo à Hiperemia Reactiva.

No Capítulo 1 do presente trabalho, apresentam-se os aspectos mais importantes da Aterosclerose e os métodos de diagnóstico actualmente utilizados, bem como os fundamentos gerais da hemodinâmica e as propriedades mecânicas e fisiológicas dos vasos sanguíneos.

No Capítulo 2 analisam-se os métodos não-invasivos utilizados em estudos clínicos para a medição da velocidade de propagação da onda de pulso, e também se apresenta uma nova metodologia para a caracterização do estado dos vasos sanguíneos, que consiste na análise de vários de parâmetros a partir do sinal fotopleletismográfico da onda de pulso.

No Capítulo 3 descreve-se a instrumentação utilizada na actividade experimental desenvolvida, assim como as principais características dos sensores para a aquisição do sinal fotopleletismográfico. Destaca-se ainda a calibração efectuada, o software utilizado para o processamento das medidas experimentais, e a elaboração da rotina de aquisição de dados.

Os dados experimentais, adquiridos através do método proposto para diferentes faixas etárias, estão apresentados no Capítulo 4, bem como a análise e discussão dos resultados obtidos. E finalmente, no Capítulo 5, apresentam-se as principais conclusões e as perspectivas futuras.

Summary

According to recent statistics the cardiovascular diseases and their usually associated complications, such as Atherosclerosis and Hypertension, remain the leading cause of death in the world. Presently is also referred are increasing incidence of such diseases on the young population. However, it is still no effective methods for the early diagnostic of Atherosclerosis. Thus, the principles aims of the present study were the development of the instrumentation and the noninvasive, fast and inexpensive methodology for blood vessels characterization in the normal and pathological state.

In the present work is proposed an innovative methodology for assessment of the state of blood vessels, which is based in the analysis of photoplethysmographic signal. For this purpose was performed a comparative study of two methods of pulse wave acquisition: Method 1, where pulse waves are collected from upper and lower digitals, and Method 2, when the pulse wave are measured from radial and “pedis dorsalis”. The main parameters analyzed in this study were Arterial Stiffness Index (m/s) and Reflection Index (%), which depends mainly of the peripheral arteries tonus. A Pulse Wave Velocity was also calculated by Gold-Standard and Frank’s Methods; the Endothelial Function Index (%) was obtained by Reactive Hyperemia.

In Chapter 1 of this work are introduced the most important aspects of Atherosclerosis, as well as the methods currently used in clinical practice for his diagnosis. A general description of relevant mechanical properties of blood vessel is also given.

In Chapter 2 are examined the non-invasive current methods for Pulse Wave Velocity measurements. Also is presented a new methodology for the blood vessels evaluation based on the analysis of several parameters of photoplethysmographic pulse wave.

In Chapter 3 is presented a description of the apparatus set used in the experimental work, as well as the main features of the photoplethysmographic sensors. Special attention is given to calibration, template and protocol developed for experimental data acquisition.

The experimental data were collected from different age and gender groups according to the proposed methodology and protocol. The obtained results are presented in Chapter 4, as well as their analysis and discussion. Finally, in Chapter 5, are given the main conclusions and future perspectives.

Lista de siglas e abreviaturas

- α – Número de Womersley
- AIx** – Índice de aumento ("Augmentation Index")
- AVC** – Acidentes Vasculares Cerebrais
- ASD** – Angiografia de Subtração Digital
- angio-TC** – Angiotomografia
- angio-RM** – Angioressonância
- BPM** – Frequência cardíaca em batimentos por minuto
- BSL PRO** – Biopac Student Lab PRO
- c** – Velocidade de propagação da onda de pressão (Fórmula Møens-Korteweg)
- C** – Capacitância ou Complacência vascular
- CAVI** – Método de CAVI ("Cardiac Ankle Vascular Index")
- CML** – Células de Músculo Liso
- ρ – Densidade de um fluido (sangue)
- d** – Diâmetro vascular.
- D_{aórtica-radial}** – Distância medida entre a válvula aórtica e a artéria radial
- D_{aórtica-digital_pé}** – Distância medida entre a válvula aórtica e a artéria digital do pé.
- D_{aórtica-digital_mão}** – Distância medida entre a válvula aórtica e a artéria digital da mão
- D_{aórtica-pediosa}** – Distância medida entre a válvula aórtica e a artéria "pedis dorsalis"
- ΔT_{R-a3} – Tempo de propagação da onda de pressão desde a válvula aórtica até ao ponto de colocação do sensor
- DBP** – Pressão Sanguínea Diastólica ("Diastolic Blood Pressure")
- DPCA** – Análise do Contorno do Pulso Diastólico
- D_v** – Profundidade de Detecção
- DV** – Distensibilidade Vascular
- E** – Módulo de Young ou Módulo de Elasticidade.
- ECG** – Electrocardiograma
- h** – Espessura da parede vascular
- HTA** – Hipertensão Arterial
- ID** – Índice de Detecção
- IE** – Índice de Elasticidade geral
- IE₂** – Índice de Elasticidade das grandes artérias
- IE₃** – Índice de Elasticidade das artérias periféricas
- IFE** – Índice de Função de Endotélio
- IMC** – Índice de Massa Corporal ou Índice de Quetelet
- INE** – Instituto Nacional de Estatística

Lista de siglas e abreviaturas

- I_{Rig} – Índice de Rigidez Vascular
- I_{Ref} – Índice de Reflexão Vascular
- $I_{Ref_inicial}$ – Índice de Reflexão Vascular em repouso
- I_{Ref_3min} – Índice de Reflexão Vascular depois do 3º minuto de Hiperemia Reactiva
- LDL** – Lipoproteínas de baixa densidade
- MRI** – Imagem de Ressonância Magnética
- NO** – Óxido Nítrico
- PA** – Pressão Arterial
- PP** – Pulso de Pressão
- PPG** – Fotopletismografia ("Photoplethysmography")
- PTT** – Tempo de propagação da Onda de Pressão ("Pulse Transit Time")
- PWV** – Velocidade de Propagação da Onda de Pressão ("Pulse Wave Velocity")
- P_1 – Potência Radiante do emissor (E) do sensor.
- PWVori** – Velocidade de propagação da onda de pressão obtida pelo Método Original
- Q** – Fluxo Sanguíneo
- r – Raio de um Vaso Sanguíneo
- Re** – Número de Reynolds
- SBP** – Pressão Sanguínea Sistólica ("Systolic Blood Pressure")
- SPC** – Sociedade Portuguesa de Cardiologia
- SPCA** – Análise do Contorno do Pulso Sistólico
- SPH** – Sociedade Portuguesa de Hipertensão
- SEC** – Sociedade Europeia de Cardiologia
- Sep** – Distância entre o emissor (E) e o detector (R) do sensor de fotopletismografia
- Φ_1 – Taxa de Fluência de Energia
- τ – Tensão de Corte ("Shear Stress")
- TOF** – Técnica "Time-Of-Flight"
- US** – Ultra-Som
- v – Velocidade do Fluxo Sanguíneo
- V** – Velocidade de Enchimento geral
- V_2 – Velocidade de Enchimento inicial
- V_3 – Velocidade de Enchimento final
- η – Viscosidade de um fluido (sangue)
- μ_a – Coeficiente de Absorção
- μ_s – Coeficiente de Dispersão
- μ'_s – Coeficiente de Dispersão Reduzido
- μ_{eff} – Coeficiente de Atenuação Efectiva.

Lista de Figuras

Figura 1.1 – Principais causas de morte entre os homens e as mulheres da Europa	4
Figura 1.2 – Aterosclerose na bifurcação da Ilíaca de uma mulher de 62 anos	6
Figura 1.3 – Desenvolvimento de Aterosclerose.....	6
Figura 1.4 – Teoria da Reacção à Lesão	7
Figura 1.5 – Esquema ilustrativo da estrutura de um ateroma	10
Figura 1.6 – Corte transversal de artéria Temporal com coloração Verhoeff	10
Figura 1.7 – Algumas complicações ateroscleróticas	11
Figura 1.8 – Principais fenómenos associados à Aterosclerose	11
Figura 1.9 – Principais artérias do sistema circulatório	12
Figura 1.10 – Estrutura dos principais vasos sanguíneos	13
Figura 1.11 – Esquema de uma artéria contraída	13
Figura 1.12 – Constituição média dos vasos sanguíneos	15
Figura 1.13 – Tónus Vascular.	16
Figura 1.14 – Mecanismos de Vasoconstrição e Vasodilatação	17
Figura 1.15 – Perfil da Velocidade e da Tensão de Corte no regime laminar	18
Figura 1.16 – Tensão de Corte e a Aterosclerose	18
Figura 1.17 – Tensão de Corte vs Espessura da camada interna	20
Figura 1.18 – Angiografia convencional à carótida e angiografia de subtracção digital à carótida.	22
Figura 1.19 – Angiotomografia num caso de suboclusão da artéria carótida interna.....	23
Figura 1.20 – Efeito Doppler.	24
Figura 1.21 – Dependência da velocidade das hemácias com o ângulo do transdutor	25
Figura 2.1 – Velocidade do Fluxo sanguíneo e Área total de Secção Transversal dos principais vasos.	30
Figura 2.2 – Modelo de Frank	31
Figura 2.3 – Forma de um sinal fotopletismográfico	33
Figura 2.4 – Representação das ondas de pressão na aorta ascendente e na artéria radial, de um adulto jovem e de um adulto mais velho	34
Figura 2.5 – Determinação da distância D para o Método Original	35
Figura 2.6 – Determinação dos intervalos t e t_c para o Método Original	36
Figura 2.7 – Diagrama dos sinais adquiridos no estudo de Hasegawa	36
Figura 2.8 – Determinação das distâncias para o Método de Frank	37
Figura 2.9 – Determinação do tempo para o Método de Frank	37
Figura 2.10 – Representação da relação entre PWV_{ori} e $CAVI$	38
Figura 2.11 – Representação da relação entre PWV_{ori} e PWV_{pcm1}	38
Figura 2.12 – Posicionamento anatómico dos sensores de PPG	40
Figura 2.13 – Posicionamento dos sensores de PPG nos dois métodos.	41
Figura 2.14 – Determinação do tempo de propagação das ondas de pulso.	41
Figura 2.15 – Principais componentes do pulso de pressão.	42
Figura 2.16 – Processo de Hiperemia Reactiva	44
Figura 2.17 – Variação da Pressão arterial na reacção de Hiperemia Reactiva.	45
Figura 2.18 – Pontos de pesquisa dos pulsos artérias dos membros	48
Figura 3.1 – Vista geral da montagem de aquisição.	51
Figura 3.2 – Esquema ilustrativo de um sensor de PPG em modo operacional de reflexão.	52
Figura 3.3 – Principais fenómenos de interacção com a matéria	54

Lista de Figuras

Figura 3.4 – Interações da radiação na pele	54
Figura 3.5 – Emissão vs Comprimento de onda do feixe	56
Figura 3.6 – Esquema da geometria dos parâmetros que definem o Modelo Geral	57
Figura 3.7 – Geometria e parâmetros do Modelo Geral Simplificado	59
Figura 3.8 – Posicionamento do LED e do Fotodetector em relação ao vaso sanguíneo.	61
Figura 3.9 – Modificação da superfície de contacto dos sensores	61
Figura 3.10 – Diferentes conformações da superfície de contacto do sensor SS4LA.	62
Figura 3.11 – Transdutor SS4LA original colocado nos dedos.	62
Figura 3.12 – Face de contacto de um SS4LA modificado	62
Figura 3.13 – Sinal fotopletoisomográfico obtido com SS4LA modificados	63
Figura 3.14 – Espectro do emissor do SS4LA obtido no Espectrómetro AvaSpect (Avantes®).	64
Figura 3.15 – Amplificador de Transimpedância	65
Figura 3.16 – Diagrama de blocos usado num sistema de medição por PPG	65
Figura 3.17 – Painel Frontal da unidade de aquisição MP35	65
Figura 3.18 – Painel de trás da unidade de aquisição MP35	66
Figura 3.19 – Eléctrodos EL503.	66
Figura 3.20 – Posicionamento dos eléctrodos para aquisição do ECG.	67
Figura 3.21 – Conjunto de cabos SS2L	67
Figura 3.22 – Parâmetros de aquisição do canal 1.	68
Figura 3.23 – Parâmetros de aquisição dos canais 2 e 3.	69
Figura 3.24 – Estetoscópio electrónico BIOPAC SS30L e Esfigmomanómetro BIOPAC SS19L.	69
Figura 3.25 – Parâmetros de aquisição do canal 4.	70
Figura 3.26 – Definições da escala do eixo vertical do canal 4.	71
Figura 3.27 – Parâmetros gerais de aquisição.	72
Figura 3.28 – Preferências de apresentação de medições e de dados.	73
Figura 3.29 – Apresentação gráfica de um ficheiro de aquisição.	74
Figura 3.30 – Botão Start e luz de aquisição.	75
Figura 3.31 – Aspecto gráfico do canal 4 com a opção Autoscale Horizontal.	75
Figura 3.32 – Caixas de medições utilizadas.	76
Figura 3.33 – Configuração das caixas de medição do tipo Calculate.	76
Figura 3.34 – Medições efectuadas com auxílio do cursor I-Beam.	77
Figura 3.35 – Importação de dados de BSL PRO para Excel.	77
Figura 4.1 – Aquisição dos dados experimentais.	79
Figura 4.2 – Parâmetros de medição do pulso de pressão.	80
Figura 4.3 – Obtenção dos valores a_1 , t_1 , a_3 , t_3 , $p_{a_1-a_3}$ e de V	81
Figura 4.4 – Fluxograma de um algoritmo de análise do sinal fotopletoisomográfico	94

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 – Mortalidade por doenças do aparelho circulatório em Portugal.....	3
Tabela 1.2 – Dispositivos e Métodos para a determinação de rigidez e da reflexão de onda.....	27
Tabela 1.3 – Métodos não-invasivos de determinação de rigidez arterial	28
Tabela 2.1 – Parâmetros de avaliação utilizados.....	50
Tabela 3.1 – Parâmetros de caracterização óptica para a pele, o tecido e o sangue	56
Tabela 3.2 – Especificações do transdutor SS4LA	63
Tabela 4.1 – Estudo da dispersão dos valores de amplitude relativa A_3 em função do número de medições.....	82
Tabela 4.2 – Valores experimentais médios de PWV nos diferentes pontos de medição, em função da idade e sexo.	83
Tabela 4.3 – Valores médios de $PWV_{inf-sup}$, distâncias arteriais e dos intervalos de tempo obtidos nos dois métodos, em função da idade e sexo.	84
Tabela 4.4 – Valores experimentais de PWV	84
Tabela 4.5 – Valores experimentais de Índice de Rigidez nos diferentes pontos de medição, segundo a idade e sexo.	85
Tabela 4.6 – Valores de <i>Índice de Rigidez</i> para grupos etários saudáveis (n=77 indivíduos).....	86
Tabela 4.7 – Valores experimentais de Índice de Reflexão nos diferentes pontos de medição, segundo a idade e sexo.	86
Tabela 4.8 – Valores experimentais médios de I_{Rig} , I_{Ref} e de IFE, ao nível da artéria radial.....	88
Tabela 4.9 – Valores experimentais médios de I_{Rig} , I_{Ref} e de IFE, ao nível das digitais superiores	88
Tabela 4.10 – Valores médios de referência de I_{Rig} , I_{Ref} e de IFE, ao nível da digital superior	89
Tabela 4.11 – Valores experimentais médios das Velocidades de Enchimento, V (m/s), V_2 (m/s) e V_3 (m/s), obtidos ao nível da radial.....	90
Tabela 4.12 – Valores experimentais médios dos tempos de enchimento, T_2+T_3 , T_2 e T_3 , e dos Índices de Elasticidade, $IE(\%)$, $IE_2(\%)$ e $IE_3(\%)$, obtidos ao nível da radial.....	91
Tabela 4.13 – Valores experimentais médios das Velocidades de Enchimento, V (m/s), V_2 (m/s) e V_3 (m/s), obtidos ao nível da digital superior.....	91
Tabela 4.14 – Valores experimentais médios dos tempos de enchimento, T_2+T_3 , T_2 e T_3 , e dos Índices de Elasticidade, $IE(\%)$, $IE_2(\%)$ e $IE_3(\%)$, obtidos ao nível da digital superior.....	92

Índice Geral

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Summary	vi
Lista de siglas e abreviaturas	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	xi
Índice Geral	1
1 Introdução	3
1.1 Motivação	3
1.2 Aterosclerose	5
1.2.1 Etiologia da Aterosclerose	5
1.2.2 Teorias de Aterogénese	6
1.2.3 Lesões Ateroscleróticas	8
1.3 Caracterização dos Vasos Sanguíneos	12
1.3.1 Sistema circulatório	12
1.3.2 Anatomia dos Vasos Sanguíneos	12
1.3.3 Respostas Fisiológicas à Regulação da Pressão Arterial	16
1.4 Técnicas de Diagnóstico Vascular	21
1.4.1 Controlo da Pressão Sanguínea	21
1.4.2 Técnicas de Imagem	21
1.4.3 Ultra-Som Doppler	24
1.4.4 Avaliação da Rigidez Arterial	26
2 Metodologia Aplicada	29
2.1 Conceitos de Hemodinâmica	29
2.1.1 Conceitos de Hemodinâmica e Teoria Windkessel	29
2.1.2 Forma da Onda de Pulso e a Teoria de Reflexão	33
2.1.3 “Gold Standard” e outros Métodos para Determinação da PWV	35
2.2 Método e Parâmetros de Avaliação propostos	39
2.2.1 Velocidade de Onda de Pulso	39
2.2.2 Índice de Rigidez Vascular	43
2.2.3 Índice de Reflexão	43
2.2.4 Aplicação do método de Hiperemia Reactiva	44
2.2.5 Índice da Função de Endotélio	46
2.3 Protocolo experimental	46
2.3.1 Ficha de Registo	46
2.3.2 Medidas Antropométricas	47
2.3.3 Medição da Pressão Arterial	47
2.3.4 Avaliação de Pulsos Arteriais Periféricos	48
2.3.5 Protocolo de medição	49
2.3.6 Factores Externos	49
2.4 Resumo do Método	50

3	Instrumentação	51
3.1	Características gerais do sistema	51
3.2	Sensores fotopleletismográficos	52
3.2.1	Parâmetros relevantes dos sensores	53
3.2.2	Especificações dos sensores	63
3.3	Sistema de Aquisição	65
3.3.1	Electrocardiograma	66
3.3.2	Aquisição do Sinal Fotopleletismográfico	68
3.3.3	Registos da Pressão Arterial	69
3.4	Elaboração da Template de Aquisição de Dados Experimentais	72
3.5	Procedimentos para a Aquisição	74
3.6	Ferramentas de medições e cálculos	75
4	Resultados Experimentais e Discussão	78
4.1	Aquisição dos Resultados Experimentais	78
4.1.1	Amostragem	78
4.1.2	Seleção e tratamento de dados experimentais	79
4.2	Análise dos valores adquiridos	82
4.2.1	Velocidade da Onda de Pulso	82
4.2.2	Índice de Rigidez	85
4.2.3	Índice de Reflexão	86
4.2.4	Índice de Função do Endotélio	87
4.2.5	Informação adicional da forma de pulso	89
4.2.6	Discussão dos Resultados	93
5	Conclusões	95
6	Referências Bibliográficas	96
7	Apêndices	104

1 Introdução

1.1 Motivação

A principal motivação dos estudos efectuados no presente trabalho reside no facto de, tanto ao nível mundial como nacional, as doenças do aparelho circulatório permanecerem como a principal causa de morte e de incapacidade [1,2].

Em Portugal, entre 1960 e 1970 a mortalidade cardiovascular representava cerca de 26% da mortalidade total e, em 2000, aproximava-se dos 39% [2]. Segundo os dados estatísticos fornecidos pelo *Instituto Nacional de Estatística (INE)* referentes ao ano de 2005, a mortalidade por doenças do aparelho circulatório foi a que apresentou maior incidência (ver *Tabela 1.1*).

Tabela 1.1 – Mortalidade por doenças do aparelho circulatório em Portugal.

Nº Óbitos Anual	Total	Doenças do Aparelho Circulatório
1990	103 115	45 526
1995	103 939	43 523
2000	105 813	40 994
2001	105 582	40 743
2002	106 690	41 010
2003	109 148	41 038
2004	102 371	37 118
2005	107 839	36 723

©INE, Portugal 2007, Anuário Estatístico de Portugal 2006 (adaptado de [2]).

De acordo com as estatísticas de 2006 estimava-se que, por hora, morreriam quatro portugueses com doença cardiovascular, sendo que a maioria (mais de $\frac{3}{4}$) se deveria a **Aterosclerose**. E, de facto, a doença vascular aterosclerótica tem duas expressões clínicas graves: nas coronárias, onde pode conduzir ao enfarto do miocárdio ou à morte súbita e que, entre 1988 e 1992, representava cerca de 20% da mortalidade cardiovascular total; e nas artérias cerebrais, onde geralmente provoca *acidentes vasculares cerebrais (AVC)* e que, no período anteriormente mencionado, foi responsável por 55% da mortalidade cardiovascular total [4].

De notar que a relação entre estas duas formas principais de doença aterosclerótica é inversa da que se observa nos países industrializados da Europa e da América do Norte, onde a mortalidade cardiovascular dominante é devida à doença das coronárias. Para tal facto tem contribuído a prevalência da *Hipertensão arterial (HTA)* na população portuguesa [4].

A **HTA** é um importante factor de risco de **Aterosclerose** já que, desta forma favorece a obstrução arterial, e também enfraquece a parede destes vasos sanguíneos, pois aumenta a tensão que o sangue exerce sobre a parede, precipitando assim a sua ruptura. Segundo um estudo nacional recente, a **HTA** afecta cerca de 42% da população portuguesa com idade igual ou superior a 18 anos [4]. Por outro lado, num rastreio efectuado a 10.885 mulheres com idade superior a 18 anos (média de 54 anos) entre Abril de 2005 e Abril de 2006, no âmbito de um programa educacional da *Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC)*, verificou-se que cerca de 47% se encontrava afectada por **HTA** [4].

No 2º Congresso Português da *Sociedade Portuguesa de Hipertensão (SPH)*, que se realizou entre 21 e 24 de Fevereiro de 2008, foi revelado que em Portugal somente 11 a 12% da **HTA** está medicada e controlada, e que mais de 30% dos adultos continuam sem saber que são hipertensos. Neste congresso reforçou-se a ideia de que, para garantir a esperança e qualidade de vida, é fundamental baixar a **HTA** pois, segundo o Prof. Doutor Luís Martins (Presidente do Congresso), “um hipertenso é como que um velho precoce, em que as suas artérias estão a envelhecer a um ritmo mais acelerado do que a norma” [5].

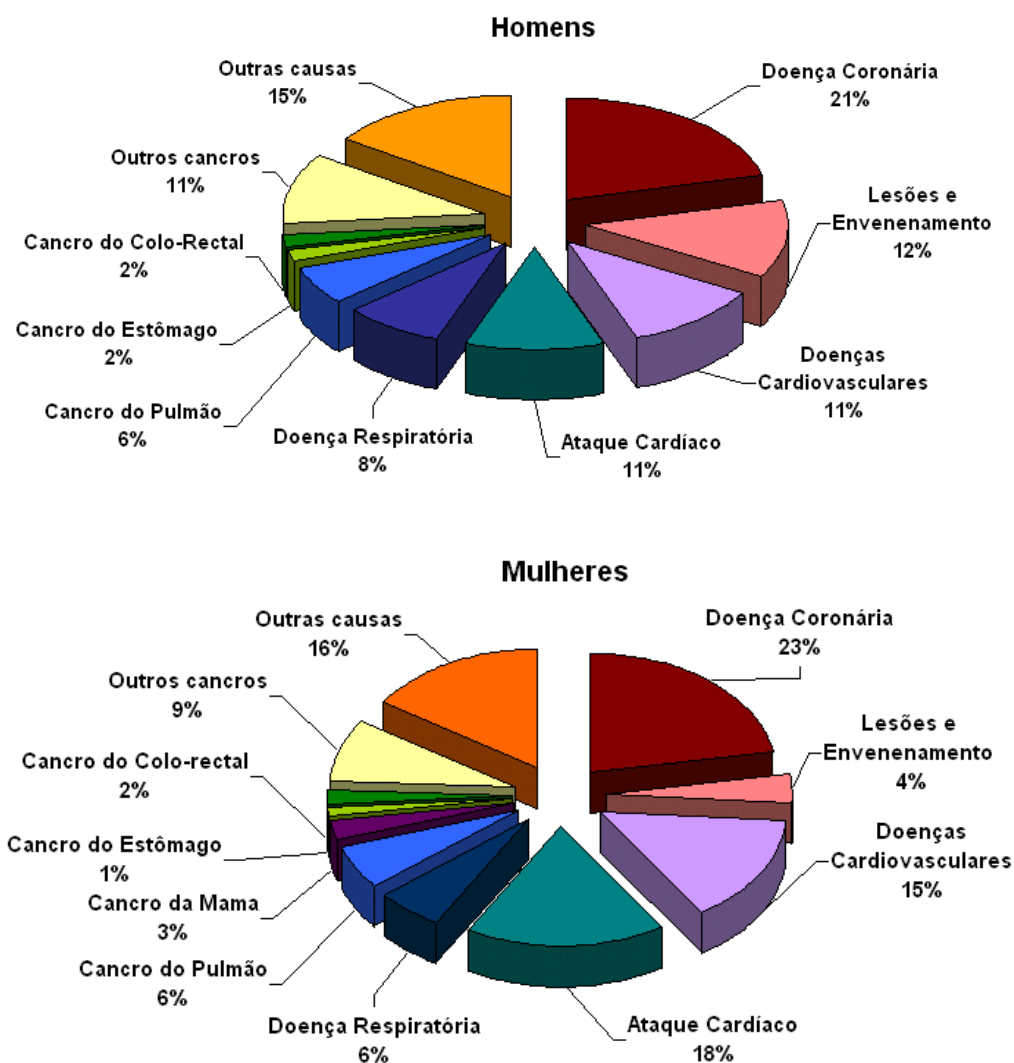


Figura 1.1 – Principais causas de morte entre os homens e as mulheres da Europa (adaptado de [1]).

Tal como se referiu anteriormente, a incidência de doenças cardiovasculares não é apenas um problema nacional. Segundo um estudo estatístico recente (2005), ao nível europeu, a principal causa de morte continuam a ser as doenças do sistema cardiovascular: doença coronária, doenças cardiovasculares e o ataque cardíaco (*Figura 1.10*) [1].

A prevalência de elevados níveis de doenças cardiovasculares nos países europeus fomentou recentemente a criação de um programa europeu para a aplicação de medidas preventivas. Entre outras estruturas nacionais e internacionais, a *Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC)*, as sociedades de Cardiologia nacionais, as Fundações de Cardiologia e as Autoridades de Saúde dos Estados Membros da União reuniram esforços para o desenvolvimento de um programa até 2008, cujas razões e propósitos foram apresentados na *Declaração de Luxemburgo* proclamada em Junho de 2005 e que a **SPC** também subscreveu [4].

A idade é outro factor importante, dado que se tem vindo a verificar que o risco cardiovascular aumenta com a idade. Esta relação directa do aumento de risco com a idade, evidencia a necessidade das medidas preventivas começarem cedo, logo desde a infância.

O propósito do presente trabalho é a criação dum protótipo para a avaliação precoce do estado dos vasos sanguíneos. Dado que a Aterosclerose é a patologia que mais frequentemente se relaciona com os problemas cardiovasculares, pretende-se que o protótipo permita a detecção das primeiras alterações nas propriedades mecânicas vasculares que, como se revelará mais adiante, deverão estar relacionadas com o desenvolvimento das placas ateroscleróticas. Assim, os dois subcapítulos que se seguem serão dedicados à descrição básica da Aterosclerose – etiologia, aterogénese e lesões associadas; e à caracterização anatómica e fisiológica dos vasos sanguíneos.

1.2 Aterosclerose

1.2.1 Etiologia da Aterosclerose

De entre as patologias que mais frequentemente afectam as artérias, destacam-se a **Arteriosclerose**, a **Aterosclerose** e a **Arteriolosclerose**. Como se constata, estes termos têm em comum o sufixo “esclerose” e, de facto, tratam-se de processos degenerativos nos quais se verifica a **fibrose** (substituição de tecidos por fibras) e a conseqüente alteração das características físicas dos tecidos, verificando-se tipicamente a rigidez e a diminuição da elasticidade normal dos mesmos [6].

A **Arteriosclerose** (ou **Arterioesclerose**) refere-se a todos os processos que envolvem a esclerose arterial, englobando assim várias doenças cujo resultado final é a fibrose arterial [6].

O termo **Aterosclerose** deriva dos vocábulos gregos “*athere*” e “*skleros*” que significam respectivamente, gordura e dura, sendo utilizado para definir um processo que causa a esclerose arterial e que se caracteriza pela formação da denominada “placa de ateroma” em determinados pontos do sistema arterial (zonas onde a circulação sanguínea é mais irregular, ou por variação de calibre ou por mudança de direcção de fluxo – vide *Figura 1.2*) [6,7].

Esta doença afecta, habitualmente, as artérias musculares, de grande e médio calibre (tais como as carótidas, artérias dos membros inferiores, coronárias e vasos do círculo de Willis) e as artérias elásticas (tais como, a aorta e as ilíacas) [7,8]. A Aterosclerose pode afectar gravemente a circulação periférica e, por isso, também poderá ser designada por doença oclusiva arterial periférica [8].

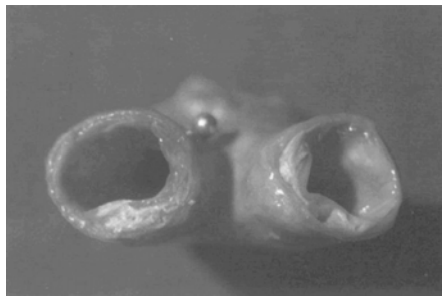


Figura 1.2 – Aterosclerose na bifurcação da íliaca de uma mulher de 62 anos (adaptado de [9]).

A **Arteriosclerose**, por sua vez, é o tipo menos frequente de **Arteriosclerose**, que afecta as artérias musculares mais pequenas e distais, as arteríolas. Inclusivamente, quando está associada à *diabetes*, designa-se por **Arteriosclerose diabética** [6].

1.2.2 Teorias de Aterogénese

Relativamente ao processo de desenvolvimento de **Aterosclerose**, também designado por **aterogénese**, existem numerosas hipóteses, tais como: a *Teoria da Resposta à Retenção*, a *Teoria Lipídica*, a *Teoria Monoclonal* [10], a *Teoria da Senescência Clonal* [11], a *Teoria da Encrustação*, a *Teoria da Resposta à Lesão* [12], a *Teoria Oxidativa*, a *Teoria Imunológica*, a *Hipótese do Cálcio*, a *Teoria Infecciosa*, a *Teoria da Fadiga* e a *Teoria Hemodinâmica*. De entre estas, podem destacar-se a **Teoria da Resposta à Retenção**, a **Teoria da Resposta à Lesão** e a **Teoria Lipídica** [7].

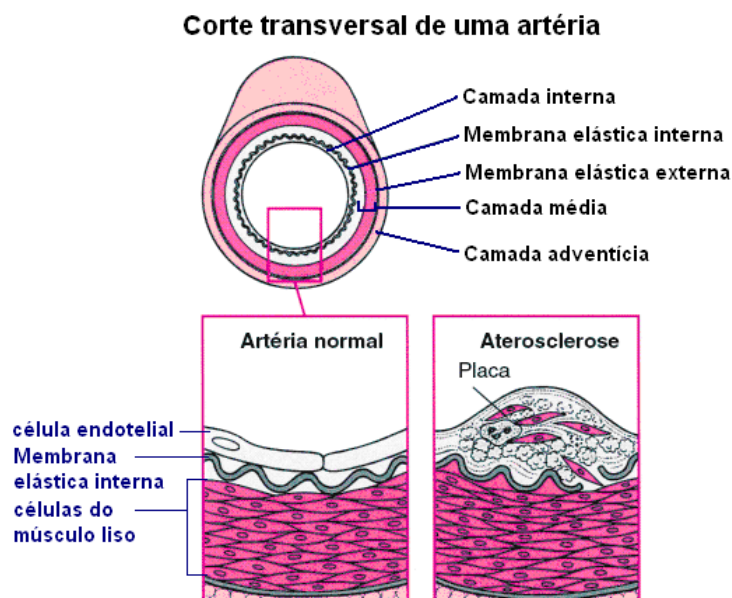


Figura 1.3 – Desenvolvimento de Aterosclerose (adaptado de [8]).

A **Teoria da Resposta à Retenção** foi proposta por **Virchow** (1856) e justifica a proliferação celular na camada interna da parede do vaso como uma reacção à crescente infiltração de proteínas plasmáticas e de lípidos provenientes do sangue [9].

A **Teoria da Resposta à Lesão** foi formulada por **Ross e Glomset** (1976) e estabelece que as lesões ateroscleróticas surgem como resposta a qualquer dano no endotélio das artérias (vide *Figura 1.4*) [12]. Estes danos induzem uma maior permeabilidade da parede aos constituintes plasmáticos, permitindo que plaquetas e monócitos adiram ao endotélio ou ao tecido conjuntivo subendotelial. Por sua vez, os factores libertados pelas **plaquetas** e **monócitos** induzem a migração, da camada média para a camada interna, de células de músculo liso seguida de proliferação (a síntese destas células de músculo liso induz a acumulação de colagénio, de fibras elásticas, a transformação dos monócitos em macrófagos de acumulação dos lípidos), contribuindo para que a lesão progrida [7,9,12].

Existem evidências experimentais que sustentam a **Teoria da Resposta à Lesão**, tais como, a comprovação das alterações no endotélio induzidas pelas forças hemodinâmicas: as modificações na forma e orientação das células, analisadas por simulação computacional [13]; a proliferação celular [14] e a migração [15].

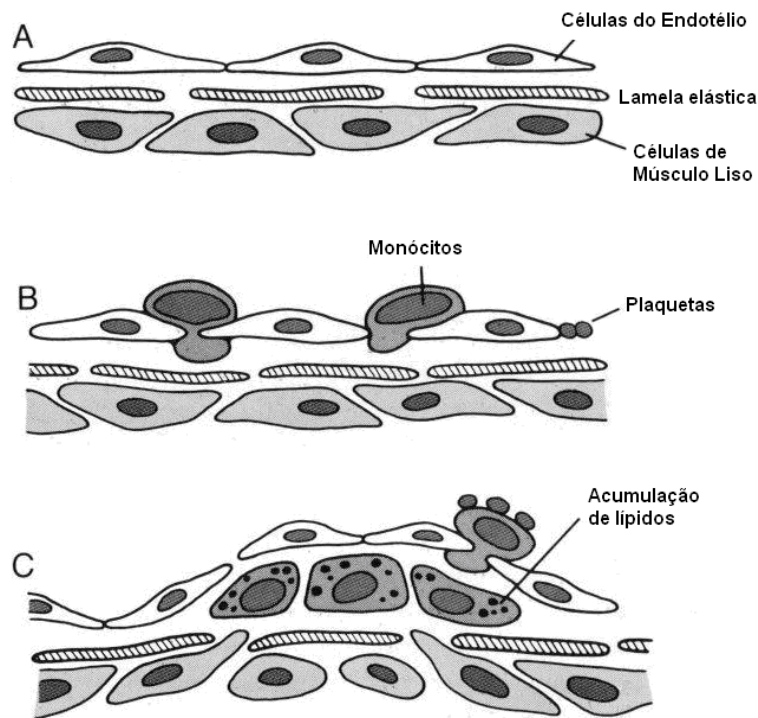


Figura 1.4 – Teoria da Reacção à Lesão (adaptado de [16]).

A – Parede em estado normal;

B – Dano endotelial com adesão de plaquetas e monócitos;

C – Migração de monócitos do lúmen para a camada interna e células de músculo liso da camada média para a camada interna.

A **Teoria Lipogénica**, por sua vez, associa os lípidos ao desencadeamento e à progressão da **Aterosclerose** [7].

A presença de altos níveis de *colesterol de baixa densidade* (**LDL**, “Low-Density Lipoprotein”) sugere que a *interiorização* e a *esterificação* do colesterol pelas células se encontram de tal forma aceleradas, que as células musculares lisas proliferadas no interior da lesão ficam repletas de oleato de colesterol, e muitas destas células podem evoluir para necrose, possibilitando a libertação do seu conteúdo lipídico para o meio extracelular [7,15,16].

Alguns estudos sugerem que a existência de **LDL oxidada**, por si só, pode promover a proliferação de células musculares lisas e a produção de componentes de tecido conjuntivo por essas células [16]. No entanto, todas as teorias e hipóteses anteriormente mencionadas não são mutuamente exclusivas e ilustram a complexidade de todo o processo aterosclerótico [8]. E muito provavelmente, é a acção conjunta de todas elas ou de parte delas, com um maior ou menor peso relativo de cada uma, que provoca a doença aterosclerótica.

De um modo geral, o processo aterosclerótico pode ter origem em processos regenerativos pois, em resposta à lesão, o **influxo de células inflamatórias**, a **activação da coagulação** e a **proliferação e migração de células endoteliais** actuam conjuntamente na regeneração da camada endotelial, mas um dano prolongado ou demasiado extenso (induzido por agentes químicos, imunológicos, físicos ou virais), pode originar não só uma lesão mecânica e/ou funcional do endotélio vascular, como também atingir os mecanismos de regeneração endotelial [18].

Resumidamente, a **Aterosclerose** poderá começar quando os monócitos migram da corrente sanguínea para a parede arterial, transformando-se em células que acumulam substâncias lipídicas. Ao longo do tempo esses monócitos (**células espumosas**, "foam cells") acumulam-se e provocam um espessamento, em forma de placas, no revestimento interno da artéria.

1.2.3 Lesões Ateroscleróticas

As lesões ateroscleróticas visíveis são habitualmente denominadas por **ateromas** ou placas de Aterosclerose, que são classificáveis pela sua fisiopatologia desde o tipo **I** até ao tipo **VI** [17].

De entre as **lesões iniciais** podem distinguir-se [17]:

a) Tipo I: uma lesão microscópica, invisível a olho nu, que se caracteriza por um aumento no número de macrófagos e pelo aparecimento das células espumosas ("**foam cells**", macrófagos cheios de gordura), ao nível da camada interna da parede vascular. Estas lesões são detectáveis antes mesmo do 1º ano de vida.

b) Tipo II: a lesão conhecida como "estria gordurosa", é a primeira fase visível a olho nu, sendo composta por macrófagos, células musculares lisas e gordura extracelular. Existem dois subtipos distintos "**a**" e "**b**" da lesão tipo II. As lesões do tipo **Ila** são as menos frequentes, mas com maior potencial mórbido, e derivam de lesões tipo I com um maior número de macrófagos e maior quantidade de matriz extracelular. Geralmente, localizam-se em sítios hemodinâmicos específicos, tendem a progredir mais rápido e para as formas mais complicadas de lesão aterosclerótica, podendo ser encontradas antes dos 30 anos.

A lesão inicial depende da acumulação de *colesterol de baixa densidade* (LDL, "**Low-density lipoprotein**") no espaço subendotelial. O transporte de LDL para esta região é um fenómeno passivo e directamente proporcional à sua concentração sanguínea. Teoricamente uma disfunção endotelial (mas um endotélio ainda morfológicamente normal), devido a uma alteração hemodinâmica, aumentaria a acumulação de LDL. Este LDL seria oxidado por acção de produtos oxidativos de células da parede arterial (endotélio, células musculares lisas e macrófagos).

A oxidação de LDL é uma fase inerente à formação da "**foam cell**", pois o LDL oxidado seria então reconhecido pelo macrófago através de receptores, englobando as moléculas de lipoproteínas, tornando-se ricos em conteúdo lipídico e constituindo, assim, a **célula espumosa**.

No que diz respeito às **lesões intermédias**, encontram-se as do **tipo III**, que também designam-se por **lesões pré-ateromas** por constituírem a fase de transição para a lesão do **tipo IV**. Estas lesões originam-se principalmente das lesões **tipo IIa** e diferem destas pela maior quantidade de lípido extracelular, que ocupa parte da matriz de proteoglicanos, formando pequenos núcleos lipídicos visíveis a olho nu.

Relativamente às **lesões avançadas**, podem verificar-se [17] :

a) Tipo IV: na qual ocorre a formação do ateroma com um núcleo lipídico individualizado, que resulta da fusão dos aglomerados de gordura das lesões tipo **III**. Este núcleo também é designado **centro necrótico**, por possuir grande quantidade de restos (ou “debris”) celulares, além de macrófagos e da gordura extracelular.

b) Tipo V: que se caracteriza pela presença de tecido fibroso a envolver o núcleo lipídico e subdivide-se em três subtipos “a”, “b” e “c”.

- **Lesão Va**, também denominada por **fibroateroma**, contém uma capa fibrosa envolvendo o núcleo lipídico.

- **Lesão Vb**, ou **placa calcificada**, apresenta cálcio na componente fibrosa ou mesmo no núcleo lipídico.

- **Lesão Vc**, também designada **placa fibrosa**, que apresenta tecido fibroso com ausência de núcleo lipídico.

c) Tipo VI: que se caracteriza pelo agravamento da lesão através de alterações graves da placa que envolve o ateroma, sendo frequentes o **trombo**, a **fissura**, a **ruptura**, a **hemorragia** ou a **erosão**. Estas lesões são a causa dos eventos coronarianos isquémicos agudos e, geralmente, resultam de placas do tipo **IV** ou **Va**. A complicação da placa tem maior possibilidade de ocorrer na presença de um núcleo lipídico com mais de 40% da área total da placa, quando a capa fibrosa é fina e quando há grande quantidade de células inflamatórias [16].

Tal como se referiu anteriormente, os **ateromas** (*Figura 1.5*) são as lesões arteriais características da **Aterosclerose**, que se podem localizar em artérias de médio e grande calibre, mas geralmente, em locais de ramificação das artérias, porque a turbulência constante nessas áreas danifica a parede arterial, tornando-a mais susceptível à formação do ateroma.

As artérias afectadas por **Aterosclerose** perdem, assim, a sua elasticidade e, à medida que os ateromas aumentam, vão-se tornando mais estreitas. Com a progressão do processo, os ateromas acumulam depósitos de cálcio, pelo que se tornam cada vez mais frágeis e susceptíveis de romper.

Dada a fragilidade dos ateromas, o sangue pode penetrar no seu interior, aumentando o tamanho destas placas e conseqüentemente, diminuindo ainda mais o diâmetro arterial. Quando o ateroma rompe, também pode libertar o seu conteúdo, dando início à formação de um coágulo sanguíneo (trombo), que pode diminuir o lúmen da artéria ou mesmo obstruí-la, mas também pode desprender-se da parede arterial, entrar na circulação e desencadear uma **oclusão** (embolia).

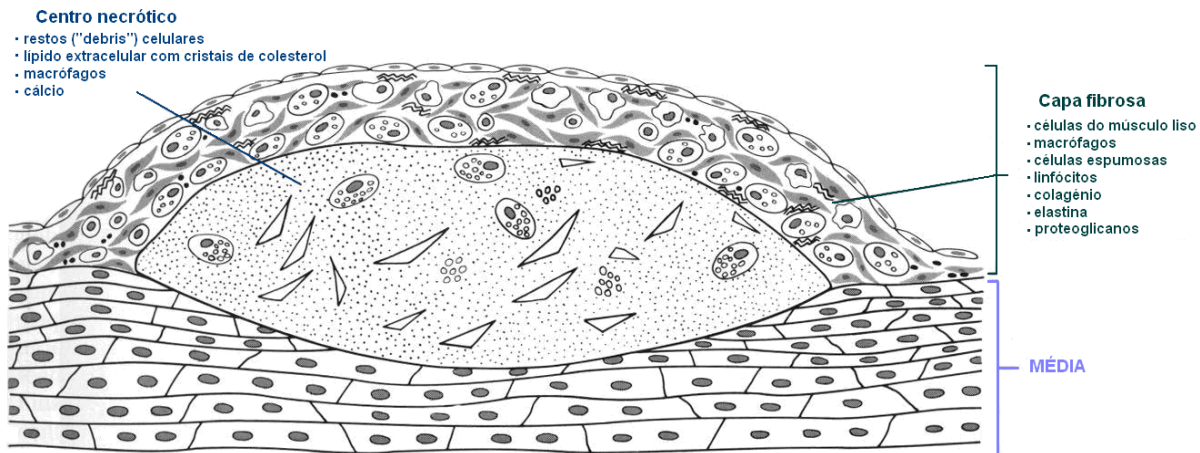


Figura 1.5 – Esquema ilustrativo da estrutura de um ateroma (adaptado de [9]).

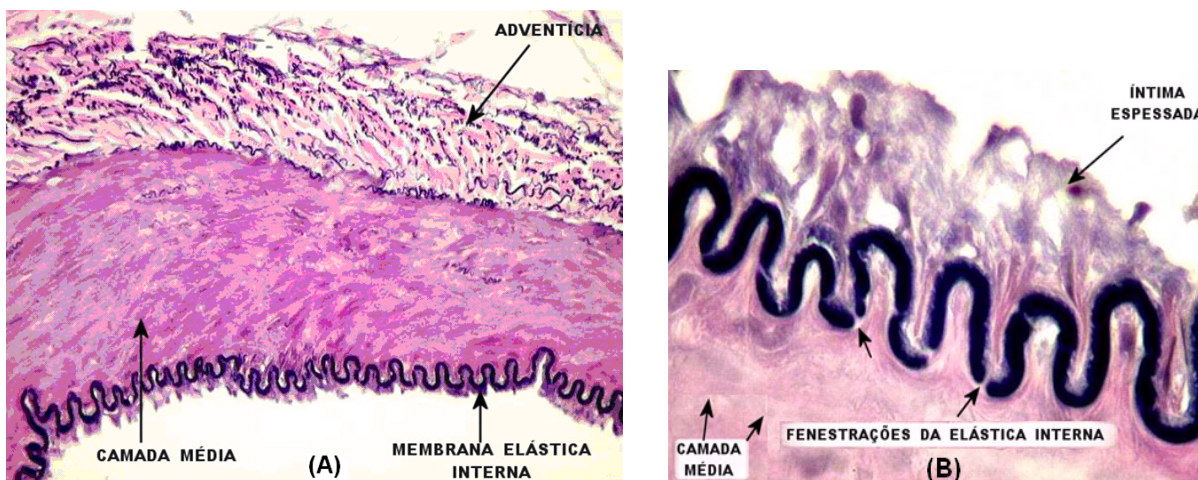


Figura 1.6 – Corte transversal de artéria Temporal com coloração Verhoeff para evidenciar as fibras elásticas. (A) Corte com as três camadas arteriais; (B) Corte com espessamento da íntima [18].

Assim, com o avanço da doença aterosclerótica, as artérias acabam por sofrer graves alterações, tais como **calcificações**, **ulcerações** da superfície do endotélio em contacto com o sangue, que podem induzir à **ruptura das placas de ateroma**, e à consequente libertação dos detritos na corrente sanguínea que podem causar **microembolias**, ou à formação de trombos (uma das mais piores complicações já que podem obstruir o lúmen arterial) e, embora a **Aterosclerose** seja uma doença que afecta a camada interna da artéria, nos casos mais graves debilita de tal modo as paredes dos vasos que pode conduzir a uma **dilatação** ou **aneurisma** [9].

Uma das complicações que podem surgir da Aterosclerose é o **aneurisma aterosclerótico**, que raramente acontece antes dos 50 anos, sendo mais frequente nos homens hipertensos e ocorrendo, geralmente, na aorta abdominal e nas ilíacas e, ocasionalmente, no arco ascendente e na parte descendente da aorta torácica [9].

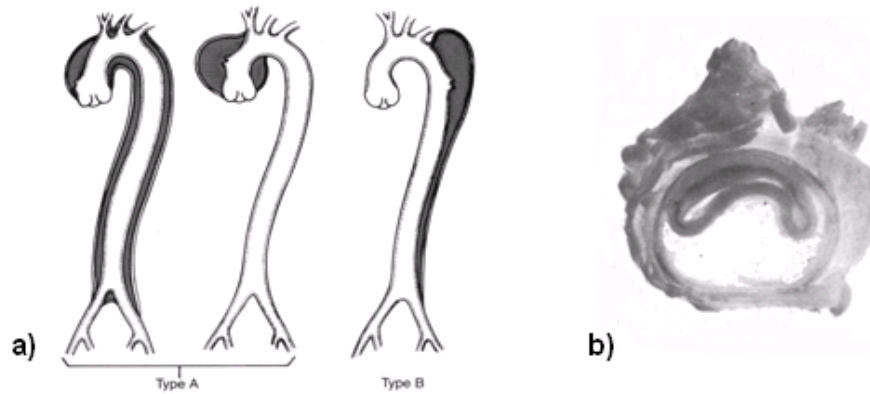


Figura 1.7– Algumas complicações ateroscleróticas (adaptado de [9]).
 a) Dissecção na aorta de tipo A e B;
 b) Colapso da parede na carótida provocado por dissecção.

Outro tipo de problema típico é a **dissecção aórtica** (Figura 1.7-a), que resulta do fenómeno de bilaminação da camada interna (como consequência de factores hemodinâmicos), que acentuados pela pressão sanguínea elevada, podem induzir o **colapso das paredes arteriais** (Figura 1.7-b).

Em suma, a **Aterosclerose** é uma das doenças mais comuns que afecta o sistema cardiovascular, sendo responsável pela maioria dos casos de **enfartos cerebrais e do miocárdio** (Figura 1.8). E, no que diz respeito à circulação periférica, pode conduzir a **claudicações intermitentes** (“intermittent claudication”) e à **ulceração isquémica** ou **gangrena** (Figura 1.8).

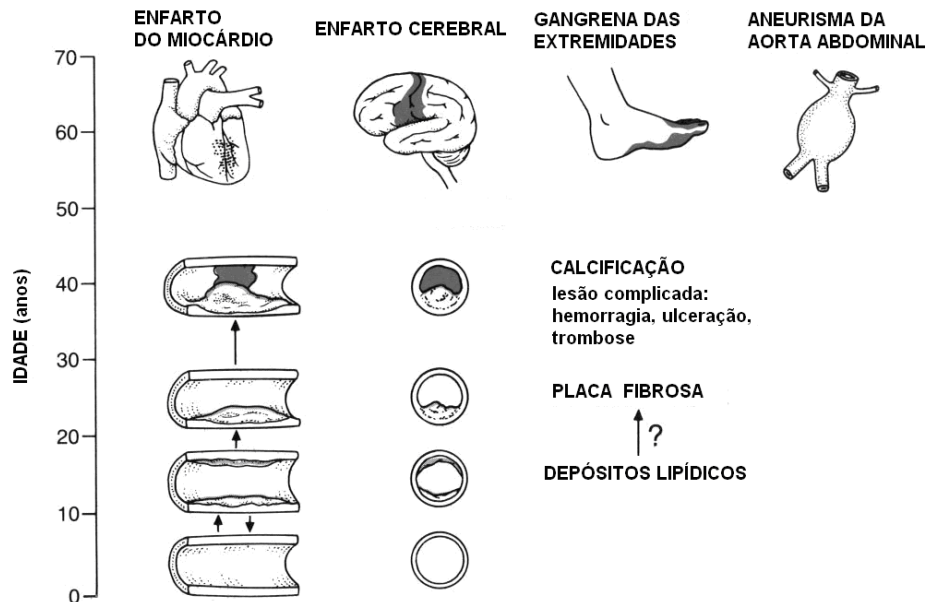


Figura 1.8 – Principais fenómenos associados à Aterosclerose (adaptado de [9]).

Quanto ao risco de desenvolvimento de **Aterosclerose**, tendo em conta a complexidade associada à **Aterogénese**, poder-se-ão enunciar vários factores. De entre os vários estudos desenvolvidos nessa área, são indicados como principais factores de risco cardiovascular – a Hipertensão arterial, elevados níveis de colesterol, tabagismo, obesidade e falta de exercício [7,8].

1.3 Caracterização dos Vasos Sanguíneos

1.3.1 Sistema circulatório

De uma forma geral, o sistema circulatório é composto por três circuitos: **Pulmonar** (pulmões), **Coronário** (coração) e **Sistémico** (restantes partes do corpo); e cada um destes circuitos funciona independentemente, para que todos funcionem em conjunto [19].

O volume de sangue circulante varia de acordo com as diferentes regiões vasculares. A maior parte do sangue, cerca de 84% do volume total, está no circuito sistémico, responsável pelo funcionamento dos órgãos periféricos, sendo 64% do sangue total contido nas veias, 15% nas artérias e 5 % nos capilares [19].

O sistema arterial, que é o objecto principal do estudo efectuado neste trabalho, é constituído por vasos de diversos calibres (vide *Figura 1.9*).

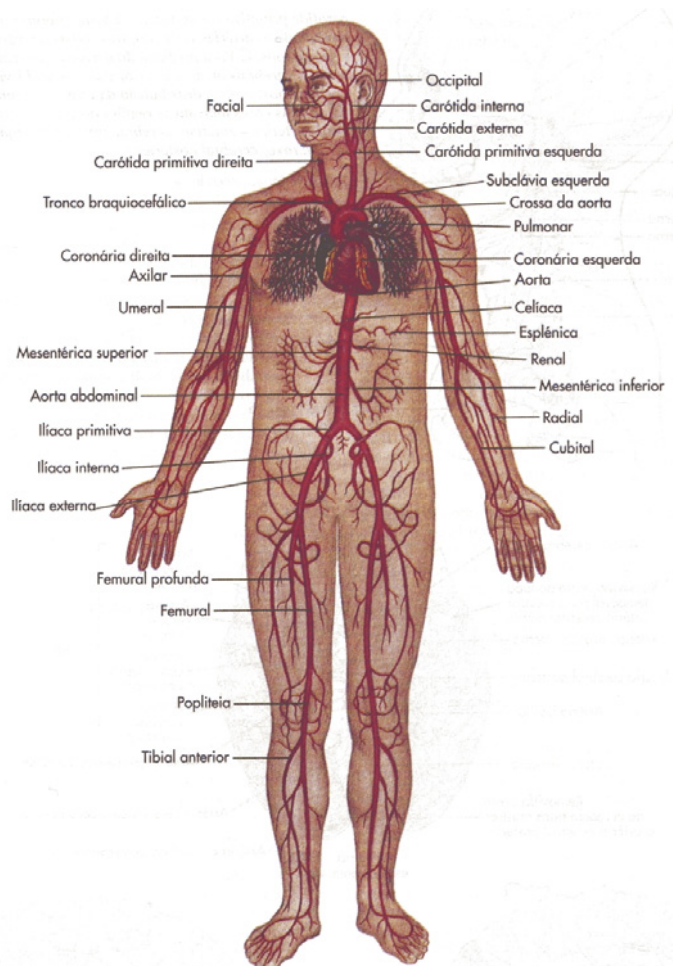


Figura 1.9 – Principais artérias do sistema circulatório (adaptado de [19]).

1.3.2 Anatomia dos Vasos Sanguíneos

Os vasos sanguíneos são as estruturas físicas que suportam e asseguram a circulação do sangue nas diversas partes do corpo humano. Do ponto de vista funcional, podem distinguir-se quatro tipos de vasos: **artérias**, **arteríolas**, **capilares**, **vénulas** e **veias**.

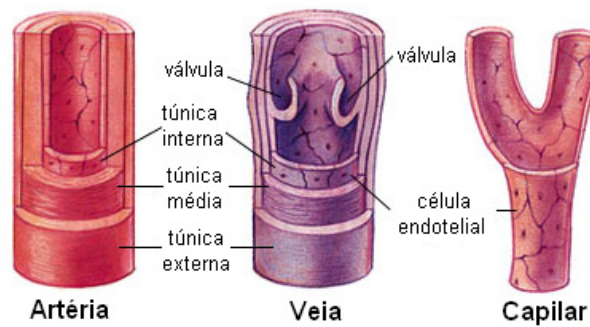


Figura 1.10 – Estrutura dos principais vasos sanguíneos (adaptado de [20]).

A macrocirculação é assegurada por vasos sanguíneos com um diâmetro superior a 0.1 mm [20], e na sua constituição geral estes vasos apresentam três camadas: a **túnica interna (ou íntima)**, a **túnica média** e a **túnica externa (ou adventícia)** (vide Figura 1.11) [21].

A **túnica interna** é constituída por células endoteliais, por uma camada subendotelial (tecido conjuntivo que pode apresentar células musculares lisas) e uma membrana limitante elástica interna (nas artérias), que possui orifícios (fenestrações) [22,23].

A **túnica média** é formada por fibras musculares lisas, dispostas circularmente, com fibras elásticas, fibras reticulares (colagénio tipo III) e proteoglicanos; sendo as próprias células musculares lisas produtoras do material extracelular (colagénio, elastina e proteoglicanos). Apenas nas artérias, existe também a membrana limitante elástica externa [22].

A **túnica externa** apresenta, essencialmente, tecido conjuntivo com fibras de colagénio (tipol) e elásticas [22].

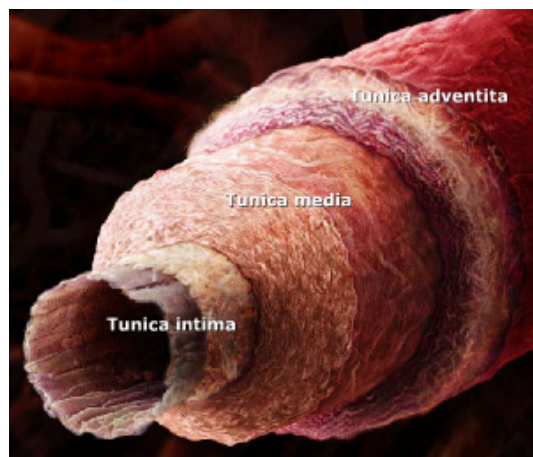


Figura 1.11 – Esquema de uma artéria contraída [24].

Nos vasos de maior calibre existem ainda os **vasa vasorum** (vaso dos vasos), que são as arteríolas, capilares e vénulas, e que são responsáveis pela nutrição das túnicas adventícia e média. Nas artérias, os **vasa vasorum** são menos frequentes e atingem a adventícia e parte da túnica média, ao passo que nas veias são mais numerosos e atingem toda a camada média, já que o sangue venoso é pobre em oxigénio e nutrientes [22,23].

Capítulo 1 – Introdução

As **artérias elásticas** são os vasos sanguíneos de maior calibre, tais como a aorta e os seus principais ramos (artérias subclávia, carótida comum, ilíaca e pulmonar) e na sua constituição apresentam:

- a) **túnica interna** muito espessa (com grande camada subendotelial) e rica em fibras elásticas;
- b) **túnica média** com várias membranas elásticas perfuradas, concêntricas, intercaladas por células musculares lisas, fibras de colagénio, proteoglicanos, glicoproteínas e elastina (a acumulação de elastina é responsável pela cor amarelada destes vasos); e
- c) **túnica externa** pouco desenvolvida [21,22].

Estas artérias têm paredes muito distensíveis (dado que a túnica média é rica em elastina), permitindo a sua expansão para receberem o sangue ejetado (volume de ejeção) durante a sístole ventricular e a sua recuperação elástica durante a diástole. O colagénio, que é mais rígido do que a elastina, confere alguma rigidez a estes vasos, impedindo a distensão exagerada das paredes arteriais. Comparativamente com as artérias musculares, as artérias elásticas apresentam uma razão parede/vaso mais baixa [22,23].

As **artérias musculares** tratam-se dos ramos das artérias elásticas, sendo vasos de calibre médio (diâmetro entre 10 a 0.3 mm) [22] e a sua constituição básica consiste em:

- a) **túnica íntima** com camada subendotelial mais espessa do que nas arteríolas e com uma camada limitante elástica interna;
- b) **túnica média** que pode ter mais de 40 camadas de células musculares lisas e com fibras elásticas, reticulares e proteoglicanas sintetizadas pelas células musculares lisas (excepto nas artérias musculares mais finas, há membrana limitante elástica externa); e
- c) **túnica externa** com tecido conjuntivo rico em fibras de colagénio e algumas fibras elásticas e com capilares linfáticos, *vasa vasorum* e nervos, que podem penetrar até à parte externa da túnica média [21].

Devido à túnica média com grande espessura em relação ao diâmetro do lúmen, estes vasos apresentam uma baixa resistência ao fluxo sanguíneo (razão parede/vaso é menor que nas arteríolas) [22,23].

As **arteríolas** são pequenas artérias, cujo diâmetro luminal é entre 0.3 e 10 μm [22], e as paredes são musculares espessas, são a principal resistência à ejeção ventricular esquerda, sendo deste modo, a principal componente da **Resistência Vascular Periférica** [21]. Na sua constituição as arteríolas apresentam:

- a) **túnica interna** com camada subendotelial muito delgada e sem membrana limitante elástica interna (excepto nas arteríolas mais grossas);
- b) **túnica muscular** formada geralmente por 1 ou 2 camadas de células musculares lisas, sem membrana limitante externa; e
- c) **túnica externa** pouco desenvolvida [22,23].

Estes vasos são caracterizados por uma resistência ao fluxo sanguíneo provocada pela grande espessura da parede em relação ao lúmen do vaso (maior razão parede/lúmen), mas também, devido ao número limitado de arteríolas. As contracções da musculatura lisa da túnica média destes vasos e os esfíncteres pré-capilares criam variações na razão parede/lúmen, o que varia a resistência local e o fluxo sanguíneo nas regiões irrigadas por estes vasos [21,23].

No que diz respeito à microcirculação, ou seja, aos vasos visíveis apenas com o auxílio do microscópio, destacam-se os capilares.

Os **capilares** têm um diâmetro entre os 10 e 8 μm [21] e apresentam uma parede formada por uma a três células endoteliais, apoiadas sobre uma lâmina basal (composta principalmente por colagénio tipo IV) e presas umas às outras lateralmente através de zonas de oclusão, as quais apresentam variações na permeabilidade a macromoléculas, sendo as das vénulas as mais permeáveis. Os capilares são vasos de trocas de gases, nutrientes e metabólitos entre o sangue e os tecidos, apresentam baixa resistência ao fluxo sanguíneo devido a ausência de camada muscular, o que diminui muito a espessura da parede em relação ao lúmen do capilar (relação parede/lúmen muito baixa) [22].

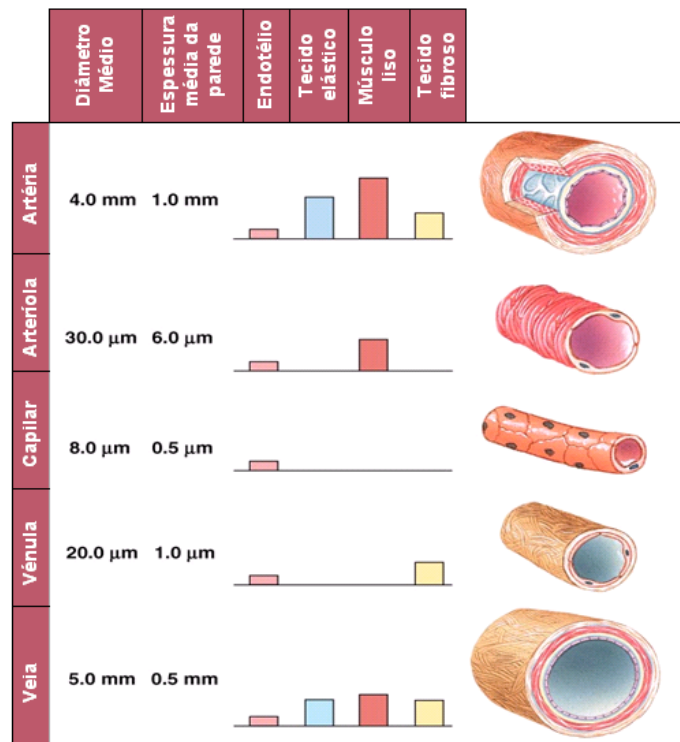


Figura 1.12 – Constituição média dos vasos sanguíneos (adaptado de [25]).

Relativamente à circulação venosa, as **veias** são, geralmente, de pequeno e médio calibre, e na sua constituição apresentam:

- a) **túnica interna** com camada subendotelial fina ou ausente; túnica média com pequenos feixes de músculo liso entremeados por fibras reticulares e fibras elásticas;
- b) **túnica externa** bastante desenvolvida e formada por colagénio; e
- c) **válvulas** (principalmente nas veias de pequeno ou médio calibres dos membros superiores e inferiores), que consistem em pares de dobras semi-lunares da camada interna, formadas por tecido conjuntivo com fibras elásticas e revestidas por endotélio [22,23].

Estes vasos apresentam grande capacitância (armazenam cerca de 2/3 do sangue circulante), já que a sua resistência ao fluxo sanguíneo é muito reduzida, devido à baixa relação parede/lúmen (grande diâmetro de lúmen em relação à espessura da parede) [21,22,23].

As **vénulas** apresentam uma túnica interna com uma fina camada subendotelial, a túnica média não existe ou é formada por poucas células musculares lisas, sendo a túnica externa a camada mais espessa [22].

O quadro resumido da constituição dos vasos sanguíneos apresenta-se na *Figura 1.12*.

De entre as diversas características vasculares anteriormente enunciadas, de referir que o comportamento elástico dos vasos é de grande importância para o funcionamento cardiovascular, podendo ser caracterizado pela **Complacência** ou **Capacitância (C)**. Este parâmetro será evidenciado mais adiante e, essencialmente, descreve a variação do volume (ΔV) em resposta a determinada alteração na pressão transmural (ΔP), obtida pela diferença entre as pressões interna e externa da parede do vaso, sendo dado por: $C = \Delta V / \Delta P$ [26,27].

1.3.3 Respostas Fisiológicas à Regulação da Pressão Arterial

As artérias respondem às alterações dinâmicas da tensão mecânica com determinadas respostas fisiológicas, que são essenciais para manter o funcionamento normal do sistema circulatório. Segue-se a descrição de algumas respostas fisiológicas mais importantes.

I) Dilatação e Contração

Os vasos sanguíneos adaptam-se às diferentes necessidades fisiológicas e a condições adversas, tais como a variações da pressão sanguínea e do fluxo [27,28].

O **tónus vascular** define o grau de contração sustentada pelo sistema vascular e, deste modo, regula a resistência vascular periférica [21].



Figura 1.13 – Tónus Vascular.

O sistema vascular periférico pode ser regulado por dois mecanismos: o sistema nervoso e pelos factores humorais; sendo o Endotélio a interface entre os mecanismos neuronais e hormonais. As células endoteliais desempenham um papel fundamental na regulação do tónus vascular, através da libertação de substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras, bem como de factores de crescimento e de diferenciação de células da parede [28].

A regulação sistémica tem como “efectores” os *nervos* que enervam as arteríolas e os *factores vasoactivos circulantes* (vide *Figura 1.14*). Na parede dos vasos (à excepção dos capilares e das vénulas) há células de músculo liso (**CML**) que possuem receptores específicos (**R**) sobre os quais actuam directamente os neurotransmissores do Sistema Nervoso Autónomo. Os factores vasoactivos circulantes são hormonas que modificam o Sistema Vascular Periférico e têm acção vasodilatadora ou vasoconstritora. [28] Então, quanto ao modo de acção podem distinguir-se os **factores dependentes** ou **independentes do endotélio**, conforme o factor actua directa ou indirectamente (via endotélio) sobre as **CML** da parede vascular.

Conforme ilustra a *Figura 1.14*, o endotélio pode induzir a vasodilatação ou vasoconstrição pela secreção dos factores relaxantes e/ou constritores derivados do endotélio como resposta à tensão de corte (“shear stress”) e a vários factores circulantes, modulando o controlo neuronal e hormonal do tónus vascular [28,29]. Posteriormente, os factores derivados do endotélio actuam sobre o tecido muscular liso, estimulando ou inibindo as proteínas contrácteis.

O **endotélio** assume, efectivamente, uma posição anatómica estratégica na parede vascular, uma vez que se localiza entre o sangue e o tecido muscular liso dos vasos, ocupando uma área de cerca 1000m² [28]. Mais do que uma presença estática trata-se de uma entidade dinâmica, já que produz substâncias vasoactivas, factores de crescimento e citocinas. Inclusivamente, pode-se referir que o endotélio funciona como um mecanotransdutor sensível ao fluxo e à pressão, que controla o tónus vascular [28].

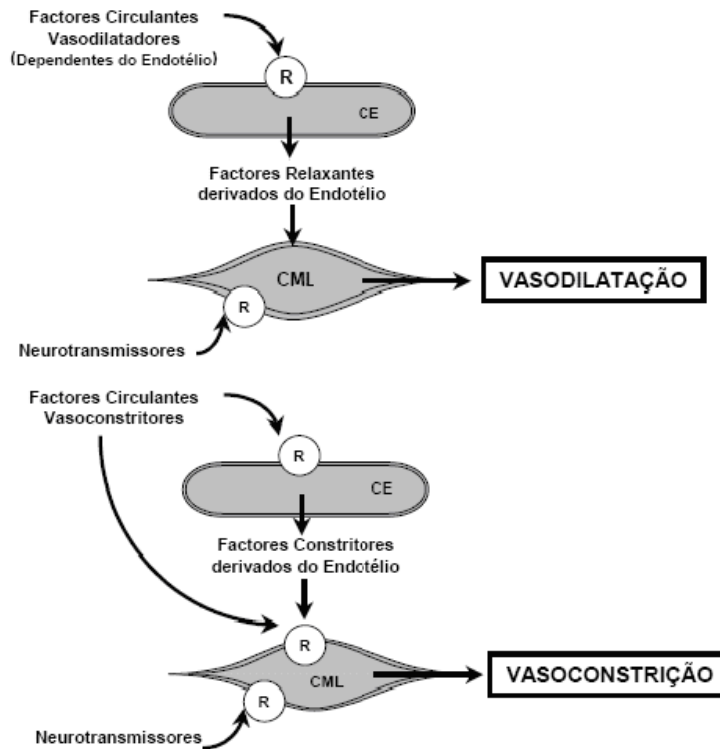


Figura 1.14 – Mecanismos de Vasoconstrição e Vasodilatação (adaptado de [28])
 CE – célula endotelial; CML – célula muscular lisa; e R – receptor específico.

Nos factores circulantes vasoconstritores incluem-se as *catecolaminas* (como a **Adrenalina**, a **Noradrenalina** e a **Dopamina**), a **Angiotensina II** e a **Vasopressina**. A Noradrenalina é um neurotransmissor constritor por excelência, mas existem factores constrictores derivados do endotélio, tais como a **Endotelina**, o **Tromboxano A2**, a **Prostaglandina E2 e D2** e o **ião superóxido** [25,28].

Os factores circulantes vasodilatadores são a **Acetilcolina**, a **Bradicinina**, a **Trombina**, a **Histamina**, a **Endotelina** (via ET_B), cuja acção depende essencialmente dos factores relaxantes derivados do endotélio, como o **NO** e a **Protaciclina**. O endotélio ainda produz o factor hiperpolarizante derivado do endotélio (**EDHF**) [25,28].

O **endotélio vascular** está constantemente sujeito a uma diversidade de forças biomecânicas decorrentes do fluxo pulsátil do sangue ao longo da superfície luminal da camada interna, visto que corresponde à interface entre a corrente sanguínea e a parede dos vasos.

Existem várias forças hemodinâmicas que se podem fazer sentir ao nível do endotélio, mas destacam-se a **tensão de corte** (força de fricção aplicada na superfície endotelial pela passagem do sangue – vide *Figura 1.15*), a **tensão cíclica** (corresponde à elongação das células como resposta à distensão cíclica do vaso) e **pressão pulsátil** (força exercida tangencialmente sobre a superfície celular à medida que a onda se propaga ao longo do vaso)[29,30,31].

As forças externas, por sua vez, induzem uma série de alterações no citosqueleto e nas cascatas de mensageiros secundários, pelo que o endotélio funciona como um mecanotransdutor [30].

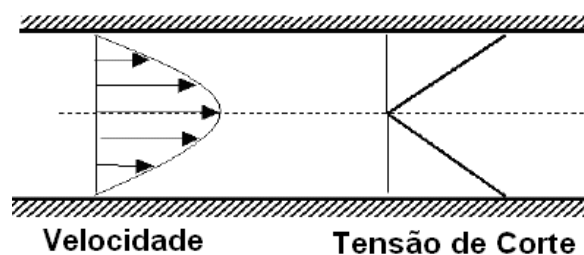


Figura 1.15 – Perfil da Velocidade e da Tensão de Corte no regime laminar (adaptado de [29]).

Durante muito tempo considerou-se que os principais mecanismos periféricos de controlo do tónus vascular seriam mediados por factores metabólicos libertados localmente e pela resposta miogénica das **CML** (caracterizada por uma relação inversa entre o raio e a pressão, o que implica que o aumento da *pressão transmural* está associada à vasoconstrição) [29]. Contudo, também existe uma reacção dos vasos que é *dependente do fluxo*, mais propriamente, de um aumento da velocidade do fluxo com o qual ocorre vasodilatação, um fenómeno mediado pelo aumento da tensão de corte. Tal significa que as alterações na tensão de corte, decorrentes de variações do fluxo, induzem a libertação de factores vasorelaxantes pelo endotélio [29,31].

Assim, pode-se assumir que a vasodilatação do vaso repõe os níveis de tensão de corte, por meio de um mecanismo de *feedback negativo* [32].

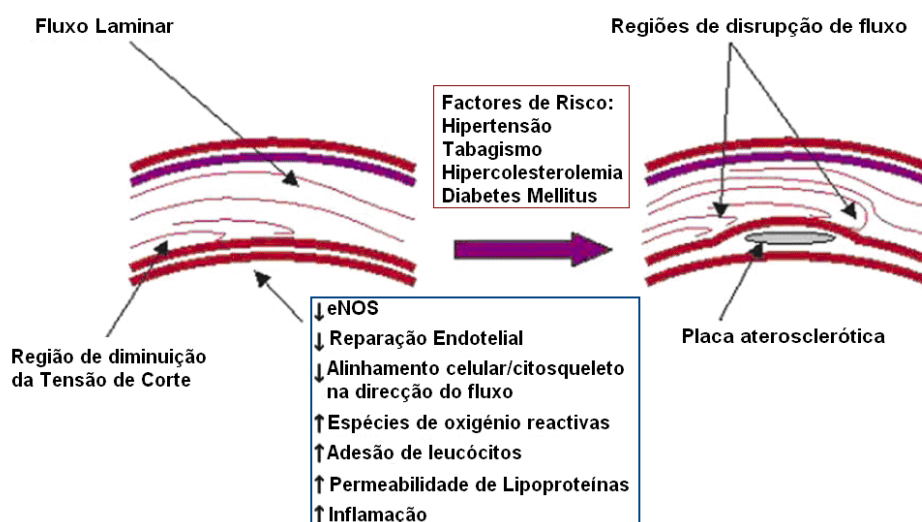


Figura 1.16 – Tensão de Corte e a Aterosclerose (adaptado de [29]).

Deste modo, de entre os vários *parâmetros reológicos* que são influenciados pelo aumento do fluxo (tais como, a maior acumulação de substâncias vasodilatadoras, a remoção acelerada de agentes constritores, alteração da pressão, temperatura e viscosidade), a *tensão de corte* é considerada como o principal mediador da *resposta vascular dependente de fluxo* [28,29].

De referir que, quando o endotélio se encontra danificado, o aumento da velocidade do sangue não vai implicar a vasodilatação, e a tensão de corte mantém-se elevada, devido ao facto de não ocorrer a libertação de mediadores vasorelaxantes [28].

II) Adaptação e Remodelação

As artérias adaptam-se às variações a longo prazo da tensão de corte da parede. A resposta ao aumento da *tensão de corte* da parede é a vasodilatação, seguida da remodelação de modo a aumentar o diâmetro com a mesma estrutura arterial. O decréscimo da *tensão de corte* da parede, por sua vez, provoca o espessamento da camada interna para restabelecer a tensão de corte normal [29,30]. Eventualmente, a artéria pode permanecer com a camada interna espessa ou remodelar para a artéria para um diâmetro menor [30].

Durante períodos longos (de semanas a meses), as artérias podem remodelar as suas camadas, interna e média. A camada média é composta por unidades lamelares, em que cada uma pode suportar apenas determinada quantidade de *tensão circunferencial*; mas a sua espessura é influenciada pela *tensão circunferencial* localmente acumulada e também, pela alimentação [31].

Como foi descrito anteriormente, a *tensão circunferencial* aumenta com a pressão sanguínea. A camada média fica mais espessa através da adição de unidades lamelares para que a carga total possa ser suportada por cada uma destas unidades. E, como a formação de unidades lamelares requer a proliferação de CML e a criação de uma estrutura extracelular mais organizada, o processo pode ser demorado (vários dias). As alterações na *pressão pulsátil*, por sua vez, conduzem a alterações na organização da elastina e do colagénio dentro da camada média [32].

Vários estudos têm analisado os efeitos do fluxo, da *tensão de corte* e do alargamento nas artérias *in vivo*, tendo-se verificado que o fluxo pode ser aumentado numa artéria através de uma fístula arterio-venosa. Este aumento do fluxo provoca a dilatação da artéria até a *tensão de corte* da parede atingir o nível normal da artéria [33]. E, em várias espécies animais, a maioria das artérias apresenta uma *tensão de corte normal* na ordem de 15 a 20 dynes.cm⁻² [30].

III) Patologia

Vários estados patológicos dos vasos sanguíneos surgem da resposta excessiva ou insuficiente aos estímulos hemodinâmicos [30]. A longo prazo, a hipertensão provoca o espessamento generalizado das paredes dos vasos sanguíneos e conseqüentemente, ao desenvolvimento de estenoses [33,34].

Os ramos vasculares de menor diâmetro tendem a ocluir mais rapidamente. Um contributo para este facto poderá ser as tensões de corte elevadas que se formam nestas situações, pois a *tensão de corte* da parede aumenta com a terceira potência do diâmetro. Inclusivamente, estas tensões de corte elevadas podem estimular a trombose das plaquetas, causando a oclusão total [35].

Os ramos vasculares com maior diâmetro podem estimular respostas diferentes, mas quando a tensão de corte torna-se anormalmente baixa, pode ser estimulado o espessamento da camada interna. Alguns estudos da hiperplasia da camada interna, num modelo canino, indicam que as baixas tensões de corte podem induzir algum espessamento da camada interna [36].

Por outro lado, a *tensão de corte* pode variar numa determinada artéria pela inserção de ramos vasculares de diâmetros diferentes. E, nestes casos, o espessamento da camada interna resulta de baixas *tensões de corte* para uma *taxa de fluxo* constante, como mostra a *Figura 1.17* [36].

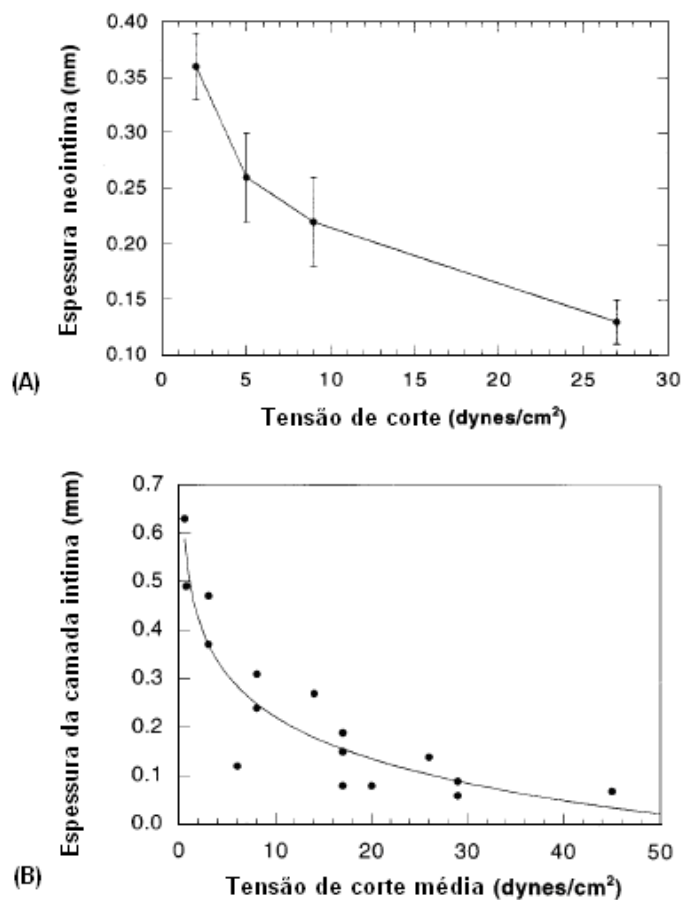


Figura 1.17 – Tensão de Corte vs Espessura da camada interna (adaptado de [37]).

(A) Espessamento neointimal por hiperplasia vs tensão de corte da parede num modelo arterial canino. A relação inversa indica maior espessamento a baixas tensões de corte.

(B) Espessamento da intima por Aterosclerose vs tensão de corte na parede em artérias carótidas humanas. A relação recíproca é estabelecida para a tensão de corte máxima e média e correlaciona-se com a tensão de corte oscilatória.

No caso específico da Aterosclerose verifica-se que ocorre em determinados locais das artérias (como já se referiu, essencialmente na artéria carótida, nas coronárias, na aorta abdominal e nas artérias femorais superficiais) onde a *tensão de corte média* é muito baixa e que, durante o ciclo cardíaco, esta oscile negativa e positivamente [29,30,34,37,38].

Além de que, a análise das condições hemodinâmicas associadas às regiões arteriais patológicas revela que a *tensão de corte* baixa correlaciona-se com o espessamento da camada interna característico da Aterosclerose, como mostra a *Figura 1.17-B* [38, 39,40].

O maior espessamento da camada interna ocorre quando a *tensão de corte média* é menor do que 10 dynes.cm⁻², verificando-se uma relação inversa entre a hiperplasia da camada interna e a adaptação arterial [36,37].

Depois de evidenciada a complexidade da Aterogénese, a extensão e gravidade com que a **Aterosclerose** afecta a população mundial, para um melhor enquadramento do objecto de estudo deste trabalho, no subcapítulo que se segue proceder-se-á à apresentação das principais técnicas aplicadas para o diagnóstico da doença aterosclerótica.

1.4 Técnicas de Diagnóstico Vascular

Actualmente, a área de diagnóstico vascular é provida de diversas técnicas, invasivas e não-invasivas, que permitem reunir informações anatómicas e funcionais importantes sobre os vasos sanguíneos. No entanto, ao nível da prevenção, ainda não é possível indicar técnicas suficientemente eficientes para esse efeito.

Para uma visão global dos diferentes meios de diagnóstico vascular actuais, importa referir as técnicas e métodos mais utilizados. Deste modo, e tendo em conta que o objectivo do presente trabalho é o desenvolvimento de um método de avaliação vascular não-invasivo, a seguir apresentar-se-ão as técnicas de referência, dando-se maior destaque aos meios de diagnóstico não-invasivos.

1.4.1 Controlo da Pressão Sanguínea

Os valores da **Pressão Arterial** são um indicador universal (“gold standard”) de possíveis alterações cardiovasculares. De acordo com alguns autores, as alterações na **pressão diastólica (DBP)** e na **sistólica (SBP)**, além de indicarem casos de **HTA**, permite a previsão de risco de problemas cardíacos [41,42].

No entanto, apesar da facilidade e rapidez com que se obtém a pressão arterial de um indivíduo, este valor, só por si, não constitui um indicador conclusivo do desenvolvimento de **Aterosclerose**, dado poder apresentar variações em nada relacionadas com aquela patologia.

Em estudos recentes tem-se verificado que a **DBP** e a **SBP**, bem como o **pulso de pressão (PP)**, sofrem alterações com a idade: a **DBP** aumenta na meia-idade, mas depois, tende a cair; já a **SBP** e a **PP** tendem a aumentar progressivamente [41,42]. Perante tais observações, estabeleceu-se que o aumento da **SBP** e a **PP** estaria relacionado com a rigidez das grandes artérias (dada a sua maior constituição em elastina no endotélio), com a reflexão das ondas de pulso na circulação periférica e com a velocidade de ejeção do ventrículo esquerdo [41,42,43].

1.4.2 Técnicas de Imagem

A) Angiografia

A **Angiografia** especializa-se no diagnóstico dos vasos sanguíneos, possibilitando a detecção de defeitos congénitos, assim como alterações de origem patológica – deficiências de irrigação causadas por constricções, oclusões e trombozes, mas também por dilatações dos vasos (aneurismas) [44,45]. É uma técnica invasiva que implica certos riscos.

Na **Angiografia convencional**, os vasos não se destacam do tecido adjacente, sendo necessário injectar a área a examinar com um contraste rico em iodo. Tipicamente, o médico introduz um cateter fino na artéria femoral (região das virilhas), conduzindo-o para quase todas as artérias, inclusivamente até às coronárias e as artérias cerebrais [45]. O **cateterismo selectivo** facilitou, de facto, a avaliação e interpretação das angiografias, permitindo dissociar as estruturas vasculares mais complexas, com maior concentração de contraste nas artérias “alvo” e, por isso, menor volume do mesmo [46].

Apesar das complicações e riscos associados ao *cateterismo*, e dos custos elevados do método, a **Angiografia por cateter** tem sido considerada, desde há tempo, como o método de referência na avaliação das *estenoses* (principalmente das carótidas).

A **Angiografia cerebral**, por exemplo, continua a ser o “exame-padrão” no diagnóstico de lesões vasculares cerebrais, dado que é o único método que permite o estudo do sistema vascular extracraniano e intracraniano para a avaliação do sistema arterial e venoso no mesmo exame (inclusivamente, a identificação de oclusões, estenoses, dissecções arteriais e ulcerações) [47].

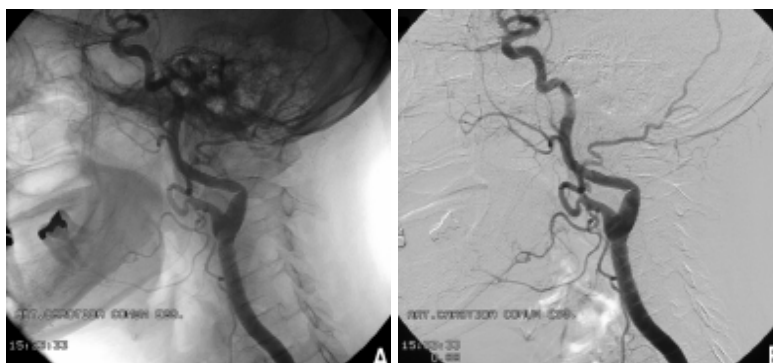


Figura 1.18 – Angiografia convencional à carótida (A) e angiografia de subtração digital à carótida (B)[47].

A **Angiografia de Subtração Digital (ASD)** surgiu com os avanços na angiografia digital, e consiste na captação de duas imagens idênticas, antes e depois da administração do meio de contraste, as quais são posteriormente subtraídas. Deste modo, a **ASD** permite uma representação rápida dos vasos sanguíneos isolados do tecido adjacente e em várias posições.

No entanto, um dos problemas desta técnica é a perda da localização em relação às partes moles e ósseas, uma informação de extrema importância na cirurgia [47].

B) Angiotomografia

A **angiotomografia (angio-TC)** baseia-se na técnica de imagem por **tomografia computadorizada (TC)** que permite a avaliação das estruturas cerebrais, e a detecção imediata de eventos isquémicos. A **angio-TC** cerebral, por exemplo, pode detectar enfarto cerebral em poucas horas, mas geralmente os *sinais hipodensos* aparecem em 1 a 3 dias, após o início do enfarto [48,49].

O desenvolvimento tecnológico dos equipamentos de **tomografia computadorizada helicoidal** com grande número de detectores modificou, significativamente, a sensibilidade e especificidade deste método de imagem [49].

A **tomografia helicoidal** com 4 filas de detectores foi introduzida em 1998, melhorando significativamente a resolução temporal e espacial, permitindo que 4 cortes tomográficos fossem obtidos simultaneamente durante cada rotação completa do tubo de raios-X. Este factor permitiu a redução do tempo de rotação para 0.5 segundos e o melhoramento da velocidade de realização do exame, cerca de 8 vezes mais rápida do que com as secções helicoidais simples[48].

Tendo em conta as considerações anteriores, a **angio-TC helicoidal 3D** favorece a visualização da área a ser examinada segundo vários ângulos, além de que a utilização de contraste contribui para uma melhor observação de áreas com distúrbios ou irregularidades no fluxo sanguíneo. Mas, já a **angio-TC** possibilita a identificação de oclusão total com 100% de sensibilidade e especificidade [47].

Outras vantagens da **angio-TC** são, o facto de não ser invasiva e a facilidade de obtenção de um grande volume de dados num curto intervalo de tempo (tipicamente, 50 segundos) [47].

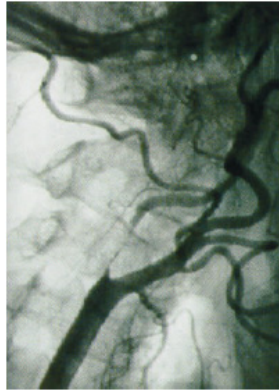


Figura 1.19 – Angiotomografia num caso de suboclusão da artéria carótida interna [47].

C) Angiorressonância

A **angiorressonância magnética (angio-RM)** é uma técnica de imagem que se baseia na **ressonância magnética (RM)**, permitindo a captação de imagens intracranianas e a recolha de informações ao nível da anatomia vascular [44,48]. E, de facto, com um equipamento mais avançado, a **angio-RM** fornece informações anatómicas e fisiológicas do vaso.

A **angio-RM**, através de uma técnica específica, a **TOF** (“time-of-flight”) pode demonstrar detalhes da direcção do *fluxo*, da *velocidade* e do *volume sanguíneo*. Na última década, a **angiorressonância**, acoplada à técnica de **TOF**, tem sido comparada à **angiografia por cateter** na avaliação da doença cérebro-vascular oclusiva. No entanto, estes métodos têm uma baixa resolução espacial para uma medição precisa das *estenoses* [48].

Geralmente, a **angio-RM** é um recurso utilizado para uma segunda avaliação e caracterização das placas de Aterosclerose, pois as técnicas de ponderação em **T1** e **T2** permitem obter melhor definição da fronteira lúmen-parede arterial, sendo possível a identificação dos bordos externos dos vasos.

Por outro lado, com as sequências **3D-TOF** obtém-se uma imagem de muito boa qualidade, que permite a definição da fronteira lúmen-parede arterial devido ao efeito “bright-blood”, no entanto, não permite fazer uma distinção entre as camadas interna e média. Além disso, nestas sequências verifica-se a presença de artefactos de fluxo, responsáveis pela diminuição da qualidade de imagem e que conferem pouca sensibilidade na identificação de placas [48].

As maiores vantagens da **angio-RM** sobre a **angiografia convencional** são, a não utilização de contrastes tóxicos, e o facto de não recorrer à *cateterização*. No entanto, constata-se que a **angio-RM** não deve ser utilizada para método de referência isolado, devendo ser combinada, por exemplo, com o *ecodoppler* em substituição da *angiografia por cateter* [48].

1.4.3 Ultra-Som Doppler

O **Ultra-Som Doppler (US-Doppler)** é um método não-invasivo transcutâneo de detecção do fluxo sanguíneo, baseado na reflexão de ultra-sons (uma gama de frequências superiores a 20.000Hz) e no efeito *Doppler*, que é aplicado na mudança de frequência causada pela velocidade dos glóbulos sanguíneos [44,50]. É uma técnica bastante implementada e popular no meio hospitalar para a avaliação de possíveis alterações vasculares.

As bases físicas desta técnica residem no facto de que, num meio homogéneo, o ultra-som se propagar em linha recta (na forma de um feixe), mas quando encontra superfícies de **impedâncias acústicas** (conceito que resulta do produto da velocidade de propagação de um som num meio, pela densidade desse meio acústico) diferente, pode sofrer **reflexão** e **refracção** [44].

Quando o ultra-som incide em superfícies relativamente grandes sofre *reflexão*, no entanto, quando a superfície reflectora é de pequenas dimensões em relação ao comprimento de onda, a reflexão ocorre em várias direcções, traduzindo-se numa *dispersão*. Assim, nos exames vasculares por **US-Doppler** verifica-se que, na parede dos vasos sanguíneos se obtém *reflexão*, mas quando incide numa hemácia, ocorre a *dispersão* [51].

A alteração da frequência que decorre por *efeito de Doppler*, aumenta com o movimento das partículas constituintes do fluido, e está relacionada com a contracção ou expansão do comprimento das frentes de onda, ou das ondas atrás do objecto “emissor” em movimento (vide *Figura 1.20*).

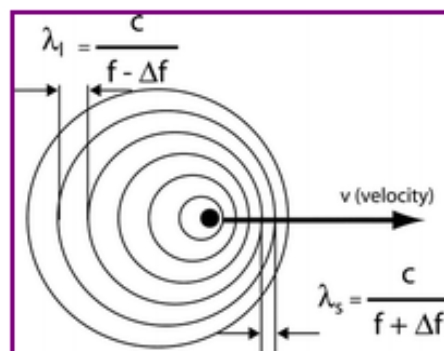


Figura 1.20 – Efeito Doppler. Quando um objecto emissor de sons se movimenta à velocidade v , o comprimento de onda do som à frente é comprimido (λ_s) e, atrás, o comprimento é alongado (λ_l) [51].

Na técnica de **US-Doppler** ocorre *efeito de Doppler*, quando o feixe de **US** chega ao objecto de dispersão e é reflectido, desse objecto até ao transdutor. O tempo que o feixe demora a percorrer este trajecto (do transdutor ao objecto de dispersão e deste, novamente, até ao transdutor) está relacionado com a *profundidade* e com a *velocidade de propagação do ultra-som no tecido* [51].

A alteração de frequência que resulta do *efeito de Doppler* (f_D) trata-se da diferença entre a frequência recebida pelo transdutor e a frequência inicialmente transmitida (f_0). Por outro lado, assumindo que a velocidade das hemácias ($v_{hemácias}$) representa, geralmente, menos do que 0,1% da velocidade do som (c), pode-se estabelecer que a mudança de frequência (f_D) é directamente proporcional à velocidade das hemácias, através da relação expressa na *Equação 1.1* [52].

$$f_D \cong \frac{2f_0 v_{hemácias}}{c} \quad (\text{Equação 1.1})$$

Por sua vez, a velocidade das hemácias em relação ao transdutor está dependente do ângulo da trajetória **US**-hemácia, assim como da direcção do movimento destas células sanguíneas (vide *Figura 1.21*). Esta velocidade pode ser determinada com base numa derivação da expressão de alteração de frequência (f_D), sendo dada pela *Equação 1.2* [52].

$$v_{hemácias} = \frac{f_D}{f_o} \frac{c}{2 \cos \theta} = \frac{f' - f}{f_o} \frac{c}{2 \cos \theta} \quad (\text{Equação 1.2})$$

O cálculo da velocidade das hemácias ($v_{hemácias}$) permite uma estimativa aceitável da velocidade do fluxo sanguíneo, que é bastante aplicada para a avaliação clínica. No entanto, é necessário ter em conta os factores que podem pôr em causa os valores obtidos, nomeadamente, a geometria do vaso sanguíneo, as características do feixe de ultra-som e a variação da velocidade de fluxo durante o ciclo cardíaco. Deste modo, será sempre fundamental estabelecer alguns compromissos para assegurar a eficiência espacial e temporal, na medição da velocidade do fluxo sanguíneo.

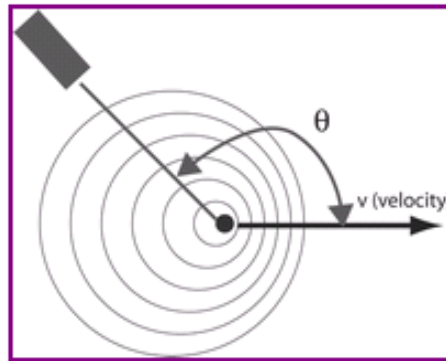


Figura 1.21 - Dependência da velocidade das hemácias com o ângulo do transdutor [52].

O **US Colour Doppler** também fornece uma imagem colorida do vaso sanguíneo. E, de facto, é a conversão dos *sons Doppler* em diferentes escalas de cor que permite a representação da velocidade e da direcção do fluxo sanguíneo [53].

O **US Power Doppler** é a mais recente técnica de **US**, mas pode ser mais de 5 vezes mais sensível na detecção do fluxo sanguíneo do que o **Colour Doppler**, dado que permite a aquisição de imagens que seriam difíceis ou mesmo impossíveis de se obter por meio do **Colour Doppler**. Deste modo, o **Power Doppler** é frequentemente utilizado para a avaliação do fluxo de vasos localizados no interior de órgãos [53].

Para a avaliação do fluxo em vasos sanguíneos individuais utiliza-se, frequentemente, o **Colour Doppler** combinado com o **Duplex Doppler**, no sentido de reunir mais e melhor informação acerca da direcção e velocidade do fluxo sanguíneo [53].

Assim, de um modo geral, o **ecodoppler** avalia parâmetros anatómicos e funcionais, nomeadamente, as alterações anatómicas provocadas na parede arterial pela **Aterosclerose** desde as iniciais até às mais tardias (como no caso de obstrução vascular), podem ser avaliadas, sendo considerado como o “método padrão” na detecção e classificação de placas de **Aterosclerose** [50]. Inclusive, com a evolução do equipamento, estabeleceu-se um padrão de imagem que permite a avaliação do grau de estenose semelhante à realizada por **angiografia**, dado que a determinação do grau de estenose, com base nos dados hemodinâmicos, apresenta uma correlação muito boa com os estudos angiográficos [54].

A técnica de **ultra-som** está ainda associada a duas propriedades vasculares importantes: a **Distensibilidade Vascular** e a **Capacitância**.

A **Distensibilidade Vascular (DV)** consiste na elasticidade arterial que permite a passagem de sangue quando aumenta a pressão arterial, ou seja, trata-se da capacidade de dilatação vascular para a diminuição da resistência à passagem do sangue (vide *Equação 1.3*) [21,26].

$$DV \text{ (mmHg}^{-1}\text{)} = \frac{\text{Aumento de volume}}{\text{Aumento de PA} \times \text{Volume original}} \quad \text{(Equação 1.3)}$$

A **Capacitância (C)**, por sua vez, diz respeito à quantidade total de sangue que pode ser armazenada numa artéria por cada mmHg de aumento de pressão, sendo dada pela *Equação 1.4* [26,27].

$$C \text{ (cm}^3 \cdot \text{mmHg}^{-1}\text{)} = DV \times \text{Volume} \quad \text{(Equação 1.4)}$$

De facto, tem-se verificado que o aumento do volume sistólico, e a conseqüente elevação da pressão arterial, conduz a uma diminuição na *Capacitância arterial*. Por outro lado, como se referiu anteriormente, com a idade as artérias vão-se tornando cada vez mais rígidas (diminuição da *Distensibilidade*) e, por isso, vão perdendo a sua *Capacitância* [27].

Em suma, os principais factores limitantes das modalidades **US-Doppler** poderão ser: erros no posicionamento do paciente, escolha inadequada dos transdutores, fraca optimização de parâmetros (como o ganho) e, mais importante, erros técnicos na medição de velocidades através da avaliação espectral. Além de que, por exemplo, as **calcificações**, a **tortuosidade** e a **oclusão da artéria carótida contralateral** podem produzir distúrbios no fluxo, que podem conduzir a erros na análise das velocidades de fluxo [54].

1.4.4 Avaliação da Rigidez Arterial

Vários estudos epidemiológicos e clínicos têm demonstrado que a medição da *rigidez arterial* permite uma previsão de risco cardiovascular melhor do que a simples medição da pressão arterial [55,56].

Actualmente, existem diversas metodologias para a determinação de *rigidez arterial* (vide *Tabela 1.2*), no entanto, todas elas representam avaliações aproximadas dada a inomogeneidade da estrutura da parede arterial e a sua variabilidade em diferentes localizações, em diferentes níveis de pressão de distensão e com as alterações no tónus do músculo liso [55].

A avaliação da *rigidez arterial*, geralmente, efectua-se ao nível proximal e distal, mas há que ter em consideração a amplificação do pulso de pressão entre as principais artérias e as periféricas [42]. Daí que não seja essencial proceder à análise do pulso de pressão braquial, em substituição do pulso na carótida ou na aorta (especialmente nos indivíduos mais novos), já que as principais artérias apresentam-se mais elásticas [55,56].

Tabela 1.2 – Dispositivos e Métodos para a determinação de rigidez e da reflexão de onda. (adaptado de [56])

Parâmetro de avaliação	Dispositivo	Métodos	Local de Medição
Rigidez regional	Complior [®]	Mecanotransdutor	PWV aórtica ^a
	Sphygmocor [®]	Tonómetro	PWV aórtica ^a
	WallTrack [®]	Echotracking	PWV aórtica ^a
	Artlab [®]	Echotracking	PWV aórtica ^a
	Sistemas de Ultra-Som	Doppler	PWV aórtica ^a
Rigidez local	WallTrack [®]	Echotracking	CCA ^b , CFA, BA
	NIUS [®]	Echotracking	RA
	Artlab [®]	Echotracking	CCA ^b , CFA, BA
	Sistemas de Ultra-Som	Echotracking	CCA ^b , CFA, BA
	MRI	Cine-MRI	Ao.
Rigidez Sistémica (análise da forma de onda)	Método da área	Decaimento diastólico	
	HDI PW CR-2000 [®]	Windkessel modificado	
	SV/PP	Volume de saída e pressão de pulso	
Reflexões de onda	Sphygmocor [®]	Alx	artérias superficiais
	Pulse Trace [®]	Fotopletiografia do dedo	

Ao., Aorta; CCA, artéria carótida comum; CFA, artéria femoral comum; BA, artéria braquial; RA, artéria radial; SV/PP, volume de saída/pressão de pulso.

^a Aorta, carótida-femoral, carótida-radial e fémuro-tibial; ^b todas as artérias superficiais.

De entre as *medições regionais da rigidez arterial* podem destacar-se: as medições da **Velocidade da onda de Pulso (PWV)** e os métodos baseados em sensores de pressão.

Relativamente à *rigidez arterial local*, deverá ser determinada a partir de medições da variação do diâmetro e da pressão de pulso [42]. Estas medições são especialmente indicadas para a análise de mecanismos de natureza patofisiológica, farmacológica ou terapêutica, bem como para estudos epidemiológicos [42].

A maior vantagem das *avaliações locais da rigidez arterial* é que são baseadas em medições directas de parâmetros directamente relacionados com a *rigidez arterial* [42]: a aorta é o vaso de maior interesse, mas é a circulação do braço que é habitualmente utilizada para medição da pressão sanguínea; as artérias dos membros inferiores também são alvo de avaliação, visto que são frequentemente afectadas pela Aterosclerose; e as medições efectuadas ao nível da carótida constituem um indicador muito importante, dado que é na artéria carótida onde mais se verifica a formação de ateromas [42,56].

De entre as *metodologias não-invasivas de avaliação da rigidez arterial* destacam-se três grupos (vide *Tabela 1.3*): medição da **PWV**; determinação da variação no diâmetro (ou área) de uma artéria relacionada com a pressão de distensão, por **US** ou por imagem de ressonância magnética (**MRI**); e análise da onda de pressão arterial, por **Análise do Contorno do Pulso Sistólico (SPCA)**, **Análise do Contorno do Pulso Diastólico (DPCA)** ou por **Tonometria de Aplanção**.

Tabela 1.3 – Métodos não-invasivos de determinação de rigidez arterial (adaptado de [56]).
Nomenclaturas descritas no texto.

Características	PWV*	US	MRI	SPCA	Alx Carótida	DPCA
Fácil utilização	++	+	+	+++	+++	+++
Qualidade da validação	++	++	+++	++	++	+
Acessibilidade	+++	++	+	+++	+++	+++
Livre da influência do operador	++	+	+++	++	++	++
Evidência de prognóstico	+++	++	+	+	++	+
Função Endotelial †	+	+++	+	+++	+++	++

* excluindo a MRI

† potencialidade da aplicação prática dos métodos não-invasivos na avaliação da Função Endotelial

Alx carótida trata-se de um método não-invasivo directo que utiliza a **tonometria de aplanção** e é considerado separadamente do **SPCA**, que utiliza uma função de transferência genérica para derivar o Alx da Aorta central.

A Tabela 1.3 resume as vantagens e desvantagens das principais metodologias não-invasivas de avaliação da rigidez arterial.

De destacar que a análise da forma de onda arterial através da técnica de **Tonometria de Aplanção** da artéria radial, requer pouco treino por parte do operador, pelo que será facilmente incorporada num consultório para uma triagem clínica. Em contraste, a **PWV** e a **Ultra-Sonografia** demoram mais tempo e a Ultra-Sonografia, em particular, requer um treino específico do operador. Relativamente ao **DPCA**, tendo em conta as suas limitações, justifica-se que seja o menos preferido em comparação com os restantes métodos de análise da forma de onda [56].

Tendo em conta o valor de prognóstico, normalmente, o parâmetro mais utilizado é a **PWV aórtica**. Contudo, em determinados casos, os dados de **Alx (Índice de Aumento)** apresentam-se como melhores índices de diagnóstico do que a **PWV** [56].

A *medição da rigidez arterial* como forma de avaliação do estado dos vasos sanguíneos foi um dos métodos estudados no presente trabalho, já que a alteração desta propriedade vascular está associada às doenças vasculares, em particular, ao desenvolvimento da Aterosclerose[57].

2 Metodologia Aplicada

Actualmente, a avaliação do estado dos vasos sanguíneos pode basear-se em diversos métodos. No que diz respeito aos métodos não-invasivos, de um modo geral baseiam-se na **pressão arterial** e na determinação da **velocidade da onda de pressão (PWV)** para avaliação da rigidez arterial, que está associada à disfunção do endotélio resultante do processo aterosclerótico dos vasos sanguíneos [55,56,57].

De facto, o processo de desenvolvimento de Aterosclerose a partir do qual a **PWV** aumenta ainda não é bem conhecido. No entanto, vários estudos apontam que a **PWV** possa estar relacionada com a progressão da doença: a **PWV** poderá aumentar relativamente cedo, antes de manifestação das alterações iniciais provocadas pelo Aterosclerose, tais como a danificação de células endoteliais [57,58]. Por exemplo, num recente estudo efectuado em animais, verificou-se que o aumento da **PWV** ocorre mais cedo do que as alterações ateroscleróticas macroscópicas [57].

Neste capítulo será descrita a metodologia adoptada e estudada no presente trabalho. Inicialmente, serão referidos os principais conceitos de Hemodinâmica considerados para a explicação da formação e da natureza da onda de pressão. Em seguida, serão abordados, o método e os principais parâmetros propostos para avaliação do estado vascular, sendo também apresentado o protocolo elaborado para o procedimento experimental.

2.1 Conceitos de Hemodinâmica

2.1.1 Conceitos de Hemodinâmica e Teoria Windkessel

Na área da Hemodinâmica importa distinguir dois conceitos, o **Fluxo Sanguíneo** (volume/tempo) e a **Velocidade de Fluxo** (distância/tempo).

O **Fluxo Sanguíneo (Q)** define-se como o volume de fluido que atravessa determinado ponto de circulação ao longo de determinado período de tempo. Considera-se que, para um sistema de tubos em série, o fluxo é sempre o mesmo; no entanto, a **Velocidade de Fluxo (v)** varia inversamente com a área de secção transversal (vide *Figura 2.1*). Assim, o sangue flui com maior velocidade na região com menor área de secção transversal (Aorta), e mais lentamente na região com maior área de secção transversal local (capilares), permitindo um fluxo capilar lento para a maximização do tempo disponível para as trocas ao nível dos capilares [21].

Em condições normais o sangue circula normalmente nos vasos de uma forma ordenada, ou seja, seguindo um **Fluxo Laminar** e, neste tipo de fluxo, cada camada de sangue permanece sempre à mesma distância da parede do vaso, deslocando-se segundo uma trajectória paralela a esta [27]. Deste modo, o perfil de velocidade do fluido assume a forma parabólica (**Fluxo de Poiseuille**), dado que a velocidade do fluido no centro é superior à periferia. É um modelo de velocidade muito eficiente, já que a energia é gasta exclusivamente na produção do movimento [21,27,37].

Dado que o sangue é um fluido viscoso, o seu movimento através do vaso exerce uma **tensão de corte** (τ) na parede do mesmo [37]. Esta **tensão de corte** é uma força que arrasta a parede endotelial à medida que o sangue flui, podendo ser descrita em função da **viscosidade do sangue** (η), do **fluxo** (Q) e do **raio interno do vaso** (r), como apresenta a **Equação 2.1**.

$$\tau = \frac{4\eta Q}{\rho r^3} \quad (\text{Equação 2.1})$$

No entanto, quando o sangue é forçado a circular a altas velocidades e através de vasos estreitos (com estenose), o fluxo passa para o **regime de Fluxo Turbulento**. O **Fluxo Turbulento** descreve trajetórias irregulares que podem gerar espirais de sangue, provocando assim lesões na parede dos vasos (como se descreveu no **Capítulo 1**) [37,38].

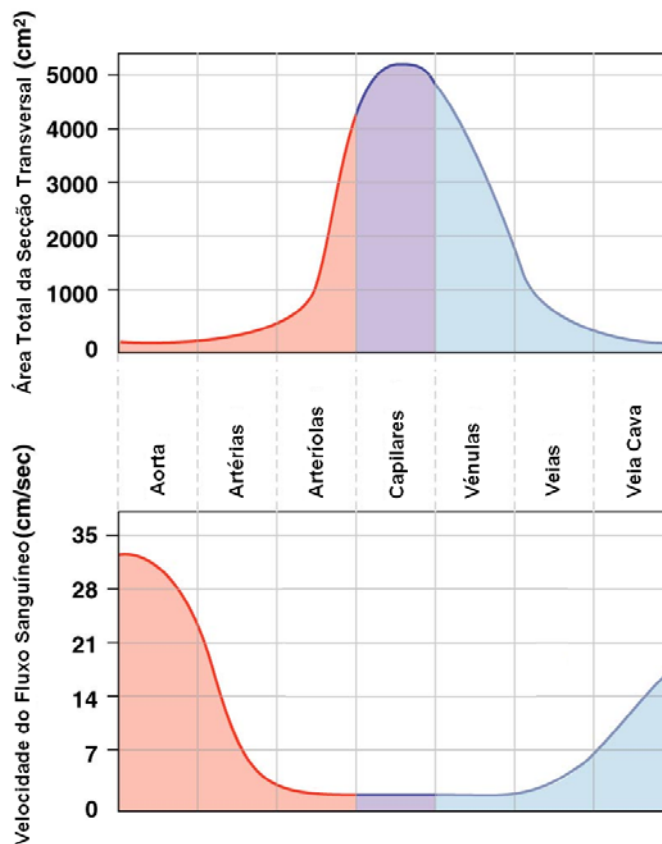


Figura 2.1 – Velocidade do Fluxo sanguíneo e Área total de Secção Transversal dos principais vasos. (adaptado de [19])

Um dos parâmetros básicos para caracterizar o regime de escoamento do fluxo é o **número de Reynolds** (Re), dado pela **Equação 2.2**, onde d , ρ e η são o **diâmetro** do vaso, a **densidade** e a **viscosidade do fluido**, respectivamente.

$$Re = \frac{\rho v d}{\eta} \quad (\text{Equação 2.2})$$

O fluxo considera-se em **regime laminar** quando o **Número de Reynolds** (Re) é inferior a **2000**, de **transição** entre laminar e turbulento entre os **2000** e os **3000**, e **turbulento**, após ultrapassar este último valor [21].

Analogamente ao **Re**, para os fluxos pulsados definiu-se o **Número de Womersley** (também *parâmetro Witzig* ou *parâmetro α*) para permitir fazer uma comparação do *regime da pulsatilidade* do fluxo [37]. Este parâmetro é definido pela expressão apresentada na *Equação 2.3*, onde **w** é a frequência de pulsação, **ρ** é a densidade e **η** a viscosidade.

$$N_w = \alpha = r \cdot \sqrt{\frac{\rho \omega}{\eta}} \quad (\text{Equação 2.3})$$

Quando o parâmetro de **Womersley** é pequeno, as forças viscosas dominam, o perfil de velocidade assume a forma parabólica, e a velocidade central oscila em fase com o gradiente de pressão condutora. Para $\alpha > 10$, as forças de instabilidade inerciais passam a dominar e o perfil de velocidade assume a forma de pistão. A amplitude de deslocamento, por sua vez, diminui a altas-frequências, verificando-se uma desfasagem de 90° entre o gradiente de pressão e o fluxo, como num filtro passa-baixo [37].

A pressão sanguínea atinge os valores máximos nas artérias e os mínimos nas veias. A aorta tem o papel crucial de transformar a variação abrupta da pressão ventricular esquerda num padrão mais suave, mas com a pressão diastólica muito mais elevada, assegurando que o sangue circule até aos vários órgãos do corpo. Ao nível arteriolar, há uma queda brusca da pressão e, nos capilares e veias, a pressão vai diminuindo até atingir um valor próximo dos 0mmHg (na aurícula direita) [22].

Perante as variações de pressão a que as artérias estão sujeitas, são as propriedades elásticas destes vasos que lhes permitem funcionar como um reservatório batimento-a-batimento [22]. Durante a fase de ejeção, o volume arterial aumenta porque o sangue entra na Aorta mais rapidamente do que o que sai para as artérias sistémicas. Desta forma, na fase de ejeção, parte do trabalho cardíaco é utilizado para movimentar as paredes elásticas das artérias. Durante a diástole, o volume arterial diminui porque o fluxo das artérias excede o aórtico. E assim, as artérias previamente estiradas recolhem e libertam a energia potencial armazenada, gerando a força de propulsão do sangue durante a diástole [22].

Com o intuito de determinar as variações dos parâmetros hemodinâmicos nas grandes artérias, e no sentido de explicar a origem da onda de pulso que se forma em cada ciclo cardíaco, Otto Frank baseou-se na **Teoria de Windkessel** para desenvolver o **Modelo de Frank** [56].

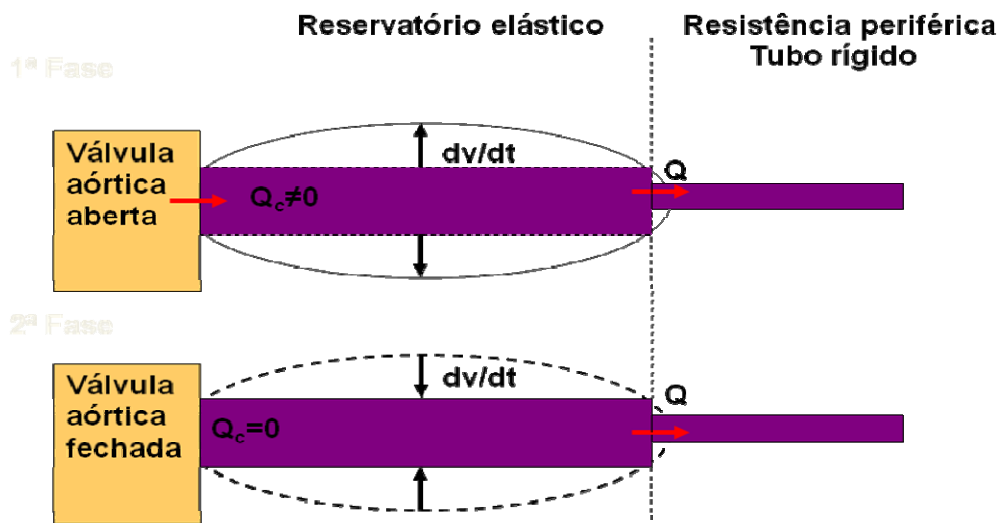


Figura 2.2 – Modelo de Frank (adaptado de [21]).

A **Teoria de Windkessel** descreve o sistema cardiovascular como uma secção de capacitância em série com uma secção resistiva, no qual uma mudança de volume num vaso de parede elástica de raio r , espessura h e módulo de Young E , sob a acção de uma pressão interna p , pode ser calculada tendo em conta o equilíbrio na parede do tubo [21,37]. Por exemplo, durante a sístole, a aorta comporta-se como a capacitor que armazena sangue, e durante a diástole a componente elástica da aorta descarrega o sangue armazenado para os ramos resistivos das pequenas artérias dos vários órgãos [56].

No **Modelo de Frank**, de uma forma geral, assume-se que [56]:

- todas as grandes artérias representam um grande reservatório com paredes elásticas e de grande capacidade (sem resistência);
- os pequenos vasos podem ser representados por um tubo rígido (de grande resistência); então, a sua elasticidade e resistência são constantes no espaço e no tempo;
- relativamente ao movimento do sangue, não são considerados regimes de transição;
- e finalmente, que existe um mecanismo externo que regula a abertura e o fecho das válvulas dos vasos.

Assim, de acordo com este modelo, as grandes artérias retêm o sangue durante a sístole e, depois, expulsam-no para os pequenos vasos durante a diástole (vide *Figura 2.2*).

Genericamente, uma pressão oscilatória que seja aplicada à entrada de um tubo elástico propaga-se pelo tubo, através da formação de uma onda de movimento. E, segundo a **Equação de Möens-Korteweg** (vide *Equação 2.5*), a velocidade desta propagação das ondas ao longo do tubo depende da elasticidade da parede do tubo.

Frank (1920) e Bramwell e Hill (1922) derivaram a **Equação de Möens-Korteweg** para a obtenção da *Equação 2.4*, onde dV é a variação no volume arterial [56].

$$c_0 = \sqrt{(Vdp / \rho \cdot dV)} \quad (\text{Equação 2.4})$$

A *Equação 2.4* é a mais utilizada em investigação clínica e, em primeira aproximação, determina, que os mecanismos de propagação da onda de pulso estão inversamente relacionados com a distensibilidade do tubo arterial, dada pelo termo $dV/V \cdot dP$. Contudo, se a espessura da parede vascular for pequena, comparada com o raio do tubo, e se os efeitos da viscosidade forem omitidos, a velocidade da onda pode ser determinada, de forma aproximada, pela **Fórmula Möens-Korteweg** que é dada pela *Equação 2.5*, onde E é o *módulo de Young da parede arterial*, h é a *espessura da parede*, r é o **raio arterial no final da diástole**, e ρ é a *densidade do sangue* (aproximadamente, **1.05**).

$$PWV = \sqrt{\frac{E \times h}{2r\rho}} \quad (\text{Equação 2.5})$$

Como se verifica pela *Equação 2.5*, o valor da PWV aumenta com a rigidez dos vasos sanguíneos. Em particular, as artérias periféricas são mais rígidas do que as artérias centrais em sujeitos saudáveis, e este fenómeno conduz ao aumento da amplitude da onda de pressão nos vasos, desde o coração até à periferia (denominada amplificação de pressão). Além de que, a rigidez das artérias periféricas de calibre médio é controlada pelo **tónus vasomotor**, que dependente da **função endotelial**, do **sistema nervoso simpático**, ou do **sistema renina-angiotensina** [28,56].

2.1.2 Forma da Onda de Pulso e a Teoria de Reflexão

As ondas de pulso arteriais podem ser observadas através de **transdutores sensíveis à pressão**, por **ultra-sons Doppler**, onde a pressão de pulso e a propagação do pulso de fluxo ocorrem à mesma velocidade; e por **tonometria de aplanção**, onde a pressão dentro de um pequeno micromanómetro plano contra uma artéria determina a pressão dentro da artéria.

No entanto, há já alguns anos que a **fotopletismografia (PPG)** foi reconhecida como uma potencial técnica de diagnóstico vascular [59]. E, recentemente, têm sido publicados vários estudos com diversos parâmetros de análise utilizados para a extracção de informações para diagnóstico [59,60,61].

Assim, no presente trabalho, as ondas de pulso foram obtidas por **PPG** e traduzem a alteração do fluxo sanguíneo (ou variação do volume) que se baseia na medição da variação da radiação infra-vermelha emitida pelo emissor, através da pele e vasos sanguíneos, e detectada pelo detector, dado que a quantidade de luz detectada é proporcional ao volume de sangue em determinada localização do sistema arterial. A descrição detalhada da natureza física do funcionamento dos sensores fotopletismográficos será dada no *Capítulo 3*.

A onda de pulso detectada pelo método fotopletismográfico apresenta duas componentes:

- *componente pulsátil (AC)*, que estará associada às variações de volume sanguíneo durante cada batimento cardíaco, e cuja frequência fundamental depende da taxa cardíaca (geralmente, 1Hz); e
- *componente contínua (DC)* de baixas frequências, que resultará da respiração, da actividade do sistema nervoso simpático e da termorregulação.

Tendo em conta a natureza das suas componentes, poder-se-á assumir que o sinal fotopletismográfico poderá contribuir com informações importantes acerca do sistema cardiovascular [57,59]. No entanto, no presente trabalho dar-se-á maior importância à componente pulsátil do sinal fotopletismográfico e, a esse nível, constata-se que a forma de onda resulta da sobreposição de uma *onda directa* com uma *onda reflectida* (vide *Figura 2.3*).

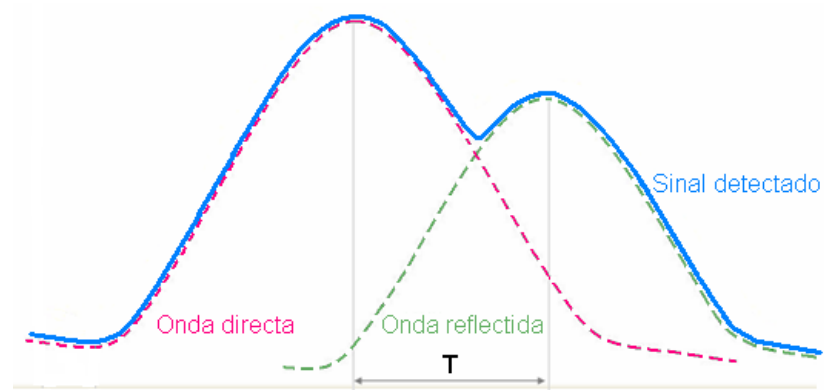


Figura 2.3 – Forma de um sinal fotopletismográfico (T corresponde ao tempo de reflexão).

A onda directa resulta da propagação da onda de pulso, desde a válvula aórtica até à localização do sensor na artéria. A componente reflectida é formada pelo pulso transmitido desde o coração até às extremidades do sistema arterial, onde é reflectida até à aorta e, posteriormente, até à região arterial onde o sensor de sinal fotopletismográfico se encontra posicionado.

De acordo com a **Teoria da Reflexão**, a onda de pressão criada pela actividade cardíaca atravessa o tubo até à periferia, onde é reflectida e então, uma onda reflectida desloca-se até ao coração e, de novo, até à periferia [59]. Assim, a forma onda de pressão, sendo a resultante da onda incidente e a onda reflectida, varia em função das distâncias de reflexão (do posicionamento dos sensores de fotopletismografia [61,62]).

A onda reflectida apresenta um atraso temporal relativamente à onda incidente (**T, Tempo de Reflexão**), sendo a partir deste intervalo de tempo que se determina a velocidade da onda de pulso na aorta e em outras grandes artérias (vide *Figura 2.3*). Por outro lado, a amplitude relativa da componente reflectida estará directamente relacionada com o *diâmetro médio das pequenas artérias* e, assim, com a *resistência vascular* [59].

Então, como se tem evidenciado, a forma da onda de pressão depende muito das propriedades elásticas do tubo vascular. Quando o tubo é distensível (propriedades elásticas normais), como se verifica em indivíduos jovens, a velocidade de propagação é baixa e, desta forma, a reflexão volta tarde do coração na diástole [56]. No entanto, quando o tubo está mais endurecido, como nos adultos mais velhos, a onda desloca-se mais rápido e a componente reflectida aparece já na parte sistólica da onda incidente, causando uma maior pressão na sistole e uma menor pressão na diástole (vide *Figura 2.4*) [56].

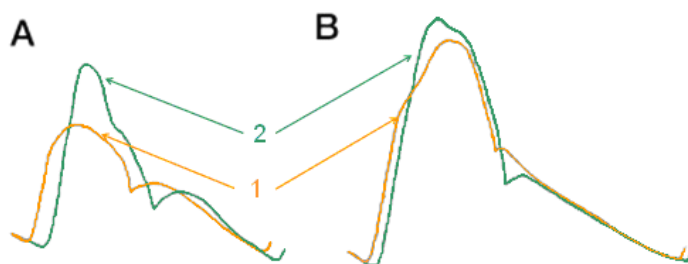


Figura 2.4 - Representação das ondas de pressão na aorta ascendente (1) e na artéria radial (2) de um jovem adulto (A) e de um adulto mais velho (B) [55].

Por outro lado, o aumento na **pressão de distensão** (“*distending pressure*”) aumenta a **PWV**, então nos estudos que utilizem a **PWV** como marcador de risco cardiovascular, dever-se-á ter em conta o nível da pressão sanguínea. A taxa cardíaca também parece influenciar, pois um estudo evidenciou que um aumento na taxa cardíaca de **40 BPM** aumentaria a **PWV** para mais de **1 m/s** [56], contudo, tal facto já foi referenciado como um eventual artefacto da metodologia usada.

Relativamente aos valores de referência, tem-se estabelecido que a **PWV** poderá assumir valores entre os **9 e 13 m/s**. Por exemplo, em estudos a **PWV carótida-femoral** de sujeitos saudáveis, com idades entre 24 e 62 anos, apresentou valores entre **6 e 10 m/s** [55]. Admite-se que esta variação dos valores normais de **PWV**, entre os diferentes estudos, diga respeito aos métodos de detecção da onda e de determinação da distância arterial.

2.1.3 “Gold Standard” e outros Métodos para Determinação da PWV

De uma forma geral, o valor da velocidade da onda de pulso, especialmente nas artérias, tem-se evidenciado como um importante indicador de problemas cardiovasculares. Para indivíduos com hipertensão, uma **PWV aórtica** superior a 13 m/s é um indicador particularmente forte de mortalidade por problemas cardiovasculares [59].

Existem diferentes modos de medição da PWV, de um modo geral, envolvem a obtenção de dois sinais da onda de pulso: um obtido de uma artéria próxima (como exemplo, na carótida comum); e um outro de uma artéria distal (como exemplo, na artéria femoral). Assim, entre os dois pontos de detecção, a onda de pulso atravessou a aorta, que é uma artéria particularmente susceptível de desenvolver Aterosclerose.

Tipicamente, quanto menor o diâmetro do vaso, maior a PWV. O valor médio da PWV na aorta é da ordem dos 3 e 5 m/s , nas grandes artérias está entre 4 e 10 m/s , e nas pequenas artérias apresenta-se entre 15 e 35 m/s [61].

Tal como se referiu anteriormente, a PWV é influenciada por vários factores, entre os quais a **espessura da parede**, o **raio do vaso** e a **densidade do sangue**. O aumento do *tónus muscular liso* ou a hipertrofia vascular, da *pressão sanguínea*, da *velocidade do fluxo sanguíneo* ou da *densidade sanguínea* podem acelerar a PWV. Por outro lado, as irregularidades e a tortuosidade do vaso podem retardar a PWV [55].

O processo de determinação da velocidade da onda de pulso pelo **Método Original** é considerado o método “**Gold Standard**” de *avaliação da rigidez arterial* [63,64]. No **Método Original** (“**PWV original method**”) são utilizados dois sensores de pulso localizados nas artérias carótida e femoral, sendo realizado um *fonocardiograma*, para a detecção dos sons cardíacos e do tempo de abertura da *válvula aórtica* (vide *Figura 2.5* e *Figura 2.7*).

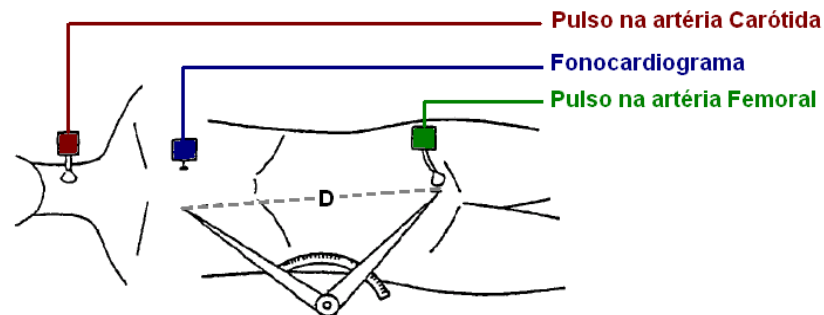


Figura 2.5 – Determinação da distância D para o Método Original (adaptado de [63]).

A velocidade é determinada através da *Equação 2.6*, onde D é a distância entre a *válvula aórtica* e a *artéria femoral*; t é o intervalo de tempo definido pelo início do pulso na *artéria carótida* e o início do pulso da *artéria femoral*; t_c é o intervalo de tempo definido pelo instante em que ocorre o *2º som cardíaco* e o instante em que se observa a *incisura do pulso da carótida* (vide *Figura 2.6*) [63,64].

$$PWV = \frac{D \times 1,3}{t + t_c} \quad (\text{Equação 2.6})$$

A anterior expressão de cálculo da **PWV** (*Equação 2.6*) inclui um *factor de correcção geométrica*, para fazer aproximar as distâncias medidas experimentalmente às distâncias reais, tendo-se considerado o valor de **1,3**.

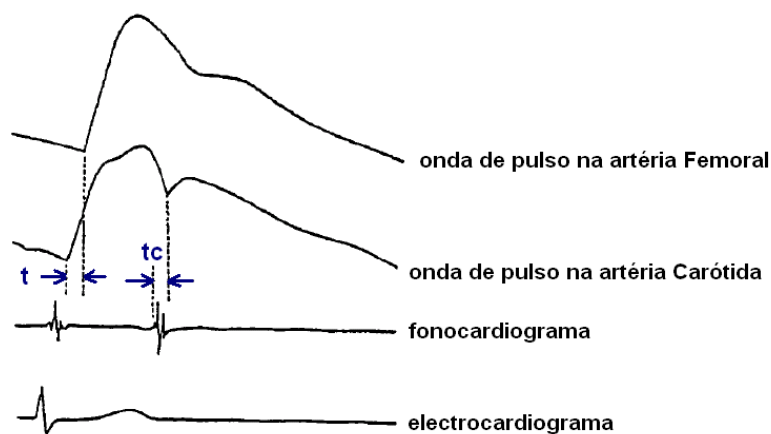


Figura 2.6 – Determinação dos intervalos t e t_c para o Método Original (adaptado de [63]).

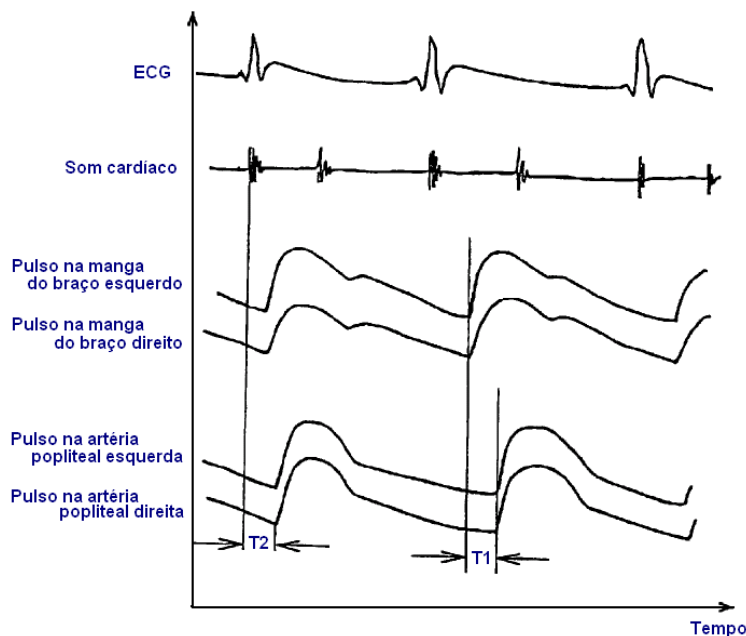


Figura 2.7 – Diagrama dos sinais adquiridos no estudo de Hasegawa (adaptado de [63]).

Um outro método para a determinação da velocidade de onda de pulso, amplamente utilizado para fins diagnósticos, é o chamado **Método de Frank** [63]. No **Método de Frank** são utilizados apenas dois sensores de pulso, posicionados nas artérias carótida e femoral.

A **PWV** é calculada a partir da *Equação 2.7*, onde a é a distância entre *válvula aórtica* e a *artéria carótida*; b é a distância entre a *válvula aórtica* e a *artéria ilíaca comum*; c é a distância entre a *artéria ilíaca comum* e a *artéria femoral*; e T é o intervalo de tempo definido pelo *início do pulso de pressão da carótida* e o *início do pulso de pressão da femoral* (vide *Figura 2.8* e *Figura 2.9*).

$$PWV = \frac{b + c - a}{T} \quad (\text{Equação 2.7})$$

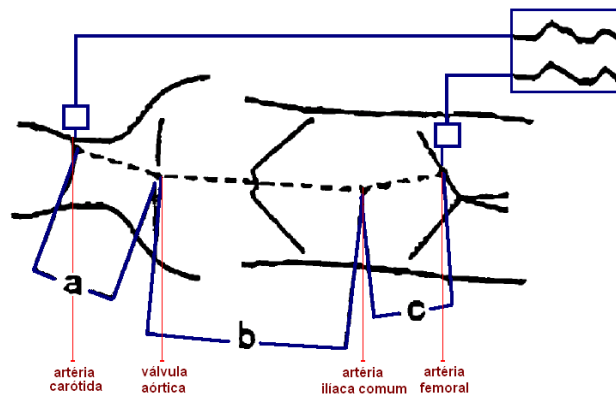


Figura 2.8 – Determinação das distâncias para o Método de Frank (adaptado de [64]).

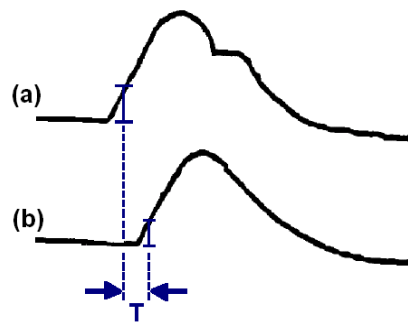


Figura 2.9 – Determinação do tempo para o Método de Frank (adaptado de [64]).

(a) pulso da Carótida; (b) pulso da Femoral.

Nestes últimos métodos, a velocidade de onda de pulso está muito dependente do valor da pressão arterial sendo, por isso, necessário proceder à determinação da curva de calibração e ao ajuste da pressão sanguínea ao seu valor mínimo [63].

Hasegawa *et al.* baseou-se nestes dois principais métodos para patentear um novo método de cálculo do índice de rigidez arterial, designado **Método de CAVI** (“Cardiac Ankle Vascular Index”) [63].

No **Método CAVI** reclama-se um procedimento de determinação da velocidade da onda de pulso, cujo valor é independente da pressão sanguínea [63]. A seguir, apresentam-se os principais procedimentos efectuados neste método:

- a) Cálculo da velocidade de pulso, pelo *Método original* e após a calibração de pressão sanguínea (**PWVori**); cálculo do índice **CAVI**, através da *Equação 2.8*; e a obtenção da equação quadrática de regressão (*Equação 2.9*), que representa a **PWVori** em função do **CAVI**.

$$CAVI = \ln\left(\frac{Ps}{Pd}\right) \times PWV^2 \quad (\text{Equação 2.8})$$

Ps é pressão sistólica, *Pd* é pressão diastólica e *PWV* é a velocidade de pulso antes da calibração.

$$PWVori = A(CAVI)^2 + B(CAVI) + C \quad (\text{Equação 2.9})$$

A, B e C são constantes a determinar.

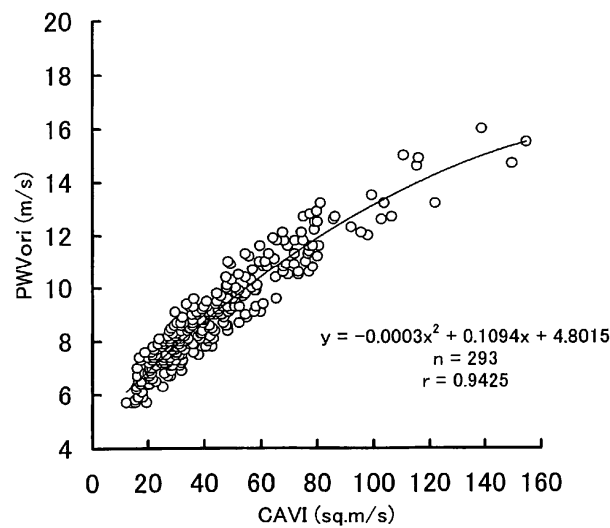


Figura 2.10 – Representação da relação entre PWVori e CAVI (adaptado de [63]).

b) Transformação da equação de regressão anterior (Equação 2.9) na representação de um índice de rigidez arterial, o **PWVpcm1**, em função do **CAVI** (vide Figura 2.10).

c) Derivação de uma equação de regressão linear para a representação do **PWVori** (Equação 2.10), através da relação entre **PWVori** e **PWVpcm1** (vide Figura 2.11).

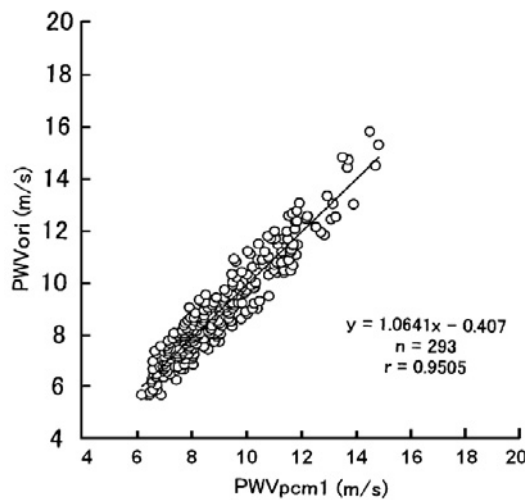


Figura 2.11 – Representação da relação entre PWVori e PWVpcm1 (adaptado de Ref.63).

$$PWVori = E(PWVpcm1) + F \quad (\text{Equação 2.10})$$

E e F são constantes a determinar.

d) Transformação da equação de regressão anterior (Equação 2.10) na representação de um novo índice de rigidez arterial, o **PWVpcm2**, em função do **PWVpcm1**.

e) Finalmente, com base na Equação 2.10, deriva-se uma nova relação entre a **PWVpcm2** e **PWVpcm1**; e por substituição da variável **PWVpcm1** pela relação dada na Equação 2.9, obtém-se a expressão final de determinação da **PWVpcm2** para os valores experimentais de P_s , P_d e PWV (Equação 2.12).

$$PWV_{pcm2} = E(PWV_{pcm1}) + F \quad (\text{Equação 2.11})$$

E e F assumem os mesmos valores que na Equação 2.10.

$$PWV_{pcm2} = A \cdot E \cdot (\ln(Ps/Pd) \times PWV^2)^2 + B \cdot E(\ln(Ps/Pd) \times PWV^2) + C \cdot E + F$$

(Equação 2.12)

A, B, C, E e F são constantes a determinar.

2.2 Método e Parâmetros de Avaliação propostos

Recentemente, têm-se desenvolvido vários dispositivos para a avaliação e medição da rigidez arterial. No entanto, a rigidez arterial pode ser quantificada pela medição de vários parâmetros, tais como a **Distensibilidade da Secção Transversal Arterial** e da **Compliance** (complacência), a **Velocidade da Onda de Pulso (PWV)**, a **Análise dos Contornos da Onda de Pulso** (mais propriamente, o índice de aumento e as ondas de reflexão), a medição do **Módulo de Elasticidade** e da **relação Força-Tensão**, entre outras [55,56].

Apesar desta grande variedade, durante os últimos 5 anos, em estudos clínicos e epidemiológicos, a **PWV** e o **Índice de aumento (AI, “augmentation index”)** têm-se tornado nos parâmetros mais fidedignos na avaliação da rigidez arterial [56,64]. A **PWV** porque depende principalmente das propriedades mecânicas das grandes artérias, já o **AI** depende das propriedades mecânicas das pequenas artérias periféricas, através do processo de reflexão de onda ao longo do sistema arterial.

De notar que, por exemplo, o **índice QKD** se baseia no mesmo princípio que a **PWV**, tendo sido a primeira aproximação utilizada para a estimação da rigidez arterial durante medições ambulatorias de 24 horas da pressão arterial [65,66]. Este índice consiste, essencialmente, no intervalo de tempo que separa o início do complexo QRS do ECG (a *onda Q*) e o som de Korotkoff da pressão diastólica, escutado sobre a artéria braquial durante a medição da pressão arterial)

Tendo em consideração o actual estado de arte da avaliação da rigidez arterial, a metodologia proposta neste trabalho prevê a possibilidade de, a partir das medições experimentais não-invasivas, serem determinados vários parâmetros que, no seu conjunto, permitam uma avaliação bastante completa do estado dos vasos sanguíneos.

2.2.1 Velocidade de Onda de Pulso

No presente trabalho, a **velocidade de onda pulsada (PWV)** é um dos principais parâmetros a ser medido pelo protótipo proposto. Em primeiro lugar, deve-se ao facto da **PWV** ser um parâmetro bastante conhecido, sendo considerado o *método “Gold Standard”* de avaliação da rigidez arterial. Por outro lado, a **PWV** é o parâmetro mais estudado e, desta forma, o valor da velocidade da onda de pulso determinado pelo protótipo proposto poderá ser comparado com os valores publicados.

A partir dos sinais de PPG e de ECG obtidos, será determinada a **PWV** para uma porção previamente definida da onda de pulso nos dois pontos de detecção, com base em dois métodos:

- I) **Método de Frank**: análise do atraso temporal e das distâncias arteriais referentes aos dois sinais fotopleletismográficos obtidos simultaneamente; e
- II) **Método “Gold Standard”**: análise do atraso temporal e das distâncias arteriais entre cada um dos pulsos arteriais e a *onda R* do ECG.

As distâncias do segmento arterial, correspondente aos dois pontos de detecção, serão obtidas através da medição com uma fita sobre a superfície do corpo. De facto, esta medição experimental confere uma estimativa da distância realmente percorrida pelas ondas de pulso, que depende muito da constituição física (“*body habitus*”). Além de que também depende da tortuosidade arterial; e a aorta abdominal, por exemplo, tende a tornar-se bastante tortuosa com a idade [60].

Além dos factores fisiológicos e anatómicos anteriormente referenciados, os locais de medição também influenciam o valor de *PWV*: geralmente, quanto maior a distância dos sensores ao coração, maior a *PWV*. Em indivíduos jovens e saudáveis, a velocidade do **coração à artéria radial** é de, aproximadamente, **4.9 m/s**; no entanto, do **coração à artéria “*pedis dorsalis*”**, verifica-se uma velocidade de **5.6 m/s** [61,62].

Em estudos anteriores ao nosso grupo [67] e em algumas publicações [68,69] com utilização do método de detecção da onda de pulso por PPG, normalmente, adopta-se o procedimento de colocação dos sensores de PPG nas artérias digitais. Contudo, verificou-se experimentalmente, que esta metodologia tem um artefacto relacionado com a temperatura ambiente, que provoca a diminuição do sinal PPG.

Uma grande diminuição do sinal (ou mesmo a falha do sinal) também poderá ocorrer em indivíduos que sofram da *doença de Raynaud*. A ***doença de Raynaud*** consiste num distúrbio das pequenas artérias (arteríolas), geralmente dos dedos das mãos e dos pés, quando estas sofrem um espasmo. O espasmo de pequenas artérias dos dedos das mãos e dos pés ocorre rapidamente e, muito frequentemente, é desencadeado pela exposição ao frio, podendo durar minutos ou horas. Entre 60% e 90% dos casos de *doença de Raynaud* ocorrem em mulheres jovens (idade inferior a 30 anos) [70].

Então, devido às limitações apresentadas pela metodologia de detecção dos pulsos digitais, no presente trabalho propõe-se uma nova metodologia, que consiste na determinação da ***PWV*** com os sensores de PPG colocados na ***artéria radial*** e na ***artéria pediosa*** ou “***pedis dorsalis***” (vide Figuras 2.12 e 2.13).

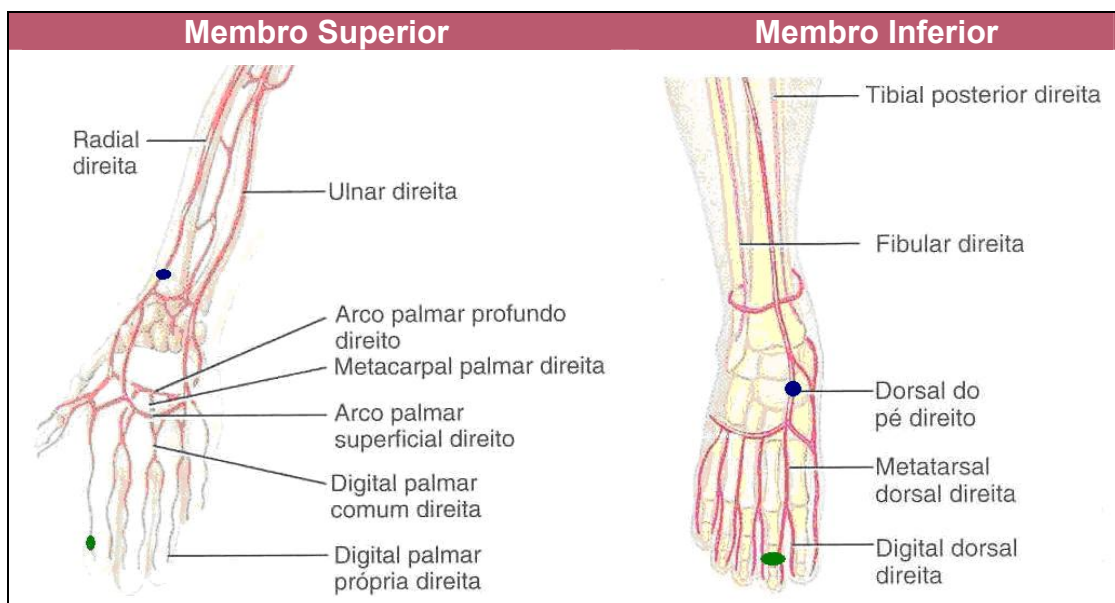


Figura 2.12 - Posicionamento anatómico dos sensores de PPG (adaptado de [71]).
verde – Método 1; azul – Método 2.

Assim, com o intuito de identificar a avaliação mais eficaz da rigidez arterial pela *PWV*, no presente trabalho analisaram-se comparativamente dois métodos de avaliação, baseados na tecnologia de aquisição de pulso por fotopletismografia: no **método 1**, adquiriram-se simultaneamente os sinais de pulso nas **artérias digitais** da mão e do pé; e no **método 2**, os sinais na **artéria radial** (membro superior) e na **“pedis dorsalis”** (membro inferior) (vide *Figura 2.13*).

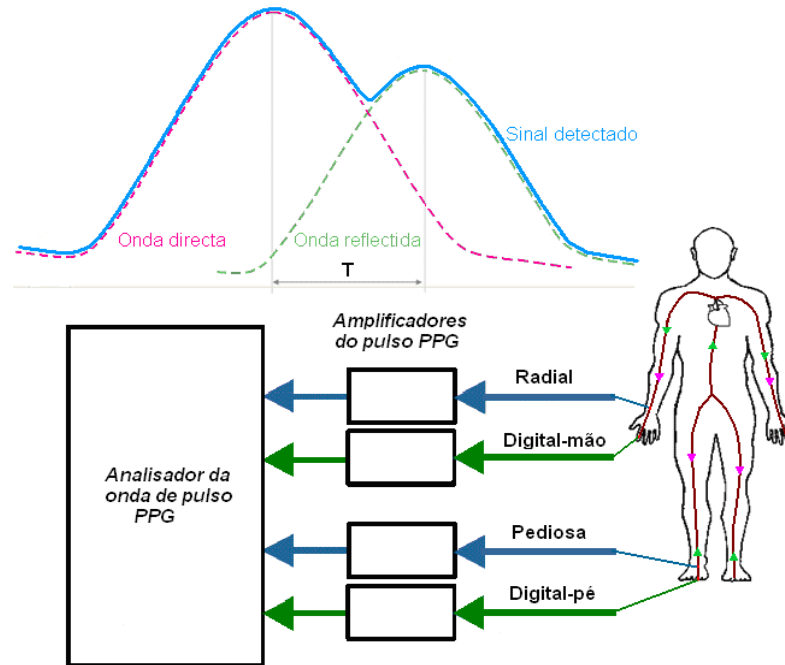


Figura 2.13 – Posicionamento dos sensores de PPG nos dois métodos.

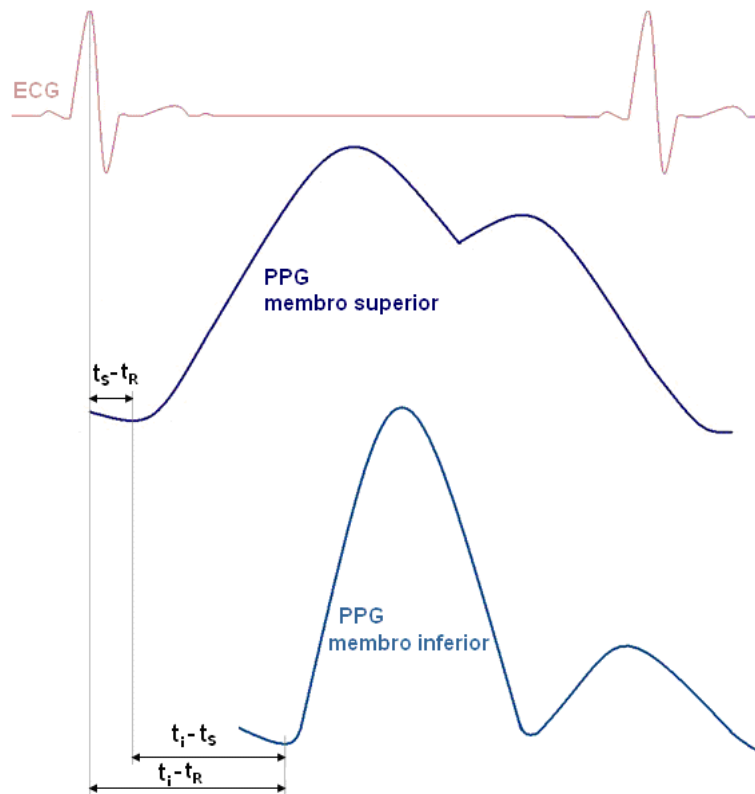


Figura 2.14 – Determinação do tempo de propagação das ondas de pulso.

A aquisição simultânea dos sinais de PPG e de uma derivação do electrocardiograma (ECG) foi importante para a obtenção do **tempo de propagação da onda** (ou **PTT**), dado que é a **onda R** do sinal cardíaco que assinala o instante em que ocorre a sístole ventricular e, assim, o momento de formação da onda de pulso (vide Figuras 2.14 e 2.15).

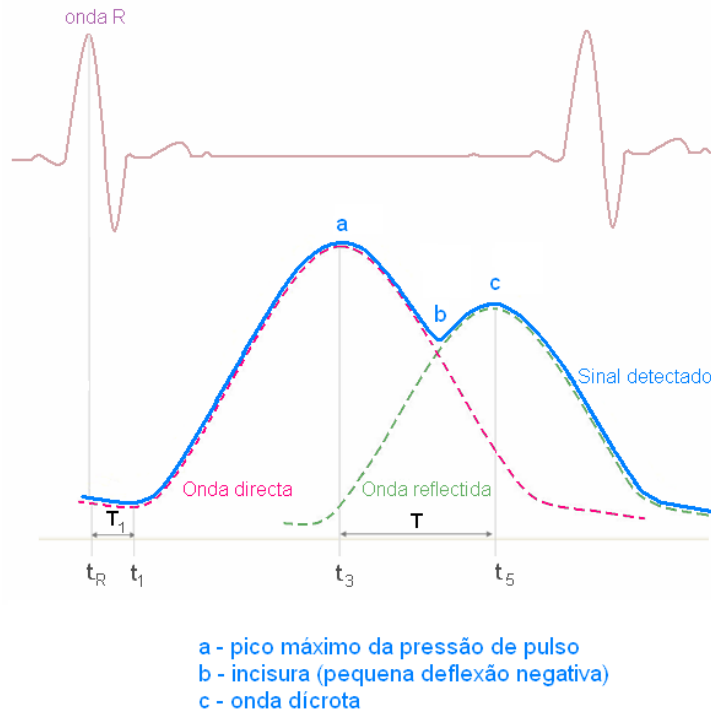


Figura 2.15 – Principais componentes do pulso de pressão.

A sístole cardíaca provoca um aumento de pressão na aorta e, conseqüentemente, uma frente de onda que se estende desde a aorta até às artérias periféricas, sendo designada por **onda de pulso**.

A Figura 2.15 apresenta a forma típica do pulso de pressão detectado, bem como as suas principais componentes. A natureza e composição do sinal detectado pelos sensores de PPG serão descritas com maior detalhe no Capítulo 3, por agora, importa referir que o pulso de pressão não traduz o fluxo sanguíneo, mas sim a propagação da onda de pressão que se forma à saída do coração.

Através da determinação do tempo que decorre, entre a formação da onda na aorta e a sua chegada à posição de colocação do sensor (T_1 , Figura 2.15), e da **distância do segmento arterial (D)** entre a válvula aórtica e os pontos de colocação dos sensores; obtém-se o valor da **PWV “gold standard” (PWV_{Standard})**, através da razão indicada na Equação 2.13.

$$PWV_{Standard} = \frac{D \times 1,3}{T_1} \text{ (m / s)} \text{ (Equação 2.13)}$$

Por outro lado, para o cálculo da **PWV** a partir dos pulsos dos membros, inferior e superior (**PWV_{inf-sup}**), procedeu-se à determinação do intervalo de tempo que separa o início das duas ondas de pulso ($t_i - t_s$, Figura 2.14) e, com base na medição sobre a superfície do corpo das distâncias (**d_{aorta-pulso superior}** e **d_{aorta-pulso inferior}**), obteve-se o valor da velocidade, através da Equação 2.14.

$$PWV = \frac{d_{aorta-pulso\ inferior} - d_{aorta-pulso\ superior}}{t_i - t_s} \quad (m/s) \quad (\text{Equação 2.14})$$

Importa evidenciar que os valores de velocidade obtidos constituem um **modo indirecto de avaliação da rigidez vascular** no segmento arterial analisado, e que tal como se referiu anteriormente, depende da idade e da pressão sanguínea. Assim, a análise dos valores de *PWV* efectuou-se de acordo com a faixa etária e, para atenuar a influência da pressão arterial, utilizaram-se segmentos arteriais periféricos.

2.2.2 Índice de Rigidez Vascular

O **Índice de Rigidez**, I_{Rig} , é um parâmetro análogo ao valor da *PWV*, mas que deriva da análise da forma de onda e se baseia na *Teoria de Reflexão* [72].

De facto, a partir da forma de onda de pulso, é possível medir o tempo entre o pico da *componente incidente* e a *componente reflectida* da onda de pulso (**T**, *Figura 2.15*); e dado que a distância percorrida pela componente reflectida é proporcional à altura do indivíduo, pode-se obter um índice de velocidade, cujo valor pode permitir a estimação da rigidez vascular.

Assim, com base na altura do indivíduo (em metros) e na determinação dos instantes t_3 e t_5 (vide *Figura 2.15*), determinou-se o I_{Rig} pela *Equação 2.15*.

$$I_{Rig} = \frac{altura}{t_5 - t_3} \quad (m/s) \quad (\text{Equação 2.15})$$

Como se pode verificar pela *Equação 2.15*, o I_{Rig} fornece um valor de velocidade e considera-se que, quanto maior o seu valor, maior é a rigidez, sobretudo, das artérias de maior calibre.

A utilização deste parâmetro cingiu-se no facto de alguns estudos terem indicado que o I_{Rig} das artérias musculares periféricas pode ser modificado por estímulos vasoactivos; e também que as propriedades mecânicas das artérias elásticas mais profundas, fornecem informação suficientemente fidedigna acerca das alterações causadas pelo envelhecimento e pela Arteriosclerose [67].

2.2.3 Índice de Reflexão

O **Índice de Reflexão**, I_{Ref} , também foi introduzido com base na análise da forma de onda e na *Teoria de Reflexão* [72,73], sendo dado pela *Equação 2.16*; onde A_3 corresponde à amplitude relativa da componente incidente do pulso arterial, e A_5 à amplitude relativa da componente reflectida.

$$I_{Ref} = \frac{A_5}{A_3} \times 100 \quad (\%) \quad (\text{Equação 2.16})$$

O I_{Ref} é um parâmetro que não depende da faixa etária, mas essencialmente, da *resistência periférica* dos vasos sanguíneos. Deste modo, o **Índice de Reflexão** constituirá um dado complementar importante para fins de diagnóstico.

2.2.4 Aplicação do método de Hiperemia Reactiva

A **disfunção endotelial** é uma das alterações fisiológicas envolvidas na fisiopatologia da Aterosclerose e define-se, essencialmente, pela alteração do *relaxamento vascular dependente do endotélio*, por diminuição da biodisponibilidade de factores de relaxamento (principalmente de *óxido nítrico, NO*) [28,74,75,76,77].

A **avaliação da função endotelial *in vivo***, mais propriamente, o estudo da *resposta vasodilatadora dependente do endotélio* efectua-se, geralmente, ao nível da circulação coronariana ou da periférica (membros) [74].

O método de **Hiperemia Reactiva** é utilizado ao nível da circulação periférica, sendo por isso a avaliação mais acessível, e pode ser efectuada através da **Pletismografia de Oclusão Venosa** ou pelo **Doppler arterial** [74].

A **Pletismografia de Oclusão Venosa** é indicada para a avaliação indirecta da função endotelial, através da reactividade vascular. As alterações no *fluxo sanguíneo* e na *resistência vascular* do membro são medidas, em resposta à injeção de agentes vasoactivos dependentes ou independentes do endotélio [74]. Dado tratar-se de um método invasivo, apesar de envolver baixos riscos de infecção e de afecção vascular, não é aplicada em larga-escala.

Ao contrário da **Pletismografia de Oclusão Venosa**, o **Doppler da Artéria Braquial** tem sido bastante utilizado, por ser seguro, rápido, menos invasivo e muito acessível. Neste método procede-se à oclusão do fluxo sanguíneo, durante 5 minutos, e à posterior libertação; e como resultado, ocorre a *hiperemia reactiva* devido ao aumento do *shear stress* [74,75]. Posteriormente, é efectuada a medição do diâmetro da artéria braquial, no estado de repouso e após a dilatação provocada pelo fluxo.

Como é evidente, apesar do **Doppler arterial** apresentar várias vantagens, todo o seu procedimento de avaliação requer muita experiência do analisador, para evitar erros e artefactos, e assim, assegurar a qualidade das medições [50,74].

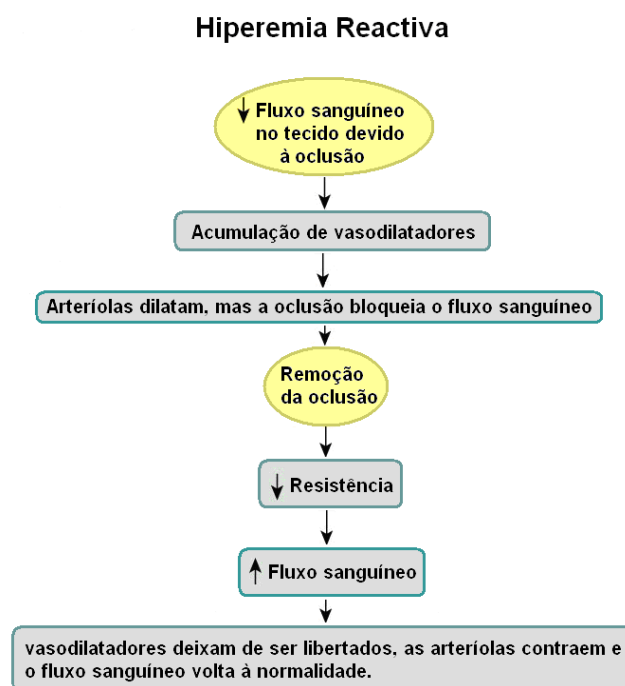


Figura 2.16 - Processo de Hiperemia Reactiva (adaptado de [78]).

A **Hiperemia Reactiva** trata-se de uma resposta dos vasos sanguíneos, que se pode observar através da pele. Essencialmente, consiste no aumento do fluxo sanguíneo numa determinada região, quando se restabelece a circulação sanguínea na mesma, após um período de oclusão [75,76].

Quando se bloqueia a circulação de sangue numa extremidade por meio de uma oclusão, as arteríolas cutâneas que se encontram na zona de oclusão dilatam-se, devido à libertação de *óxido nítrico (NO)*. Depois, quando se restabelece a circulação, o sangue que flui através dos vasos dilatados provoca um rubor ou aspecto avermelhado da pele (vide *Figura 2.16*).

No gráfico apresentado na *Figura 2.17* é apresentada a variação da pressão arterial, antes, durante e depois da oclusão. Como se pode verificar, destacam-se três fases: **(1) fase de oclusão**; **(2) fase de libertação**; e **(3) fase de recuperação**.

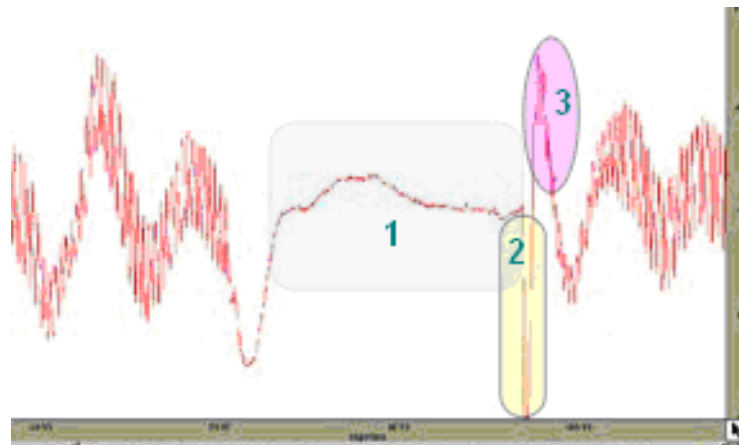


Figura 2.17 – Variação da Pressão arterial na reacção de Hiperemia Reactiva.

Durante a **fase de oclusão**, o endotélio das artérias e arteríolas liberta *óxido nítrico (NO)*, provocando a dilatação das mesmas. Tal facto permite que a pressão arterial se mantenha constante até ao final do período de oclusão [75,76]. Nesta fase, verifica-se também uma palidez progressiva da pele e uma sensação de frio que pode se tornar incómoda.

Terminado o período de obstrução, na **fase de libertação** (ou **fase pós-occlusão**), o sangue volta a fluir e, como os vasos ainda se encontram dilatados, verifica-se uma queda da pressão arterial [75]. É nesta fase que se verifica o *rubor cutâneo* (um tom avermelhado da pele) acompanhado de uma sensação de calor.

Algum tempo depois do restabelecimento da circulação, verifica-se a **fase de recuperação** dos vasos. Nesta fase, as artérias e arteríolas deixam de produzir *NO* e, por isso, recuperam o seu estado normal. Consequentemente, durante esta fase, a pressão arterial aumenta abruptamente, mas depois, desce até ao seu valor normal (vide *Figura 2.17*) [75,76].

Quando o fluxo sanguíneo de um tecido é bloqueado e minutos depois desbloqueado, o fluxo aumenta entre *quatro a seis* vezes. Este aumento pode prolongar-se durante vários minutos, dependendo da capacidade de recuperação dos vasos sanguíneos (ou seja, do estado dos vasos) [76].

Um sistema vascular saudável também pode apresentar **hiperemia reactiva**, depois da aplicação de estímulos frios ou quentes de curta duração [70]. Estes estímulos provocam a contracção vascular, seguida de uma rápida dilatação, que é acompanhada pelo aumento de fluxo sanguíneo que confere o tom avermelhado à pele.

Os *receptores cutâneos de frio e de calor* captam os estímulos e transmitem-nos ao *hipotálamo*; do *centro regulador da temperatura corporal*, partem os impulsos nervosos que fazem contrair ou dilatar os vasos sanguíneos. Os receptores de frio são mais numerosos e mais superficiais do que os de calor, e é por esta razão, que a reacção cutânea a estímulos frios é mais rápida e intensa do que as que resultam de estímulos quentes.

No presente trabalho, tendo também como objectivo a **avaliação da função do endotélio dos vasos sanguíneos**, procedeu-se ao método de **Hiperemia Reactiva por oclusão da artéria braquial**, para a análise da *vasodilatação dependente do endotélio*.

2.2.5 Índice da Função de Endotélio

O **Índice de Função de Endotélio (IFE)** é definido como uma variação percentual relativa do Índice de reflexão medido, antes e depois, do 3º minuto após oclusão; sendo determinado através da *Equação 2.17* [72,79].

$$IFE = \frac{I_{Ref_inicial} - I_{Ref_3min}}{I_{Ref_inicial}} \times 100 \quad (\text{Equação 2.17})$$

O **IFE** é um parâmetro que não depende da idade ou sexo [79], mas que é extremamente sensível às alterações funcionais da vasodilatação.

2.3 Protocolo experimental

Tendo-se definido os principais parâmetros de avaliação utilizados no presente estudo, em seguida apresentar-se-ão os aspectos relevantes do protocolo de medição adoptado: a *amostra*, a *ficha de registo*, as *medidas antropométricas*, a *medição da pressão arterial* e o *protocolo de medição*.

Tal como se evidenciou anteriormente, o presente trabalho trata-se de uma prova de conceito. Apesar da amostra não ser muito extensa, pretendeu-se abranger a diversidade suficiente no que respeita a idade, o sexo, o índice de massa corporal e pressão arterial, de modo a permitir testar as principais variáveis envolvidas no estudo. De notar que foi com base nestas variáveis e noutros dados recolhidos, através do preenchimento da *Ficha de Registo* individual, que se efectuou a distinção entre os indivíduos saudáveis (aparentemente) e os indivíduos possivelmente afectados pela doença aterosclerótica ou por outros problemas associados.

2.3.1 Ficha de Registo

Para uma melhor caracterização dos indivíduos avaliados procedeu-se ao preenchimento de uma **Ficha de Registo** (*Apêndices - Anexo C*), que inclui como principais variáveis de estudo:

- a) idade;
- b) sexo;
- c) peso;
- d) altura;
- e) pressão arterial; e
- f) distâncias anatómicas.

Além das anteriores variáveis, a *Ficha de Registo* inclui um breve questionário, para permitir investigar o histórico médico-familiar do indivíduo e identificar alguns factores de risco de doença aterosclerótica.

2.3.2 Medidas Antropométricas

Tal como se referiu anteriormente, o presente estudo tem como variáveis alguns dados antropométricos, nomeadamente o *peso* e a *altura*. Apesar destas variáveis não se terem obtido experimentalmente para cada indivíduo, determinou-se o **Índice de Massa Corporal (IMC)** com base nos valores de peso e altura indicados aquando do preenchimento da *Ficha de Registo*.

O **IMC** ou **Índice de Quetelet**, trata-se de um modo de estimação da gordura corporal, tendo sido determinado através da expressão indicada na *Equação 2.18* [80].

$$IMC = \frac{Massa\ corporal\ (Kg)}{Altura\ (m)^2} \quad (\text{Equação 2.18})$$

Para a determinação do estado nutricional com base no valor do **IMC**, foi utilizada a seguinte proposta da O.M.S.(1997): **Baixo peso** <18,5; **Normal** >18,5 e < 24,9; **Pré-obesidade** >25 e <29,9; **Obesidade nível I** >30 e <34,9; **Obesidade nível II** >35 e 39,9; e **Obesidade nível III (mórbida)** >40.

Do ponto de vista antropométrico, além do **IMC**, foi necessário proceder à medição das distâncias referentes ao posicionamento dos sensores, para posterior determinação da velocidade de propagação da onda pulsada: a distância entre a *válvula aórtica* e *artéria radial*, $D_{aórtica-radial}$; as distâncias entre a *válvula aórtica* e as artérias digitais do dedo da mão, $D_{aórtica-digital_mão}$, e do pé, $D_{aórtica-digital_pé}$; e finalmente, a distância entre a *válvula aórtica* e a *artéria "pedis dorsalis"*, $D_{aórtica-pediosa}$.

2.3.3 Medição da Pressão Arterial

A **Pressão Arterial, PA**, foi medida através do **método auscultatório** e seguindo as normas estabelecidas para o efeito [81].

Assim, a medição da **PA** foi efectuada no braço direito do sujeito, utilizando um **esfigmomanómetro** (com capacidade de 300 mmHg e uma precisão de 2 mmHg), colocado ao nível do coração; e um **estetoscópio** posicionado acima da artéria braquial, ou seja, colocado de forma proximal, medial e a, aproximadamente, 2 cm acima da fossa cubital [81]. Durante a auscultação, identificou-se a **pressão sistólica (PS)** como o valor para o qual se escutou o *primeiro som de Korotkoff*, e a **pressão diastólica (PD)**, pelo *último som de Korotkoff*.

A medição deverá realizar-se após o indivíduo ter permanecido sentado e em repouso por um período de 5 minutos, com as costas apoiadas, os pés no chão e o braço direito apoiado com a fossa cubital ao nível do coração. É preferível a utilização do braço direito para medidas repetidas de pressão arterial, dado que a contracção da aorta pode conduzir a erros de medição no braço esquerdo.

Por outro lado, importa verificar se a manga do esfigmomanómetro utilizado se adequa ao braço do sujeito, respeitando a proporção largura/comprimento e, por norma, deve corresponder a 40% da circunferência do braço no ponto médio entre o olecrânio e acrómio, e pelo menos, a 80% do seu comprimento [81].

2.3.4 Avaliação de Pulsos Arteriais Periféricos

Antes da colocação dos sensores de sinal fotopleletismográfico na *artéria radial* e *artéria pediosa*, é necessário verificar a temperatura e a humidade das extremidades e proceder à avaliação dos pulsos arteriais periféricos. E, neste processo de avaliação, o analisador deve utilizar sempre a superfície dorsal dos seus dedos das mãos.

Os membros inferiores devem ser examinados com o paciente sentado e os membros desnudados.

Relativamente ao **pulso pedioso** (ao nível da *artéria “pedis dorsalis”*), palpa-se lateralmente ao *tendão do extensor longo de hálux*, no prolongamento dos pulsos tibiais anteriores (vide *Figura 2.18*) [82]. Em termos clínicos, os pulsos pediosos são habitualmente usados para investigar a presença de doença vascular periférica dos membros inferiores.

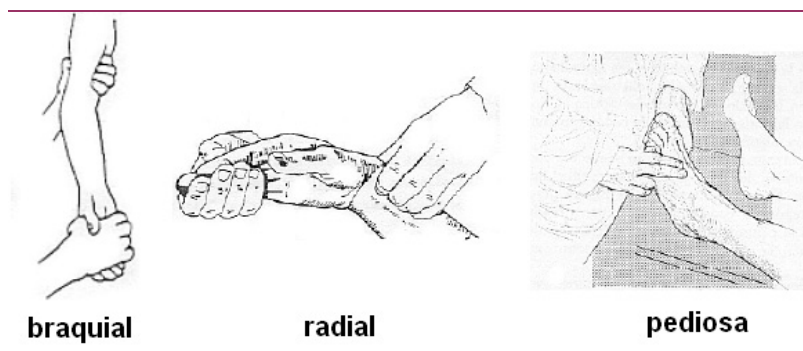


Figura 2.18 – Pontos de pesquisa dos pulsos artérias dos membros (adaptado de [82]).

Os membros superiores, por sua vez, devem ser examinados com o paciente em decúbito dorsal e com os membros desnudados.

Os **pulsos braquiais** (ao nível da *artéria braquial*) devem pesquisar-se com os dedos na superfície correspondente ao terço médio do braço, entre os compartimentos musculares anterior e posterior (vide *Figura 2.18*) [82].

E finalmente, os **pulsos radiais** (ao nível da *artéria radial*) pesquisam-se na porção externa da extremidade inferior do antebraço (junto à *apófise estilóideia do rádio*, vide *Figura 2.18*) e devem ser avaliados bilateralmente (pulsos esquerdo e direito) para a pesquisa da simetria, sendo normalmente utilizados para determinar a *frequência* e o *ritmo cardíaco* [82].

2.3.5 Protocolo de medição

Tendo em conta as anteriores considerações, o protocolo que se adoptou para as medições efectuadas neste trabalho consistiu nos seguintes passos:

1. O ficheiro de aquisição deverá apresentar quatro canais, ECG (eléctrodos, BIOPAC SS2L), PPG (Memb. Inferior) (transdutores PPG – BIOPAC SS4LA), PPG (Memb. Superior) (transdutores PPG - BIOPAC SS4LA) e manga de medição de pressão (“Blood pressure cuff”);
2. Antes de se iniciar o registo, o sujeito deve ter permanecido sentado em repouso, com as costas apoiadas, os pés no chão e o braço esquerdo apoiado com a fossa cubital ao nível do coração, durante cinco minutos. Imediatamente antes do início, o analisador deve medir a pressão sanguínea, seguindo o procedimento de medição de pressão descrito anteriormente;
3. No primeiro segmento, o indivíduo deve estar em posição de decúbito dorsal, com os eléctrodos para ECG devidamente colocados, assim como os transdutores de pulso de pressão. Assim, faz-se o registo do ECG e dos pulsos de pressão no lado direito, durante cerca de três minutos. O indivíduo deve permanecer quieto e em silêncio, sendo de evitar que este observe os resultados durante o registo;
4. Antes de passar ao seguinte segmento, o sujeito deve manter-se deitado e descansado, e já deverá ter sido colocada a manga de medição de pressão (“*blood pressure cuff*”) no braço direito. O analisador dá início ao processo de oclusão da artéria braquial, pelo enchimento da manga até 20 mmHg acima da pressão sistólica medida ao sujeito, devendo manter este estado durante cerca de cinco minutos;
5. Após o período de oclusão arterial, o analisador deve aliviar a pressão rapidamente, para provocar a hiperemia reactiva; e finalmente, apenas prosseguir com o registo dos pulsos durante pouco mais de três minutos.

2.3.6 Factores Externos

A *reprodutibilidade* é uma propriedade importante nas medições fisiológicas clínicas, mas são vários os factores que a podem afectar, entre outros: o método de colocação do sensor no tecido (pele); a pressão entre o sensor e tecido; a banda do amplificador de pulso; o artefacto de movimento; a postura do sujeito; a relaxação; a respiração; e a temperatura do laboratório [83].

Apesar destes condicionamentos, de momento, ainda não existe um *método standard* de medição clínica por fotopletismografia [59,83], pelo que a metodologia adoptada no presente trabalho foi baseada em abordagens encontradas nas referências bibliográficas.

2.4 Resumo do Método

Em suma, a metodologia adoptada no presente trabalho experimental pretende ser uma avaliação indirecta, mas acima de tudo, rápida e barata do estado dos vasos sanguíneos.

Por um lado, a avaliação tem como base a obtenção de três índices em estado de repouso: a **PWV (m/s)**, o **Índice de Rigidez (m/s)** e o **Índice de Reflexão (%)**. Tanto o cálculo da velocidade **PWV**, como do **Índice de Rigidez**, consistem em metodologias de avaliação da rigidez arterial independentes da *idade* e da *pressão arterial*. O **Índice de Reflexão** consiste num parâmetro de avaliação dependente, principalmente, da *resistência periférica*.

Por outro lado, recorrendo ao método de **Hiperemia Reactiva** para a obtenção da vasodilatação mediada pelo endotélio, procedeu-se à determinação de um **Índice de Função do Endotélio (%)**. Este parâmetro foi incluído no método do presente trabalho devido à necessidade de avaliar concretamente a *vasodilatação mediada pelo endotélio*.

Como se pode verificar na *Tabela 2.1*, a determinação destes parâmetros de avaliação implica apenas a obtenção de algumas *medidas antropométricas* (altura do sujeito e distâncias arteriais) e de alguns valores obtidos através da *análise do contorno do pulso de pressão*.

Tabela 2.1 – Parâmetros de avaliação utilizados.

Índices	Definição (unidades)	Método de avaliação	Estado vascular
PWV_{standard}	$PWV = \frac{D \times 1,3}{T_1} \text{ (m/s)}$	Medidas antropométricas Tempo PTT	Repouso
PWV_{inf-sup}	$PWV = \frac{d_{aorta-pulso\ inf\ erior} - d_{aorta-pulso\ sup\ erior}}{t_i - t_s} \text{ (m/s)}$	Medidas antropométricas	Repouso
Índice de Rigidez	$I_{Rig} = \frac{altura}{t_5 - t_3} \text{ (m/s)}$	Análise do contorno de PPG	Repouso
Índice de Reflexão	$I_{Ref} = \frac{A_5}{A_3} \times 100 \text{ (%)}$	Análise do contorno de PPG	Repouso
Índice de Função do Endotélio	$IFE = \frac{I_{Ref_inicial} - I_{Ref_3min}}{I_{Ref_inicial}} \times 100 \text{ (%)}$	Análise do contorno de PPG	Hiperemia Reactiva

3 Instrumentação

No capítulo que se inicia descrever-se-á os principais aspectos de instrumentação do protótipo proposto, dando especial destaque às características gerais do sistema utilizado, o **Biopac Student Lab PRO 3.7 (BIOPAC Systems, Inc.)**, e aos sensores de fotopleletismografia usados (**PPG**, "*photoplethysmography*"), os **SS4LA**.

A utilização de sensores de **PPG** em conjunto com o sistema **Biopac Student Lab PRO** foi motivada, por um lado, pelo baixo custo e pela simples aplicação dos sensores, que permitem efectuar medições não-invasivas da variação do volume sanguíneo, através do sinal de pulso de pressão obtido. Por outro lado, o *hardware* do sistema utilizado permite uma aquisição dos sinais com uma boa relação sinal/ruído e o *software* incorporado possibilita uma fácil adaptação aos objectivos experimentais.

3.1 Características gerais do sistema

Tendo em conta a necessidade de aquisição e tratamento de alguns sinais fisiológicos (electrocardiograma, pressão de pulso e pressão sanguínea), utilizou-se a versão profissional **3.7.1** do sistema **Biopac Student Lab PRO (BSL PRO)**, dado que este *software* é compatível com os principais sistemas operativos da Windows® e da Apple® (Windows® 98 SE/Me/2000/XP; Mac® OS X 10.3 – 10.4). De notar que, como é referido no manual do *software*, o sistema **BSL PRO** foi desenhado exclusivamente para a investigação científica, dado que não foi certificado como equipamento médico para utilização com fins de diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças.

A principal componente do sistema **Biopac Student Lab PRO (BSL PRO)** é a unidade de aquisição **MP35**, que será detalhadamente caracterizada mais adiante. Como evidencia a *Figura 3.1*, esta unidade está ligada ao computador através do *adaptador USB (USB1W)* e que contém quatro canais de aquisição de sinais analógicos.



Figura 3.1 – Vista geral da montagem de aquisição.

Os dados fisiológicos adquiridos através da unidade MP35 são, posteriormente, convertidos em sinais digitais, para poderem ser processados num computador, onde são apresentados no ecrã e guardados na memória. Aqueles sinais são guardados num ficheiro de dados, dando assim a possibilidade de representação na forma numérica ou gráfica, para a sua utilização noutros programas.

Relativamente ao *software Biopac Student Lab PRO*, numa visão global, destaca-se o menu *MP35* que confere os parâmetros de aquisição, que determinam a *natureza do sinal* a ser adquirido, bem como o *tempo* e a *taxa de aquisição*. Os restantes comandos dizem respeito às funções de análise, visualização, edição, transformação e armazenamento de dados.

Em seguida, será feita a apresentação dos componentes do protótipo proposto, que inclui os seguintes tópicos: **a) caracterização dos sensores**, relativamente às suas especificações e aos seus parâmetros mais importantes; **b) descrição do sistema de aquisição**, bem como os três tipos de sinais analógicos adquiridos; e **c) enunciação do processo de elaboração do Ficheiro de Aquisição (ou “Template”)**, a fase de *aquisição de dados*, e as *ferramentas para as medições e o tratamento de dados experimentais*.

3.2 Sensores fotopleletismográficos

Os sensores de fotopleletismografia (PPG) permitem determinar a variação do volume de sangue num determinado ponto arterial. O seu princípio de funcionamento baseia-se na medição da componente variável da perfusão sanguínea, por meio dos feixes emitidos pelo sensor através da pele e dos vasos sanguíneos, uma vez que a quantidade de luz detectada é proporcional ao volume de sangue [84].

Estes sensores são pequenos, fiáveis e baseiam-se na tecnologia de semi-condutores de baixo custo, sendo constituídos por um **LED** (emissor) e um **fotosensor** (detector) que funcionam para comprimentos de onda entre o vermelho e o infravermelho próximo (vide *Figura 3.2*) [59,85,86].

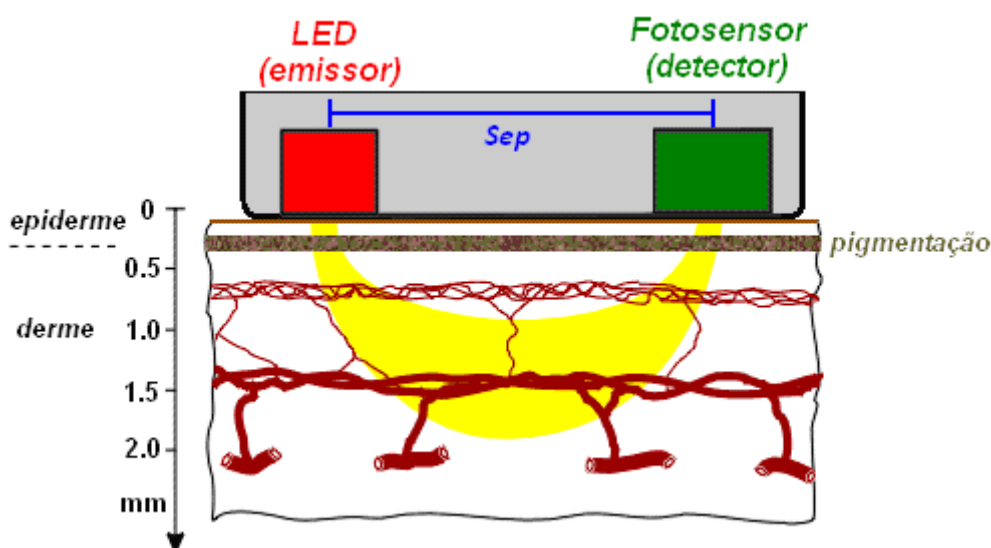


Figura 3.2 – Esquema ilustrativo de um sensor de PPG em modo operacional de reflexão.
Sep é a distância entre o emissor e o detector (adaptado de [86])

Geralmente, os sensores de PPG podem apresentar dois modos operacionais, de **transmissão** e de **reflexão**.

Os transdutores de **transmissão** são habitualmente utilizados para a detecção de sinal nos dedos ou nas orelhas, pois funcionam com o emissor e detector colocados em posições diametralmente opostas do tecido. No entanto, facilmente se pode constatar que os sensores com este modo operacional apresentam várias restrições, no que diz respeito ao posicionamento dos sensores [59].

Já nos sensores de **reflexão**, o LED e o fotosensor estão dispostos lado-a-lado (vide *Figura 3.2*), possibilitando a sua aplicação em superfícies planas.

Neste trabalho pretendeu-se adquirir sinal de pulso nos dedos e nas superfícies planas da radial e da pediosa, pelo que se utilizaram os sensores **SS4LA (BSL Pulse Plethysmogram Xdcr)**, que funcionam no modo de **reflexão** e apresentam uma configuração semelhante à apresentada na *Figura 3.2*.

A seguir, apresentar-se-ão os parâmetros mais importantes destes sensores de fotopletismografia, bem como, as suas especificações.

3.2.1 Parâmetros relevantes dos sensores

Tal como se referiu anteriormente, os sensores **SS4LA** constituem um equipamento de fotopletismografia. Deste modo, impõe-se a clarificação de alguns aspectos que podem influenciar a qualidade dos resultados obtidos por esta técnica, tais como: *interacções da radiação com o tecido*; o *comprimento de onda e intensidade da radiação do LED* (emissor); a *distância entre o LED e o Fotodetector*, *Sep*; e a *geometria da superfície de contacto dos sensores*.

1) Interações da radiação com o tecido

Tendo em conta que se utilizaram sensores emissores de radiação electromagnética (na gama dos infravermelhos), importa referir algumas características básicas deste tipo de feixe.

A principal característica de uma radiação electromagnética é o comprimento de onda que apresenta na propagação no vácuo, definido por: $\lambda = c/f$, onde c é a velocidade de propagação no vácuo; e f é a frequência da radiação.

No que diz respeito à *potência da radiação*, faz-se habitualmente a distinção de três tipos de feixes: **a) feixes de alta potência**, como os de CO_2 , de *Árgon* e de *Neodímio-YAG* (YAG, “*Yttrium and Aluminum garnet*”); **b) feixes de média potência**, como o de *Arsenieto de Gálio*, na zona do infravermelho; e **c) feixes de baixa potência**, como os de *Hélio* e *Néon*, na zona do visível (vide *Figura 3.5*) [44,87].

Os feixes emitidos pelos sensores **SS4LA** deverão classificar-se como *feixes de baixa potência*, como tal, não provocam efeitos *térmicos*, *electromecânicos* ou *fotactivos* como os de *alta de potência*. No entanto, consoante o tipo de interacção da radiação com a matéria, podem provocar os designados *efeitos primários*, *secundários* e *terapêuticos* [44].

Os principais fenómenos físicos de interacção da radiação com a matéria são: **reflexão**, **refracção**, **dispersão** e **absorção** (vide *Figura 3.3*).

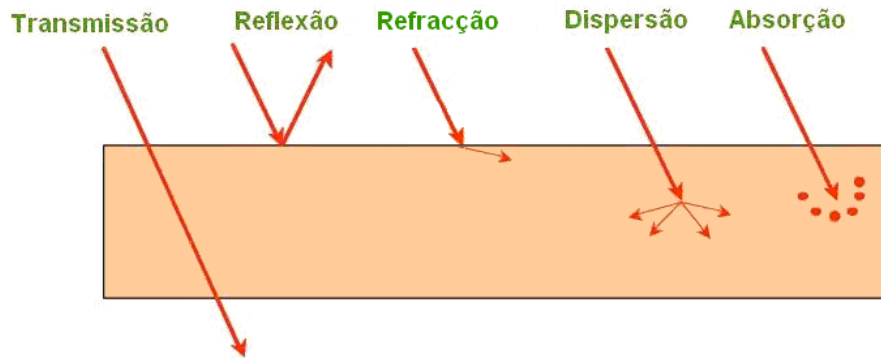


Figura 3.3 – Principais fenómenos de interacção com a matéria (adaptado de [88]).

A **Reflexão** ocorre de acordo com o ângulo de incidência, e quanto menor o ângulo de incidência, menor a reflexão (vide *Figura 3.3*). Geralmente, a parcela reflectida é efectivamente minimizada através da aplicação vertical do feixe e mantendo um bom contacto. Numa aplicação típica em pele sem oleosidade, cerca de **4%** do feixe incidente é reflectido [88].

A **Refracção** ocorre devido à diferença de densidade dos meios de propagação do feixe, e trata-se do efeito parcial mais significativo, dado que assegura uma boa distribuição do feixe incidente (vide *Figura 3.3*) [88].

O **Índice de Refracção**, n_R , é parâmetro que traduz o modo como os processos de absorção e de emissão alteram a fase do feixe disperso, sendo definido pela *Equação 3.1*; onde c é a velocidade da onda no vácuo; v é a velocidade da onda no meio; ϵ_0 é a constante de permitividade eléctrica no vácuo; ϵ é a constante de permitividade eléctrica no meio; μ_0 é permeabilidade no vácuo; e μ é a permeabilidade no meio [44,88,89].

$$n_R \equiv \frac{c}{v} = \sqrt{\frac{\epsilon\mu}{\epsilon_0\mu_0}} \quad (\text{Equação 3.1})$$

Deste modo, em meios de diferentes densidades e devido aos diferentes *índices de refração óptica* associados, existem linhas de transmissão lateral que podem reduzir a *potência efectiva* e a *densidade de energia* [89]. Estima-se, por exemplo, que só cerca de **96%** do feixe que incide na pele consegue transpor as suas camadas superficiais, então para reduzir a refração na pele, pressiona-se ligeiramente o sensor sobre a superfície da pele [88].

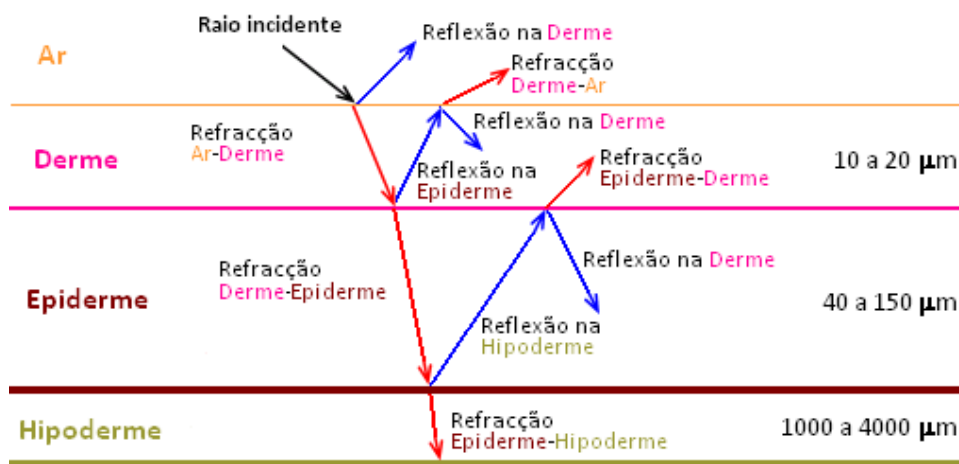


Figura 3.4 – Interações da radiação na pele (adaptado de [88]).

Num tecido biológico, a **dispersão** pode ser considerada como o efeito mais importante e mais significativo, dado que segundo um processo quase elástico, os fótons do feixe são dispersos pelas moléculas do tecido (que constituem os centros de dispersão) e espalham-se em várias direcções, interagindo ao nível molecular das estruturas do meio (vide *Figura 3.4*) [88].

Os processos de **refracção** e **reflexão**, descritos anteriormente, intensificam-se nos tecidos sendo responsáveis pelo processo de dispersão nestes meios. No entanto, apesar do elevado nível de dispersão, o **grau de penetração** é bastante acentuado, visto que **50%** da radiação consegue atingir as camadas mais inferiores (vide *Figura 3.4*) [44,88].

A **absorção**, por sua vez, é o efeito que determina a profundidade com que a radiação se infiltra num tecido e está dependente do *comprimento de onda do feixe* (quanto menor o *c.d.o.*, maior a potência da radiação), mas principalmente, dos **coeficientes de absorção** dos componentes do tecido (vide *Figura 3.4*) [88].

2) Comprimento de onda e intensidade da radiação do LED

Pela definição de **Transmitância (T)** dada pela *Equação 3.2*, se se fizer atravessar um feixe de radiação de *intensidade inicial* (I_0) num determinado meio e houver absorção de radiação, então a *intensidade do feixe emergente* (I) é inferior à intensidade inicial. Pelo contrário, se não houver absorção, então a I será igual à I_0 [44].

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (\text{Equação 3.2})$$

Por outro lado, verifica-se que para um determinado comprimento de onda (λ), a **T** é tanto menor quanto maior o trajecto da radiação no meio, ou seja, quanto maior é o **percurso óptico (L)**. Esta dependência é expressa pela **Lei de Beer-Lambert** que é dada na *Equação 3.3*; onde $\epsilon(\lambda)$ ($\epsilon(\lambda) = \alpha(\lambda)/\ln 10$, onde $\alpha(\lambda)$ é o coeficiente neperiano de absorção molar) é o **coeficiente de absorção molar** ($M^{-1}cm^{-1}$), que traduz a probabilidade de absorção a cada comprimento de onda; **C** é a concentração (M); e **L** é o percurso óptico [44].

$$T(\lambda) = 10^{-\epsilon(\lambda)CL} \quad (\text{Equação 3.3})$$

No entanto, é mais comum a relação apresentada na *Equação 3.4*, onde $\sigma(\lambda)$ é o **coeficiente de absorção molecular** (cm^2) e **N** é a densidade numérica (número de moléculas por unidade de volume).

$$T(\lambda) = e^{-\sigma(\lambda)NL} \quad (\text{Equação 3.4})$$

Tendo em conta as relações anteriores, verifica-se a necessidade de garantir que os coeficientes de absorção (ϵ, α, σ) sejam suficientemente baixos, para permitir a penetração do feixe à profundidade que se pretende (quanto maior o coeficiente de absorção, menor a profundidade de penetração) [44,84].

No esquema apresentado na *Figura 3.5* é possível comparar os valores de coeficiente de absorção (ϵ e α) que as principais moléculas constituintes da pele apresentam, para os diferentes comprimentos de onda. A figura evidencia que é na gama de comprimentos de onda compreendidos entre a luz vermelha e os infravermelhos próximos do visível, que o coeficiente de absorção das moléculas atinge os valores mínimos. Então, justifica-se a utilização de sensores emissores de infravermelhos no presente trabalho, além de que quanto maior o comprimento de onda, menor a frequência e menor a atenuação.

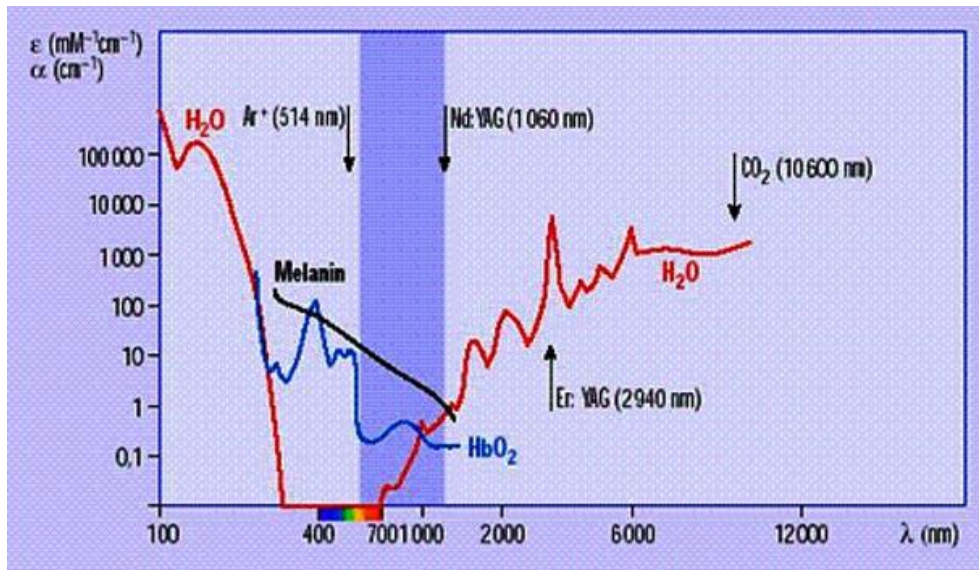


Figura 3.5 – Emissão vs Comprimento de onda do feixe [88].

Ainda na *Figura 3.5*, é possível localizar o comprimento de onda de alguns dos feixes mais utilizados em Biomedicina: de média potência, como o de Árgon (Ar^+); e de alta potência, tais como o de Neodímio em matrizes de YAG ($Nd:YAG$), o de Érbio em matrizes de YAG ($Er:YAG$); e o do dióxido de carbono (CO_2).

Assim, com base na análise teórica e experimental já apresentada em alguns estudos, é possível otimizar a escolha do emissor para o sensor [90,91].

A pele é considerada como uma mistura homogênea semi-infinita de sangue e outros constituintes, e assume-se que as suas propriedades ópticas são determinadas principalmente pelo tecido da derme [92,93], dado que a epiderme é fina comparada com a distância entre o emissor e o detector [90].

Segundo vários estudos, verifica-se que mesmo nos comprimentos de onda próximos do infravermelho, os coeficientes ópticos na pele, nos tecidos e no sangue variam em larga escala, como mostra a *Tabela 3.1* [90,91]. Esta tabela apresenta quatro coeficientes: μ_a , o *coeficiente de absorção* (probabilidade da absorção de fóton por unidade de comprimento); μ_s , o *coeficiente de dispersão* (probabilidade de dispersão do fóton por unidade de comprimento); μ'_s , o *coeficiente de dispersão reduzido*; e o g , que é obtido a partir de $g = (\mu_s - \mu'_s) / \mu_s$.

Os diversos estudos [94,95,96,97,98,99,100,101,102] indicam que é na gama de 800-1300nm que os coeficientes ópticos da pele atingem os seguintes valores: $0.01 \text{ mm}^{-1} < \mu_a < 0.3 \text{ mm}^{-1}$; $\mu_s = 3 \text{ mm}^{-1}$; e $0.5 \text{ mm}^{-1} < \mu'_s < 1.5 \text{ mm}^{-1}$. Para o tecido: $0.01 \text{ mm}^{-1} < \mu_a < 0.1 \text{ mm}^{-1}$; $10 \text{ mm}^{-1} < \mu_s < 100 \text{ mm}^{-1}$; $0.5 \text{ mm}^{-1} < \mu'_s < 5 \text{ mm}^{-1}$, para comprimentos entre 600 e 1300 nm [91].

Ao nível do tecido, os valores para g encontraram-se entre 0.7 a 0.9 (ou maior), tendo sido no sangue onde se encontraram os maiores valores, entre 0.990 e 0.995 [96,97].

Tabela 3.1 – Parâmetros de caracterização óptica para a pele, o tecido e o sangue [90,91].

Meio	μ_a [mm^{-1}]	μ_s [mm^{-1}]	μ'_s [mm^{-1}]	g
Pele	0.01-0.3	3	0.5-1.5	0.9
Tecido	0.01-0.1	10-100	0.5-5	0.7-0.9
Sangue desoxigenado	0.17-0.85	50.5-89.3	0.62-4.25	0.990-0.995

Numa análise geral dos valores obtidos, devido aos coeficientes μ_a e μ'_s do sangue excederem muito os dos tecidos próximos da região irradiada [92], os grande vasos sanguíneos são considerados como grandes absorvedores de radiação, comparados com os tecidos circundantes [92].

3) Distância de entre o LED e o Fotodetector

Com o objectivo de evidenciar a importância de uma escolha adequada da distância entre o LED e o Fotodetector (*Sep*) de um sensor fotopletismográfico de reflexão, apresenta-se a seguir uma análise teórica baseada no chamado *Modelo Geral de Fridolin e Lindberg (2000)* [90,91].

O **Modelo Geral** consiste numa descrição simplificada da propagação dos fótons nos tecidos, baseada numa aproximação à **Teoria de Difusão** (como modelo teórico para a descrição da propagação de fótons nos tecidos). Segundo este modelo, a reflexão da luz no tecido humano depende de vários factores, tais como o *comprimento óptico*, a *separação de emissor-detector*, o *tamanho e a abertura do emissor e do detector*, e as *propriedades ópticas do sangue e dos tecidos*. A solução analítica e os resultados experimentais de *Fridolin e Lindberg* basearam-se na geometria ilustrada na *Figura 3.6*, tendo como principais variáveis:

- **Sep (mm)** – distância entre emissor (LED) e o fotodetector;
- **D_v (mm)** – profundidade do vaso sanguíneo (constante ao longo do comprimento do vaso, assumindo que este é paralelo à superfície da pele);
- **μ_a (mm⁻¹)** – coeficiente de absorção (probabilidade de absorção fotónica por unidade infinitesimal de comprimento);
- **μ_s (mm⁻¹)** – coeficiente de dispersão (probabilidade de dispersão fotónica por unidade infinitesimal de comprimento);
- **μ'_s (mm⁻¹)** – coeficiente de dispersão reduzido, determinado por $\mu'_s = \mu_s (1-g)$;
- **μ_{eff} (mm⁻¹)** – coeficiente de atenuação efectiva (estimado por $\mu_{eff}=[3\mu_a(\mu_a+\mu'_s)]^{1/2}$)[93];
- **$E(r)$ [W.m⁻³]** – potência emitida por unidade de volume;
- **$\Phi(r)$ [W.m⁻²]** – taxa de fluência de energia a uma distância *r* do emissor;
- **R (W.m⁻²)** – Reflectância como o fluxo da luz que se dissipa da superfície do tecido. Para Índices Refractivos entre a superfície do detector e do tecido tem-se que $R(r) = \Phi(r)/2$; e
- **$P(r)$ [W]** – Potência radiante a uma distância *r* do emissor que se propaga ao longo de uma área *A*.

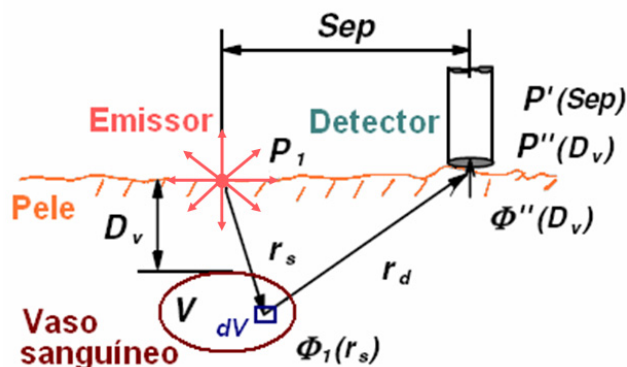


Figura 3.6 – Esquema da geometria dos parâmetros que definem o Modelo Geral (adaptado de [91]).

A *potência radiante da fonte primária* (P_1) é igual à potência radiante do detector, e para uma fonte pontual num meio infinito, a *taxa de fluência de energia* (Φ_1) a uma distância r da fonte primária é dada pela *Equação 3.5* [94].

$$\phi_1(r) = \frac{P_1 \mu_{eff}^2}{4\pi \mu_a r} \exp(-\mu_{eff} r) \quad (\text{Equação 3.5})$$

A *potência radiante guardada pelo detector* que se localiza à distância **Sep** da fonte primária $P'(\text{Sep})$, pode ser expressa pela *Equação 3.6*, onde A_d é a área do detector.

$$P'(\text{Sep}) = \frac{1}{2} \int_{A_d} \Phi_1(\text{Sep}) da \quad (\text{Equação 3.6})$$

A *taxa de fluência* num ponto situado à distância r_s da fonte, $\Phi_1(r_s)$, é dada pela *Equação 3.7*.

$$\phi_1(r_s) = \frac{P_1 \mu_{eff}^2}{4\pi \mu_a r_s} \exp(-\mu_{eff} r_s) \quad (\text{Equação 3.7})$$

Para a obtenção da equação da *taxa de fluência* de todas as fontes secundárias que são absorvidas pelo vaso com determinado volume (V) no tecido, Φ'' , utiliza-se a equação para a *intensidade média*, $U(r)$ [94], $\phi(r) = 4\pi U(r)$, sendo assim a *taxa de fluência* dada pela *Equação 3.8*; onde r_d e r_s são as distâncias da fonte secundária ao detector e ao emissor, para um dado vaso com a profundidade D_v ; e dV é o elemento de volume que está à distância r_s do emissor (vide *Figura 3.6*) [90].

$$\phi''(D_v) = \int_V \frac{P_1 \mu_{eff}^4}{3 \times 4\pi \mu_a^2 r_s r_d^2} \exp[-\mu_{eff}(r_d + r_s)] dV \quad (\text{Equação 3.8})$$

O aumento total da potência radiante guardada pelo detector, $P''(D_v)$, que se localiza a uma distância r_s da fonte secundária, devido à absorção pelo vaso sanguíneo a determinada profundidade D_v , é dado por $P''(D_v)$ na *Equação 3.9* [91].

$$P''(D_v) = \frac{1}{2} \int_{A_d} \phi''(D_v) da = \frac{1}{2} \int_{A_d} \int_V \frac{P_1 \mu_{eff}^4}{3 \times 4\pi \mu_a^2 r_s r_d^2} \exp[-\mu_{eff}(r_s + r_d)] dV da. \quad (\text{Equação 3.9})$$

Se não ocorrer absorção do vaso, então P_{max} é a potência máxima guardada a uma certa distância emissor-detector **Sep**. Quando apenas $P'(\text{Sep})$ contribui para a potência guardada, então $P''(D_v)=0$ e $P_{max} = P'(\text{Sep})$ [90].

O P_{min} é a potência mínima guardada a uma certa distância emissor-detector **Sep** (ou máxima absorção por parte do vaso sanguíneo). Se a maior quantidade de luz absorvida pelo vaso é igual à potência radiante máxima absorvida $P''_{max}(D_v)$, então, $P_{min}=P'(\text{Sep})-P''_{max}(D_v)$ [90].

Com base nas anteriores definições, RP_{max} pode ser descrito pela *Equação 3.10* e o Índice de Detecção, DI , pode ser descrito pela *Equação 3.11*.

$$RP_{max} = \frac{P_{min} - P_{max}}{P_{max}} = \frac{-P''_{max}(D_v)}{P'(\text{Sep})} \quad (\text{Equação 3.10})$$

$$DI = |RP_{max}| = \frac{P''_{max}(D_v)}{P'(\text{Sep})} \quad (\text{Equação 3.11})$$

Assumindo que $P''(Sep)$ e $P''(D_v)$ são aproximadamente constantes dentro da área A_d , então DI ainda pode ser descrito pela Equação 3.12; onde $\xi' = \int_V (1/r_s r_d^2) \exp[-\mu_{eff}(rs + rd)] dV$.

$$DI = \frac{Sep \mu_{eff}^2 \xi'}{3\mu_a} \exp(\mu_{eff} Sep) \quad (\text{Equação 3.12})$$

Assim, através desta equação, verifica-se que DI , o principal parâmetro de análise deste modelo, não é dependente de P_1 (potência radiante do emissor) [90].

Relativamente a este modelo teórico, apesar das aproximações (entre outras, fontes pontuais, vasos sanguíneos rectangulares, tecido homogéneo), os valores DI modulados correspondem bem aos valores DI observados em medições *in vivo* [91]. As grandes discrepâncias verificaram-se ao nível dos vasos mais profundos ($D_v = 3\text{mm}$) e para uma pequena distância de separação emissor-detector ($Sep = 2\text{mm}$) [91].

Por outro lado, verifica-se que o valor de μ_{eff} (coeficiente de atenuação efectiva) diminui quando D_v aumenta. E de facto, no tecido real, as camadas superiores da epiderme absorvem mais radiação do que as baixas camadas da derme ($\mu_{a_{epid}} > \mu_{a_{derme}}$, [94,95]), pelo que $\mu_{eff_{epid}} > \mu_{eff_{derme}}$.

Importa referir que, neste modelo, os tecidos circundantes aos vasos foram considerados como meios homogéneos, o que não é válido para os tecidos reais. No entanto, se o vaso sanguíneo se localizar próximo da superfície da pele, assume-se um aumento do efeito das propriedades ópticas da epiderme, e este facto conduz a um valor mais baixo de μ_{eff} total para vasos sanguíneos mais profundos, o que se verifica geralmente na derme [95].

A gordura, um dos componentes do tecido, tende a ter valores de μ_{eff} mais baixos do que a epiderme [95,100]. Esta situação pode ocorrer especialmente para valores de Sep mais elevados, visto que vários estudos [94] sugerem que a camada mais profunda tem elevada tendência a permitir a reflectância, quando a separação entre emissor-detector aumenta [95].

Para a avaliação teórica do efeito da separação emissor-receptor no DI , dada a impossibilidade de determinação da solução exacta para a variável ξ , procedeu-se à simplificação do modelo. Pela normalização dos parâmetros ξ , μ_{eff} e $4\pi \cdot \mu_a$ para o valor 1 (onde $\mu_a = 0,080\text{ mm}^{-1}$), obtém-se um **Índice de Detecção normalizado, ID_n (%)**, dado pela Equação 3.13; onde $d_2 = (z_2^2 + Sep^2)^{1/2}$ (vide Figura 3.7) [90].

$$DI_n (\%) = \frac{Sep \exp(-d_2)}{d_2 \exp(-Sep)} \quad (\text{Equação 3.13})$$

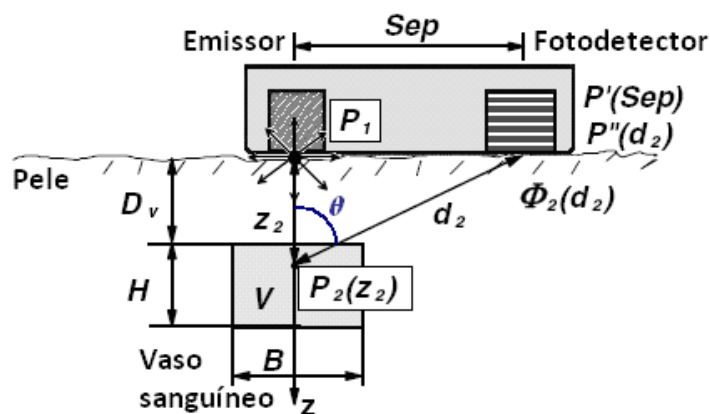


Figura 3.7 – Geometria e parâmetros do Modelo Geral Simplificado (adaptado de [90]).

Na *Equação 3.13* verifica-se e^{-d_2} no numerador, que representa o efeito dos fotões absorvidos pelo vaso (profundo); e e^{-Sep} em denominador, que diz respeito ao efeito dos fotões sem a absorção para uma determinada **Sep** [90].

Se a distância **Sep** for relativamente pequena (e/ou D_v for grande), o efeito de e^{-Sep} domina sobre o efeito da fonte secundária, porque **Sep** < d_2 e $e^{-Sep} > e^{-d_2}$.

Se, pelo contrário, a **Sep** aumentar de maneira a se aproximar de d_2 , então $Sep \rightarrow d_2$, $e^{-Sep} \rightarrow e^{-d_2}$ e DI_n aumenta.

Ao mesmo tempo, se **Sep** >> D_v (por exemplo, $Sep \cong d_2$), verifica-se que DI_n torna-se menos sensível às alterações na **Sep**, porque as suas alterações são da mesma ordem de grandeza.

Assumindo ainda que $d_2 = Sep / \sin \theta$ (vide *Figura 3.7*), obtém-se uma outra fórmula para o índice de detecção normalizado, dada pela *Equação 3.14*.

$$DI_n (\%) = \sin \theta \cdot \exp \left[Sep \left(1 - \frac{1}{\sin \theta} \right) \right] \quad (\text{Equação 3.14})$$

Então, de acordo com o modelo teórico, a aproximação dada pela *Equação 3.14* pode ser usada para prever o comportamento dos fotões para diferentes valores de **Sep** no tecido humano. E, a partir da análise teórica, é possível estabelecer que para aumentar a influência do tecido mais profundo no sinal medido, deve ser seleccionada uma maior distância entre emissor e receptor [89,90].

A análise dos resultados obtidos da aplicação deste modelo permite observar que, para os maiores valores de separação, os fotões formam um padrão máximo e o fotodetector consegue detectar este padrão desde a camada mais profunda [89]. Deste modo, é recomendável que nas medições ao nível das extremidades do corpo, a separação entre emissor e detector seja de 6 a 12 mm; e que, para medições ao nível dos braços (artéria braquial), a respectiva distância seja entre 12 e 30 mm [95,96].

FRIDOLIN e *LINDBERG* também verificaram, experimentalmente, que a variação da potência radiante do emissor (0.005 mW, 1 mW e 2 mW) não afectaria significativamente os valores de DI_n , o que vem confirmar que a *potência radiante* não é um parâmetro de grande relevância.

Adicionalmente, no que diz respeito ao efeito da *profundidade dos vasos*, D_v , de acordo com os resultados obtidos e a curva de exponenciais de *Fridolin e Lindberg (2000)*, a DI média diminui exponencialmente com a D_v , e a explicação teórica pode basear-se na *Equação 3.15* [91,103].

$$DI = \frac{\xi(-D_v) \exp[-\mu_{eff} d_2(D_v)] Sep \mu_{eff}^2 \exp(\mu_{eff} Sep)}{d_2(D_v) 4\pi\mu_a} \quad (\text{Equação 3.15})$$

Em suma, *FRIDOLIN* e *LINDBERG* obtiveram uma boa correlação ($R=0,883$; $p<0,01$ e $N=270$) entre os *Índices de Detecção previstos*, DI_{prev} e os *Índices de Detecção observados experimentalmente*, DI_{obs} , tendo-se obtido como relação para a determinação de ID_{prev} , a indicada na *Equação 3.16*; em que α corresponde à posição do emissor e do fotodetector em relação ao vaso sanguíneo.

$$ID_{prev} = -4,63 - 0,13\alpha + 0,80 \cdot \exp(-D_v) + 0,34 \ln(Sep) \quad (\text{Equação 3.16})$$

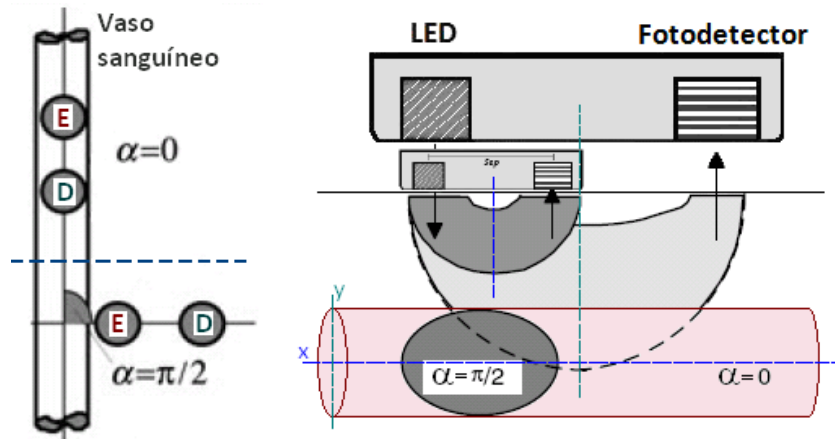


Figura 3.8 – Posicionamento do LED (E) e do Fotodetector (D) em relação ao vaso sanguíneo. $\alpha=0$, em paralelo e $\alpha=\pi/2$, perpendicular ao vaso (adaptado de [90]).

Finalmente, em relação ao α (vide Figura 3.8), de acordo com os resultados experimentais por Fridolin e Lindberg, o posicionamento paralelo ao vaso sanguíneo ($\alpha=0$) conferirá melhores resultados de detecção [91].

Apesar das anteriores considerações, entre as especificações dos sensores apresentadas no manual do software BSL PRO, a distância entre o emissor (E) e o receptor (R) não é referida. No entanto, o emissor e o receptor dos transdutores SS4LA estão efectivamente separados por uma distância (Sep), que deve ser suficiente para garantir a detecção eficaz dos feixes resultantes das interacções da radiação com o tecido. E, segundo a medição efectuada, estimou-se que a distância centro-a-centro será de, aproximadamente, 2 mm.

4) Geometria da superfície de contacto dos sensores

Tal como o posicionamento correcto dos sensores, a sua adaptação às superfícies de contacto é determinante para a obtenção de bons dados experimentais, na medida em que contribui para a redução da perda de sinal por atenuação.

De facto, verificou-se que, quando a superfície do sensor não consegue aderir convenientemente à superfície de objecto (vide Figura 3.10-a), ocorre a atenuação do sinal no ar e a perturbação do sinal pela luz ambiente, reduzindo significativamente a qualidade do sinal fotopleletismográfico.

Neste sentido, para a aplicação em superfícies planas procedeu-se à modificação dos sensores, que passou essencialmente pelo alisamento da superfície de contacto que suporta o emissor (E) e o receptor (R) do sensor (vide Figura 3.9).

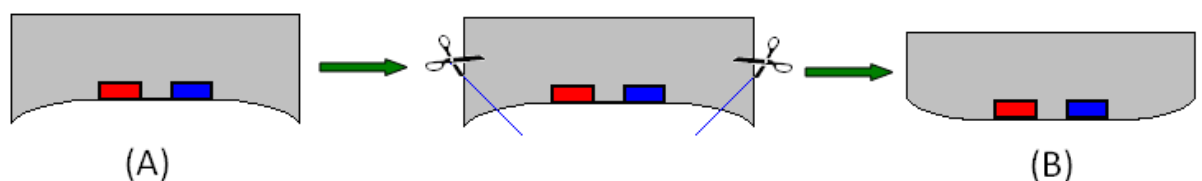


Figura 3.9 – Modificação da superfície de contacto dos sensores para a artéria radial e a artéria pediosa. (A) SS4LA para as artérias digitais; (B) SS4LA adaptado para as artérias radial e pediosa.

Na Figura 3.10-b1) está representado o sensor dos dedos (vide também Figura 3.9-A), que como se pode verificar, já se encontra devidamente adaptado à superfície dos dedos.

Na *Figura 3.10-b2*) está representado o sensor adaptado para a zona radial e a pediosa (vide também *Figura 3.9-A*). E, tendo em conta as irregularidades que caracterizam estas superfícies, optou-se por limar as zonas laterais do suporte do sensor, para reduzir os pontos de atenuação de sinal.

Para melhorar a colocação e a aderência dos sensores à pele, substituiu-se também o fixador característico do **SS4LA** por uma fita de Velcro® preta com o comprimento adequado aos pontos de colocação.

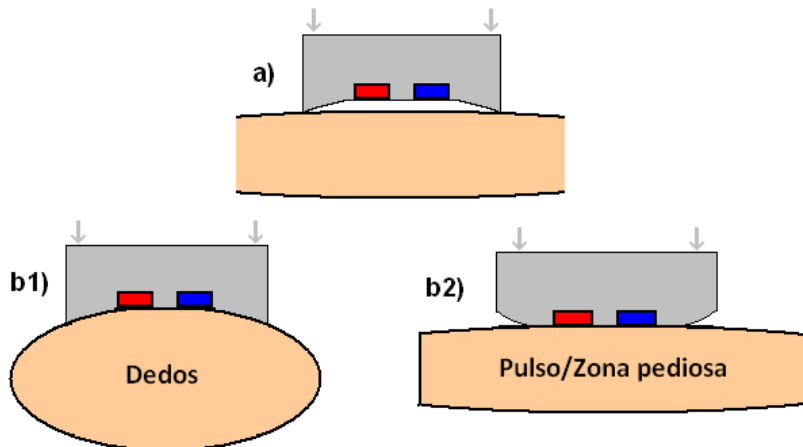


Figura 3.10 – Diferentes conformações da superfície de contacto do sensor SS4LA.

Assim, neste trabalho utilizaram-se dois tipos de sensores: os **SS4LA** originais (vide *Figura 3.11*), para a aplicação nos dedos; e os **SS4LA** modificados (vide *Figura 3.9-B*), para as zonas do pulso e do dorso do pé.

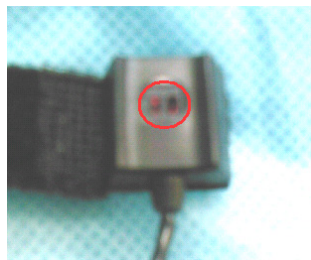


Figura 3.11 – Transdutor SS4LA original colocado nos dedos.

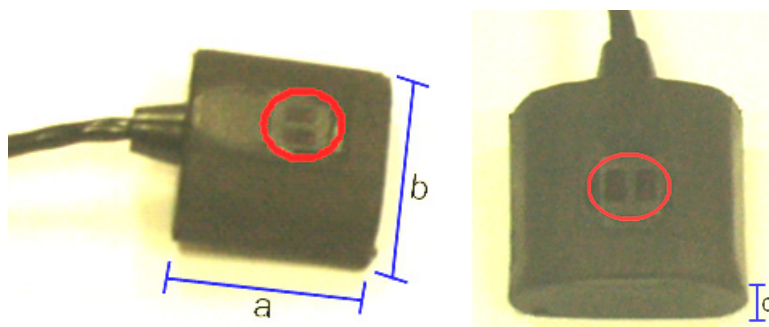


Figura 3.12 – Face de contacto de um SS4LA modificado colocados nas (sem a fita de Velcro®). (1) vista lateral e (2) vista frontal.

As modificações efectuadas ao nível da superfície dos sensores **SS4LA** permitiram um melhoramento significativo da qualidade do sinal fotopletismográfico, como se pode verificar na *Figura 3.13*.

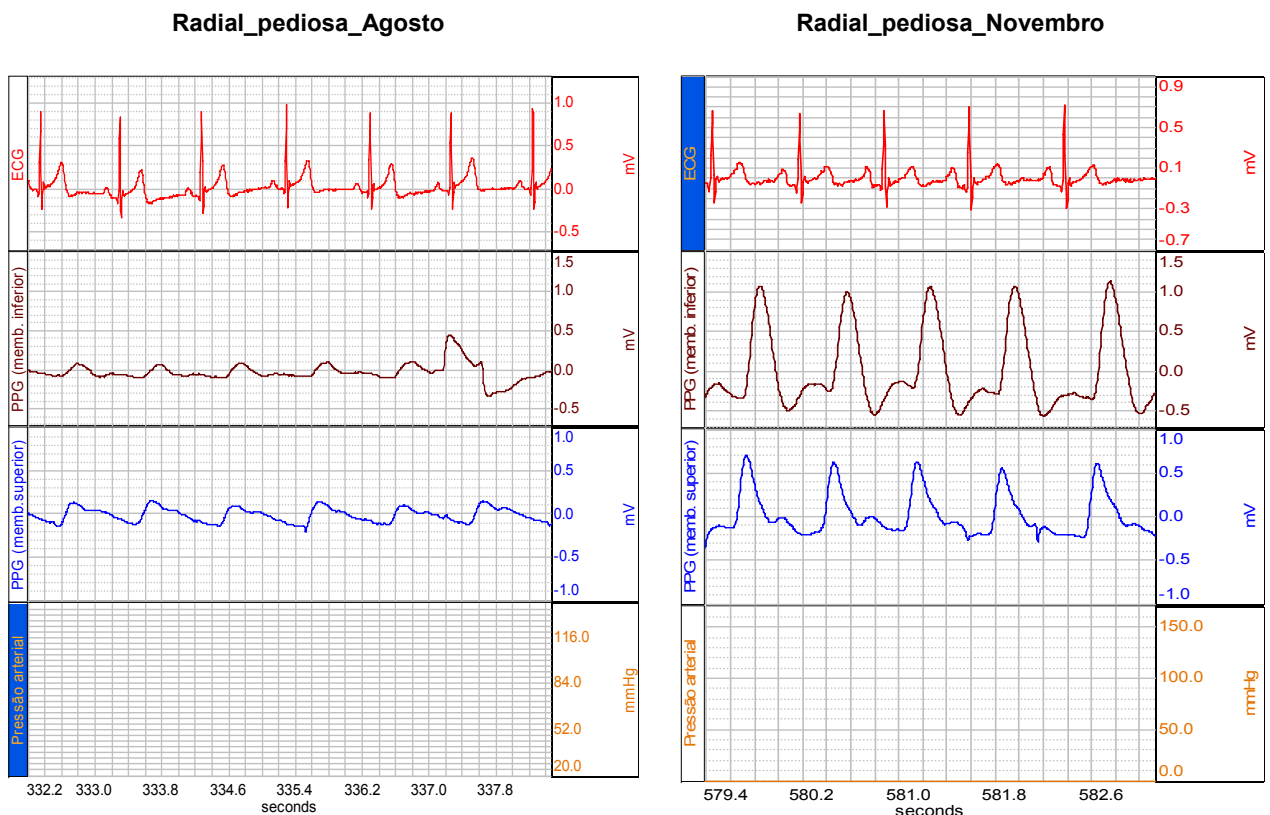


Figura 3.13 – Sinal fotopletismográfico obtido com SSL4A modificados (Radial_pediosa_Agosto) e com SS4LA melhorados (Radial_pediosa_Novembro).

3.2.2 Especificações dos sensores

Segundo as informações do manual do *software BSL PRO 3.7*, o transdutor **SS4LA** apresenta as especificações apresentadas na *Tabela 3.2*.

Tabela 3.2 – Especificações do transdutor SS4LA [104].

Características	
Comprimento de onda do Emissor/Detector	860 nm
Comprimento de onda de corte do filtro óptico passa-baixo (“optical low pass filter cutoff”)	800 nm
Saída Nominal	20 mV (pico-a-pico)
Potência	6V DC Excitação @ 5 mA
Dimensões (a x b x c)	16 mm × 17 mm × 8 mm
Peso	4.5 g
Comprimento do cabo	2 m

Neste trabalho, foram utilizados os transdutores **SS4LA** com LED de emissão de diferente comprimento de onda que o indicado nas especificações do manual. Com o intuito de verificar o tipo de feixe emitido pelos sensores **SS4LA**, efectuou-se a sua avaliação através do **Espectrómetro AvaSpect (Avantes®)**.

Além de evidenciar a emissão na gama dos infravermelhos, o espectro do sensor permitiu detectar a presença de, pelo menos, dois picos nessa gama, localizados nos comprimentos de onda de, aproximadamente, 927.6 nm e 952.6 nm. Este facto sugere que os transdutores **SS4LA** se podem caracterizar pela aplicação em paralelo de feixes com diferentes comprimentos de onda. E, este tipo de emissão de feixes é habitualmente utilizado para otimizar a profundidade de penetração [89].

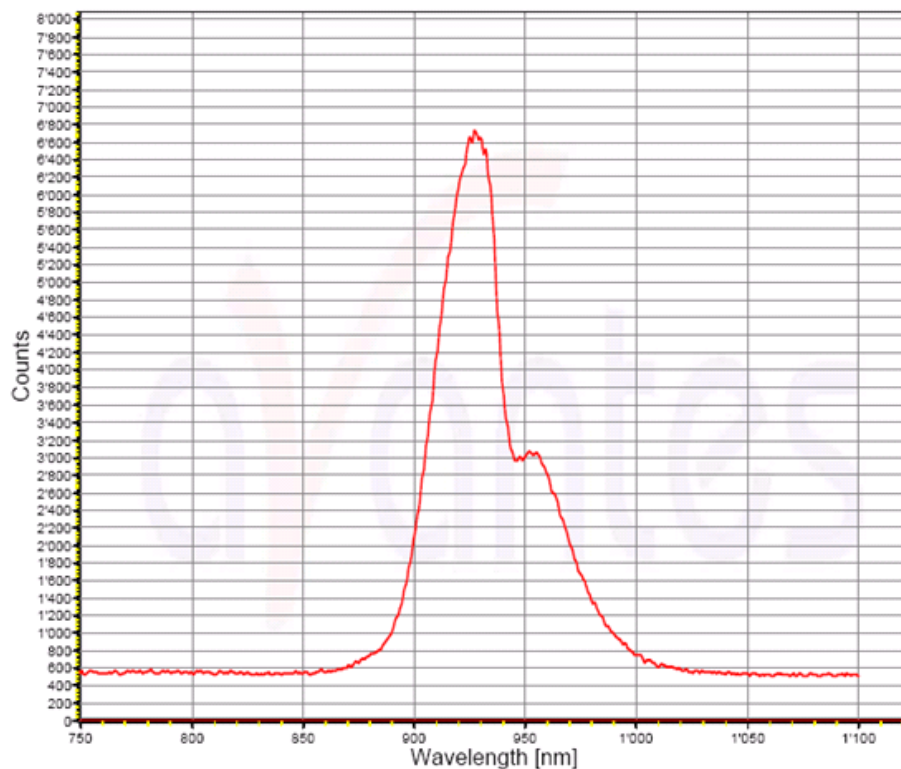


Figura 3.14 – Espectro de emissão do SS4LA obtido no Espectrómetro AvaSpect (Avantes®). De notar os picos de emissão a 927.8 e 952.6 nm.

Os LEDs convertem a energia eléctrica em energia luminosa e tem uma banda estreita (tipicamente, 50 nm), além de que são compactos e têm uma longa vida operacional ($>10^5$ h), e segundo uma larga gama de temperaturas. A intensidade média do LED pode ser constante e preferencialmente, deverá ser suficientemente baixo para minimizar o aquecimento local do tecido, e também reduzir o risco do efeito da radiação não-ionizante [59].

A escolha do fotodetector também é importante [59], sendo as suas características espectrais escolhidas de forma a detectar a luz emitida. Os fotodetectores convertem a energia luminosa numa corrente eléctrica, além de serem compactos, de baixo custo e sensíveis, e de terem tempos de resposta rápidos [59].

O fotodetector encontra-se, depois, ligado a um circuito electrónico para o ruído baixo (“low noise electronic circuitry”) que inclui um **amplificador de transimpedância** (vide Figura 3.15) e um **circuito de filtragem** (vide Figura 3.16).

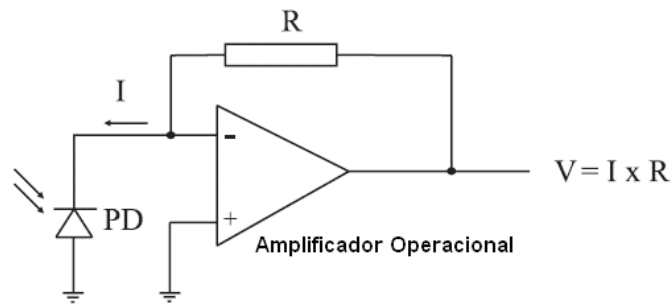


Figura 3.15 – Amplificador de Transimpedância (current-to-voltage), que converte uma dada intensidade (I) numa tensão de saída ($V = I \times R$). PD é o fotodetector, R é o valor da resistência de feedback [59].

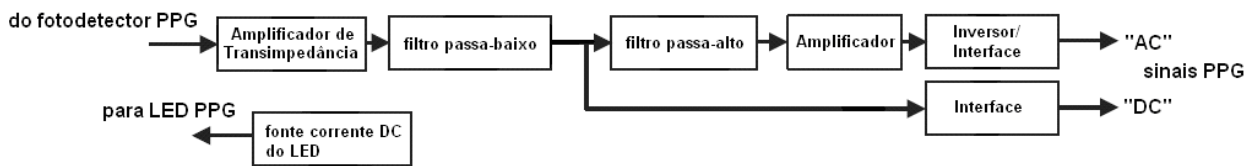


Figura 3.16 – Diagrama de blocos usado num sistema de medição por PPG [59].

Na *Figura 3.16* são apresentados os blocos de condicionamento do sinal, com o **filtro passa-baixo**, o **filtro passa-alto**, o **amplificador**, o **inversor de sinal** e a **interface do sinal**.

De destacar que, o **filtro passa-baixo** reduz a componente contínua (DC) do sinal fotopletismográfico e permite que a componente pulsátil (AC) esteja ao nível de 1V pico-a-pico. Por outro lado, a escolha da **frequência de corte do filtro passa-alto** é particularmente importante e envolve um compromisso entre a qualidade de filtragem e a forma do sinal [59].

3.3 Sistema de Aquisição

No presente trabalho, utilizou-se como sistema de aquisição o *hardware MP35*, que tem quatro canais analógicos para a aquisição de sinais fisiológicos, e que permite a sua conversão em sinais digitais, para o posterior processamento de dados através do computador.

A unidade de aquisição MP35, tendo sido sujeitada a testes standardizados de segurança médica, é designada como um equipamento do tipo **BF** e, segundo **IEC60601-1**, classifica-se como equipamento médico de **Classe II** (vide **Anexo A**). No entanto, como já se referiu anteriormente, esta unidade juntamente com o *software BSL PRO 3.7*, só pode ser utilizada para aprendizagem ou investigação. O dispositivo tem um peso médio de 1.4Kg; e apresenta como dimensões, 7cm x 29cm x 25cm; e as especificações indicadas no **Anexo B**.



Figura 3.17 – Painel Frontal da unidade de aquisição MP35 [104].

O painel frontal (vide *Figura 3.17*) dispõe de quatro entradas de canais analógicos de aquisição (**CH 1**, **CH 2**, **CH 3** e **CH 4**), às quais se devem ligar os acessórios apropriados ao tipo de aquisição configurado no ficheiro de rotina, e as luzes **Busy** e **Power**.

A luz **Power** acende-se apenas quando se liga o interruptor situado no painel de trás (*Figura 3.18-3*), depois de se ligar o adaptador de potência **AC300A** à porta de entrada DC (*Figura 3.18-2*) e o adaptador USB (**USB1W**) para a ligação ao computador (*Figura 3.18-1*).

A luz **Busy** acende-se imediatamente depois de se ligar a unidade MP35 (devendo-se aguardar que esta se desligue para, só depois, abrir o programa) e durante o processo de aquisição.

No painel de trás (vide *Figura 3.18*) é onde se localiza a porta **USB (1)**, a entrada DC para a ligação do adaptador **AC300A (2)** e o interruptor de ligação **(3)**.

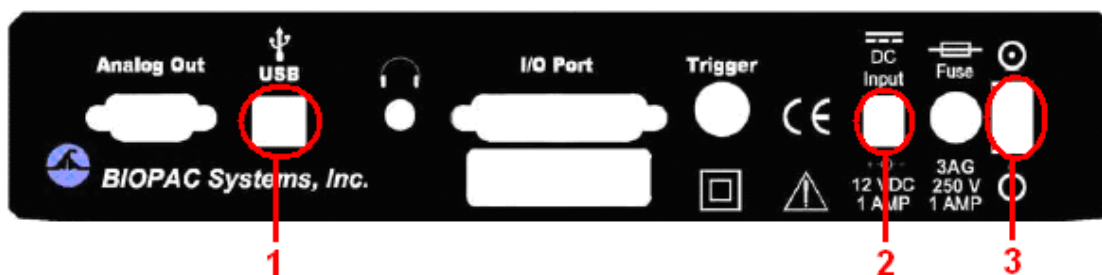


Figura 3.18 – Painel de trás da unidade de aquisição MP35 [104].

3.3.1 Electrocardiograma

Para fins de registo experimental da onda R do complexo QRS, foi necessário proceder ao registo da actividade eléctrica cardíaca, do electrocardiograma (ECG), que foi efectuado com base no **método bipolar** de colocação dos eléctrodos (ou *medição do Triângulo de Potencial de Einthoven*), no qual a diferença de tensão entre dois eléctrodos (o negativo e o positivo) é medida em relação a um eléctrodo de referência.

Deste modo, para cada aquisição foram utilizados três eléctrodos de vinil **EL503** (vide *Figura 3.19*), colocados do seguinte modo: um “positivo”, colocado no tornozelo esquerdo; um “negativo”, que se coloca no pulso direito; e outro no tornozelo direito (vide *Figura 3.20*).

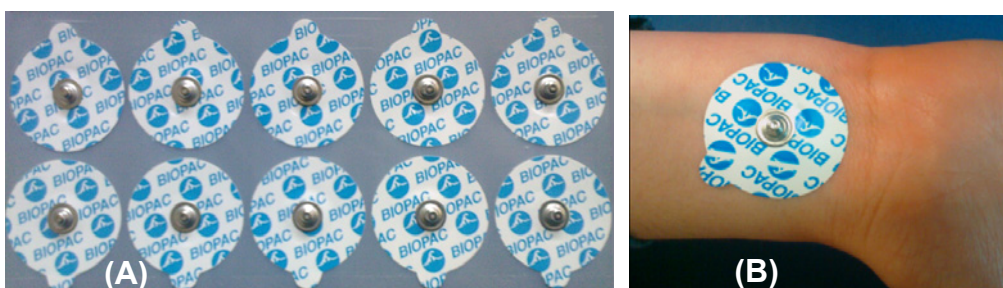


Figura 3.19 – Eléctrodos EL503. (A) pack de eléctrodos EL503 e (B) EL503 colocado no pulso.

Estes eléctrodos são económicos e apresentam duas componentes, uma plástica e outra metálica. A componente plástica é a mais flexível e consiste num disco de vinil (com cerca de 35 mm de diâmetro) que suporta uma rede embebida num gel de condução hipoalérgico, e que estabelece contacto directo com a pele (10mm² de área de contacto) [104].

A componente metálica, por sua vez, está inserida no disco plástico e é constituída, essencialmente, por prata (*Ag-AgCl*); e permite estabelecer ligação eléctrica entre o eléctrodo e o conjunto de cabos **SS2L** ("Lead set") [104].

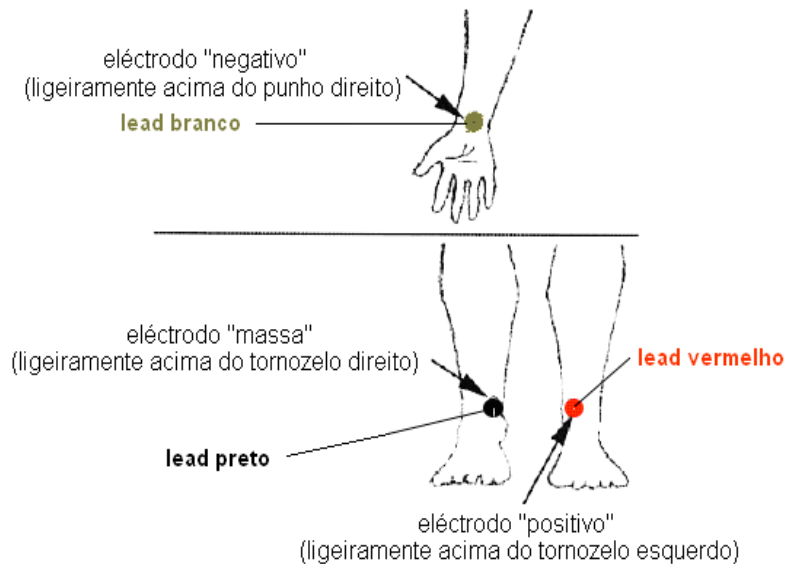


Figura 3.20 – Posicionamento dos eléctrodos para aquisição do ECG.

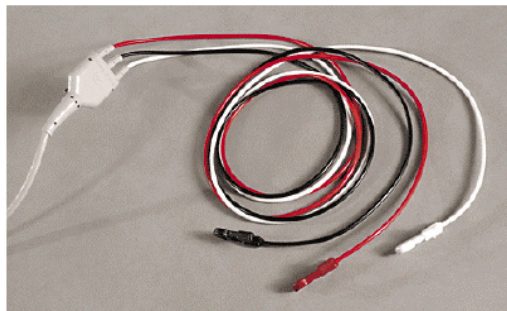


Figura 3.21 – Conjunto de cabos SS2L [104].

O conjunto de cabos **SS2L** (vide *Figura 3.21*) é a interface entre o eléctrodo e a unidade de aquisição MP35, e permite a aquisição de biopotenciais de alta resolução.

Nas aquisições efectuadas no presente trabalho, as ligações entre os eléctrodos e os cabos SS2L estabeleceram-se da forma apresentada na *Figura 3.20*.

No *Ficheiro de Aquisição* preparado, o canal de aquisição do electrocardiograma foi configurado no **canal 1 (CH1)**, sendo denominado por **ECG**.

No menu **MP35>Set up Channels**, procedeu-se à configuração do canal, seleccionando em *Presets* a opção **ECG(.5 – 35Hz)** e configurando os parâmetros do canal segundo a forma apresentada na *Figura 3.22*.

Tal como se refere no manual do *software* BSL PRO 3.7, não foi necessário proceder à calibração prévia deste canal através do submenu **Scaling...**, dado que não se pretende analisar o valor absoluto do sinal.

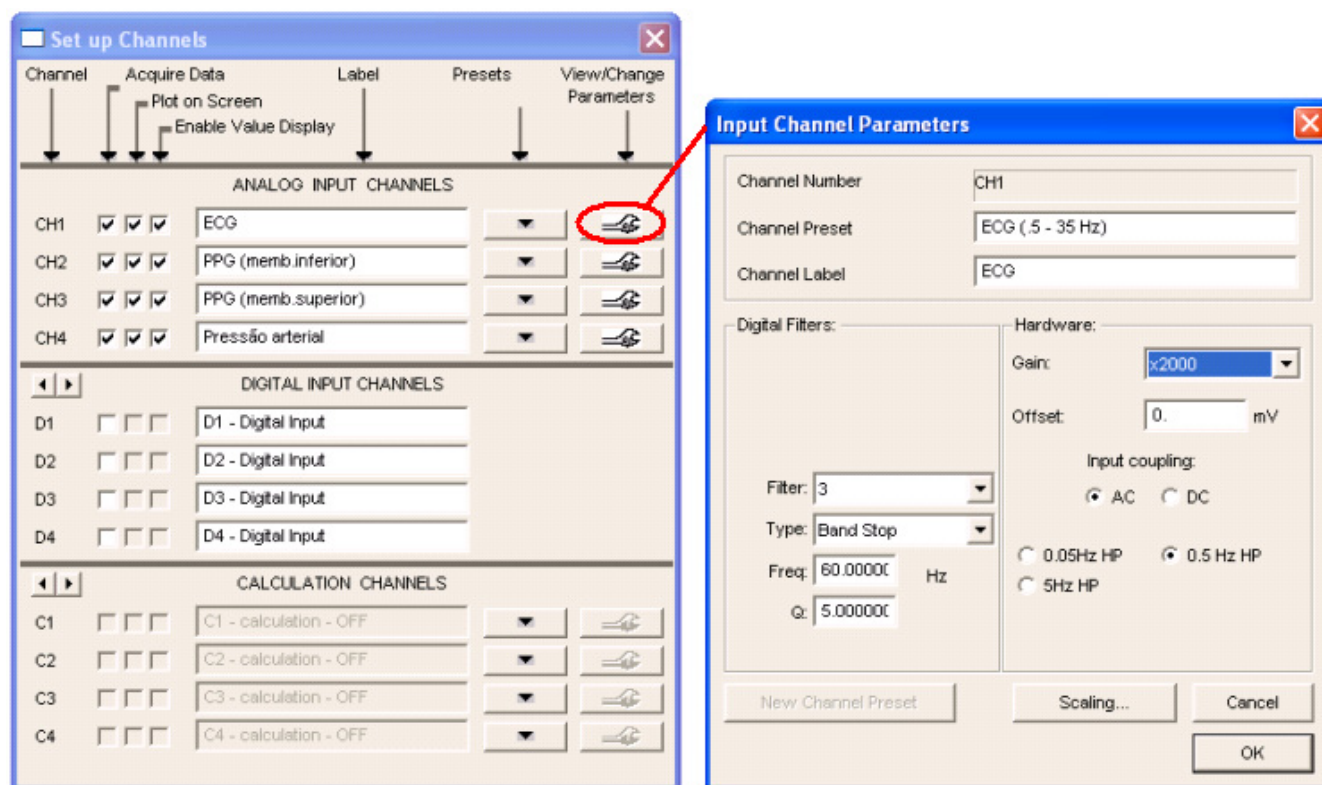


Figura 3.22 – Parâmetros de aquisição do canal 1.

Por último, a escala do eixo vertical do canal ECG foi configurada para os limites de 1,3 e -0,7 *mV*.

3.3.2 Aquisição do Sinal Fotopletismográfico

A aquisição de sinal da onda de pressão sanguínea, por método de fotopletismografia (PPG), foi efectuada através da colocação dos respectivos sensores nas duas localizações definidas para os membros superior e inferior. Deste modo, definiu-se a aquisição do sinal do membro superior no canal CH2 e do membro inferior no canal CH3.

No ficheiro de rotina, os canais 2 e 3 (CH2 e CH3) aparecem designados por **PPG (Memb.inferior)** e **PPG (Memb.superior)**, respectivamente, sendo configurados para a aquisição do sinal obtido por meio dos sensores anteriormente descritos, os **SS4LA** pois, tal como se referiu anteriormente, através destes transdutores é possível registar, de um modo não-invasivo, as variações no fluxo sanguíneo.

Em função do tipo de avaliação pretendida, procedeu-se à aquisição da onda de pulso das artérias digitais; e também, à aquisição do pulso da artéria radial e da artéria pediosa.

De acordo com o manual de BSL *PRO* 3.7, optou-se pela configuração de canal apresentada na *Figura 3.23*.

Os valores obtidos nestes canais têm como unidade o *mV*, mas apenas as diferenças de amplitudes relativas podem ser utilizadas para posteriores análises. Como tal, não foi necessário proceder à calibração do canal, mantendo os valores predefinidos pelo sistema.

Por último, o eixo vertical dos canais **PPG(Memb.inferior)** e **PPG(Memb.superior)** foi definido entre a 1,0 e -1,0 mV.

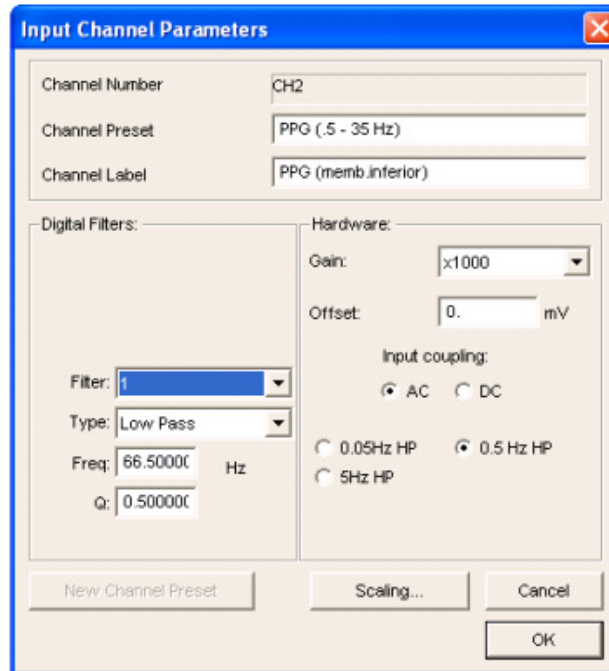


Figura 3.23 – Parâmetros de aquisição dos canais 2 e 3.

3.3.3 Registos da Pressão Arterial

Os valores da pressão arterial foram registados, imediatamente, antes e depois da aquisição de dados. Além disso, procedeu-se ao registo da pressão arterial para o controlo desta variável ao longo da experiência com a *Hiperemia Reactiva*.

A medição da pressão arterial foi efectuada seguindo um método indirecto, o método auscultatório, tendo-se utilizado como acessórios o esfigmomanómetro **BIOPAC SS19L** e o estetoscópio electrónico **BIOPAC SS30L** (vide Figura 3.24).

Segundo os dados fornecidos no manual de BSL PRO 3.7, o **BIOPAC SS19L** apresenta as seguintes especificações: diâmetro da manga, entre 25,4 cm e 40,6 cm; suporta valores de pressão, de 20 mmHg a 200 mmHg; a precisão do manómetro é de ± 3 mmHg; e o cabo de ligação tem cerca de 2 m [104].



Figura 3.24 – Estetoscópio electrónico BIOPAC SS30L e Esfigmomanómetro BIOPAC SS19L.

Importa também referir que o **BIOPAC SS19L** é constituído por um transdutor de pressão sendo, por isso, recomendada a sua **calibração** antes de qualquer utilização. Para essa calibração, o dispositivo deverá estar ligado a um dos canais analógicos de entrada da unidade **MP35** (devidamente ligada) e a manga deverá ser enrolada sobre si própria, para se proceder à sua insuflação [104].

De acordo com o submenu **Scaling..** do canal (**MP35> Set up Channels> Input Channels Parameters**), será necessário regular a pressão da manga para dois valores: uma pressão mínima (tipicamente, 20 mmHg), a ser atribuída ao valor apresentado em **Cal1**; e uma pressão máxima (tipicamente, 140 mmHg) que deverá corresponder ao valor apresentado em **Cal2** [104].

Para futuras medições (e só no caso de não se alterar o canal de aquisição) bastará guardar os dados dessa calibração prévia no *Ficheiro de Aquisição*, em formato ***.gtf** (vide Figura 3.25).

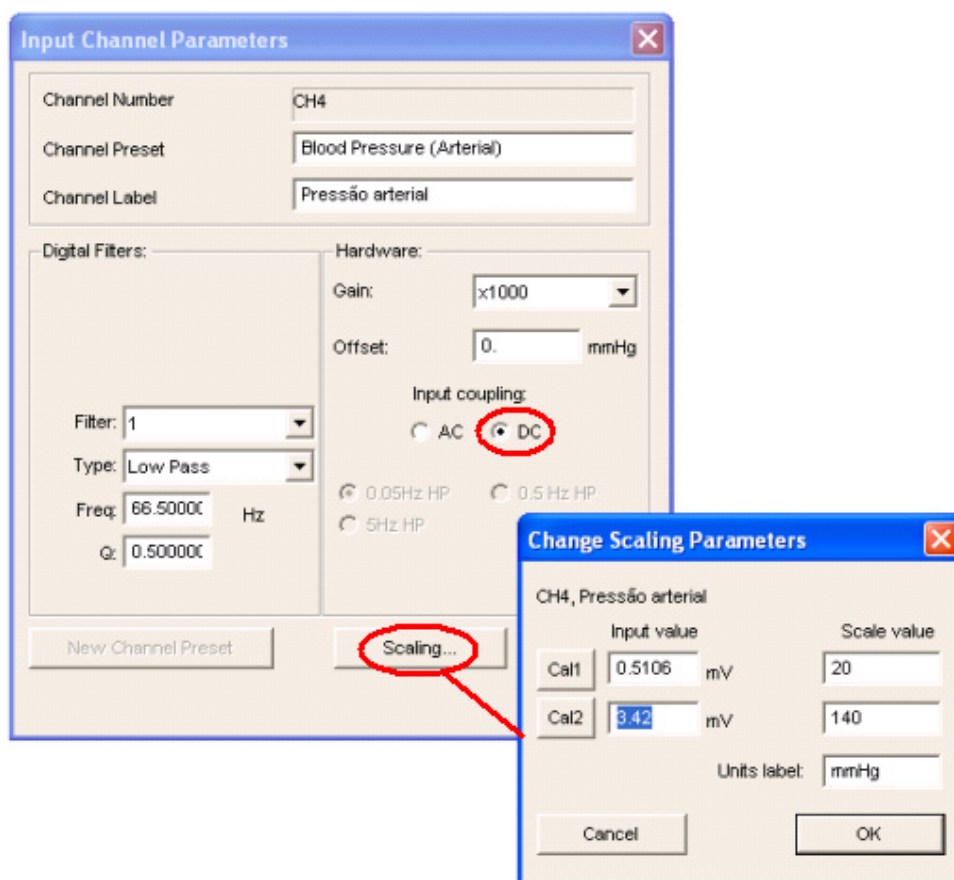


Figura 3.25 – Parâmetros de aquisição do canal 4.

O estetoscópio eléctrico **BIOPAC SS30L** é constituído por um microfone ligado a um tubo que estabelece ligação com a unidade **MP35**. O microscópio que o constitui permite guardar e escutar, simultaneamente, os sons detectados (sons cardíacos ou sons de Koroktoff). No entanto, nas medições efectuadas no presente trabalho experimental não foi necessário ligar o estetoscópio à unidade **MP35**, dado que a pressão arterial foi medida segundo o método auscultatório e antes da aquisição dos restantes dados [104].

Relativamente às suas especificações, segundo o manual BSL *PRO* 3.7, o estetoscópio **BIOPAC SS30L** apresenta: comprimento entre o Y e o ponto de contacto, de 57cm; comprimento entre Y e as orelhas, de 21cm; largura de banda do microfone, de 20 Hz a 300 Hz; e comprimento do cabo do microfone, de cerca 2m [104].

No *Ficheiro de Aquisição*, o canal 4 (**CH4**) foi definido para o registo da pressão arterial, aparecendo designado por **Pressão arterial**. O ajuste dos parâmetros de aquisição deste canal efectuou-se segundo a forma apresentada na *Figura 3.25*.

Dado que os valores de pressão são obtidos através do esfigmomanómetro **BIOPAC SS19L**, foi necessário proceder à sua calibração prévia. Como a *Figura 3.26* demonstra e, conforme foi mencionado anteriormente, este procedimento é efectuado seleccionando a opção **Scaling...**

Na configuração do eixo vertical da janela do canal de **Pressão Arterial**, tem-se como unidade o milímetro de mercúrio (mmHg) e definiu-se a escala de valores mais adequada aos valores de pressão que se pretendem controlar. A *Figura 3.26* apresenta a configuração do eixo definida no *Ficheiro de Aquisição*, e como se pode verificar, foi possível verificar a calibração efectuada para a manga do esfigmomanómetro.

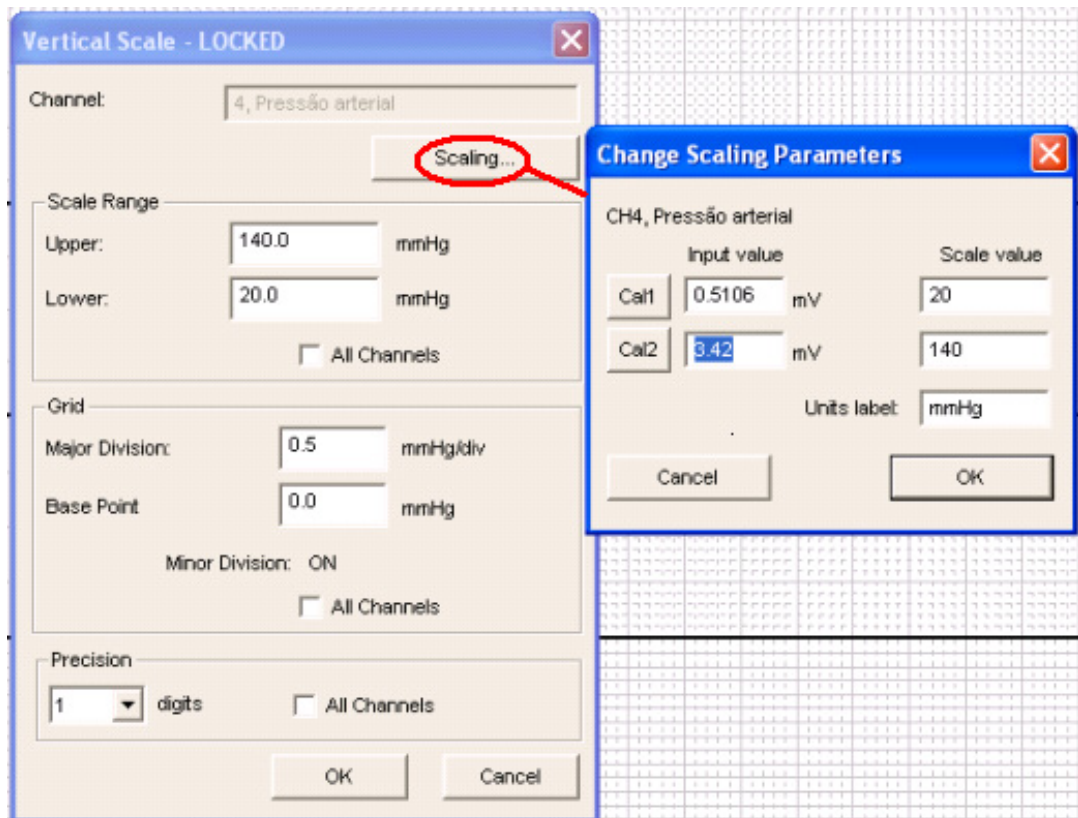


Figura 3.26 – Definições da escala do eixo vertical do canal 4.

3.4 Elaboração da Template de Aquisição de Dados Experimentais

A *template* (também designado *Ficheiro de Aquisição*) é um ficheiro onde são definidos os parâmetros de aquisição e de apresentação de dados, que deve ser gerado antes de iniciar qualquer aquisição. Este ficheiro é criado através do programa *BSL PRO®* e com a unidade de aquisição MP35 ligada, sendo guardado com o formato *Graph Template (*.gtl)*.

Em primeiro lugar, definem-se os parâmetros de aquisição, seguindo o menu **MP35> Set up Channels...** e em cada canal analógico (“Analog Input Channels”), seleccionam-se os *Presets* e os parâmetros já apresentados anteriormente.

Dado que o presente trabalho experimental envolve aquisições muito prolongadas, para a evitar problemas na aquisição e manipulação dos ficheiros, efectuou-se a alteração de alguns parâmetros gerais de aquisição (**MP35 > Set up Acquisition...**)

Conforme a *Figura 3.27* apresenta, definiu-se uma taxa de amostragem próxima da taxa mínima recomendada (100 samples/second), cerca de **200 samples/second** (ou frequência de amostragem de 200 Hz) e o modo **Append** de aquisição, para permitir fazer interrupções na aquisição e desta forma, reduzir dados desnecessários.

Definiu-se também um período máximo de aquisição de cerca de 50 minutos (o operador poderá reduzir este período).

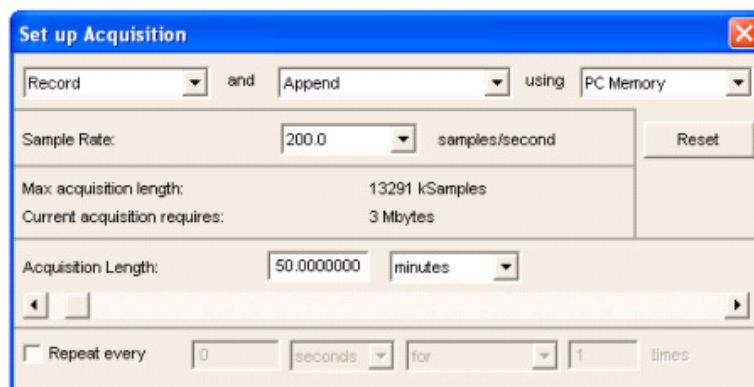


Figura 3.27 – Parâmetros gerais de aquisição.

Para a optimização da velocidade de actualização dos dados apresentados no ecrã, é recomendado a selecção de algumas opções no submenu das preferências gerais (**File>Preferences>General...**), tal como mostra a *Figura 3.28*. Nomeadamente, as opções “*Draft mode for compressed waves*” e “*Use all available memory*”.

Para permitir uma boa visualização dos dados, é importante definir a apresentação de uma grelha pela selecção do botão da barra de ferramentas. Então, através de menu **Display>Show> Grid options**, é possível definir o tipo de grelha que melhor se adequa.

É igualmente importante a formatação adequada do eixo horizontal e dos eixos verticais de cada canal, seleccionando com o rato cada um deles.

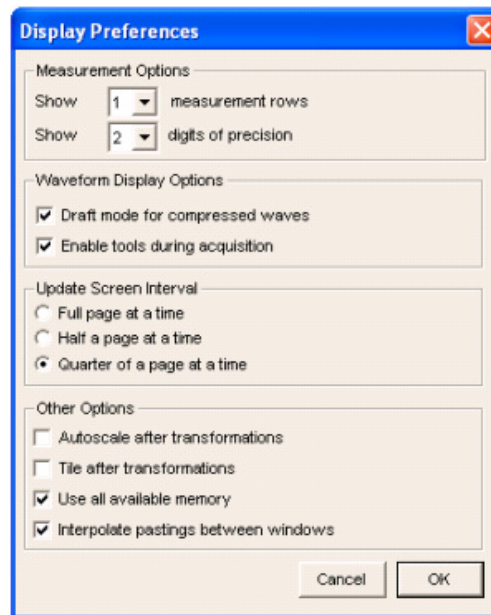


Figura 3.28 – Preferências de apresentação de medições e de dados.

Tendo em conta, as medições de teste efectuadas, para além das configurações dos eixos verticais apresentados anteriormente, procedeu-se à definição do eixo horizontal da forma a seguir apresentada.

Pelo menu **Display > Horizontal Axis...** definiu-se o formato do tempo, sendo mais apropriado seleccionar o tempo em segundos. Em seguida, seleccionando com o rato o eixo horizontal, definiu-se a escala e o intervalo temporal da janela de visualização.

Depois de definidos todos os parâmetros anteriores, concluiu-se a elaboração do ficheiro, seleccionando a opção **File > Save as *.gtl**.

A apresentação gráfica do ficheiro elaborado para aquisição dos dados experimentais, é exemplificada pela *Figura 3.29*. Como se pode verificar, a *template* trata-se de um Ficheiro de Aquisição com uma apresentação bastante simples e que dispõe as seguintes funcionalidades para o operador:

- (1) barra de Menus;
 - (2) barra de Ferramentas;
 - (3) caixas de medições;
 - (4) visor de selecção de canais;
 - (5) menu de configuração das marcas e dos segmentos de aquisição;
 - (6) espaço de visualização de sinal dos canais analógicos configurados, cuja disposição depende do modo de apresentação escolhido;
 - (7) comandos de selecção do tipo de cursor;
 - (8) botão para iniciar ou parar a aquisição (Start/Stop) e uma luz indicadora da ligação e disponibilidade do *hardware* (unidade MP35) para iniciar a aquisição;
- e (9) barra de estado do sistema.



Figura 3.29 – Apresentação gráfica de um ficheiro de aquisição.

No presente trabalho, o *Ficheiro de Aquisição* foi denominado **Rotina_protocolo.gtl**, tendo sido aberto (através do programa BSL PRO 3.7) sempre que se pretendia iniciar a aquisição dos dados experimentais. Para guardar os dados adquiridos, foi necessário gravar o ficheiro no formato **BSL PRO files (*.acq)**.

Importa referir ainda que, no caso de se pretender gravar a alteração dos parâmetros de aquisição, dever-se-á gravar o ficheiro sempre em formato *Graph template (*.gtl)*.

3.5 Procedimentos para a Aquisição

Antes de se iniciar a aquisição, a unidade MP35 deverá estar devidamente ligada (luz Power ligada) e as ligações aos canais analógicos de entrada estabelecidas. A calibração prévia do dispositivo de medição de pressão (canal 4) já deverá ter sido efectuada e, relativamente ao ECG (canal 1), além dos cuidados na colocação dos eléctrodos, é aconselhado esperar cerca de 5 minutos, após a colocação, para permitir a absorção do gel condutor.

Para dar início à aquisição, abre-se o ficheiro *Graph template* no programa BSL PRO 3.7 e, assim que aparecer uma luz verde no canto inferior direito da janela, selecciona-se o botão **Start** (vide Figura 3.30).

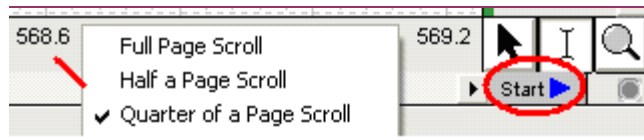



Figura 3.30 – Botão Start e luz de aquisição.


Sempre que se pretender interromper a aquisição, carrega-se em **Stop**, e para reiniciar, novamente nesse indicador do canto inferior direito (**Start**). De acordo com as definições do *Ficheiro de Aquisição*, estas interrupções serão sempre assinaladas com uma marca de segmento (segment), que incluirá a hora.

Ao longo da aquisição, se as escalas predefinidas se apresentarem inadequadas, o utilizador pode recorrer à função **Vertical Autoscale** (botão  da barra de ferramentas) para permitir uma melhor visualização do sinal adquirido.

No final da aquisição, para guardar efectivamente os dados, tal como se referiu anteriormente, é importante não esquecer de guardar o ficheiro no formato ***.acq**.

3.6 Ferramentas de medições e cálculos

Para efectuar as medições de dados experimentais, devem ser utilizados os Ficheiros de Aquisição guardados em formato ***.acq**, no programa BSL PRO 3.7.

Em primeiro lugar, é recomendado começar por analisar o sinal na sua globalidade e, para tal, recorre-se à função **Horizontal Autoscale** através do botão  da barra de ferramentas (vide *Figura 3.31*).

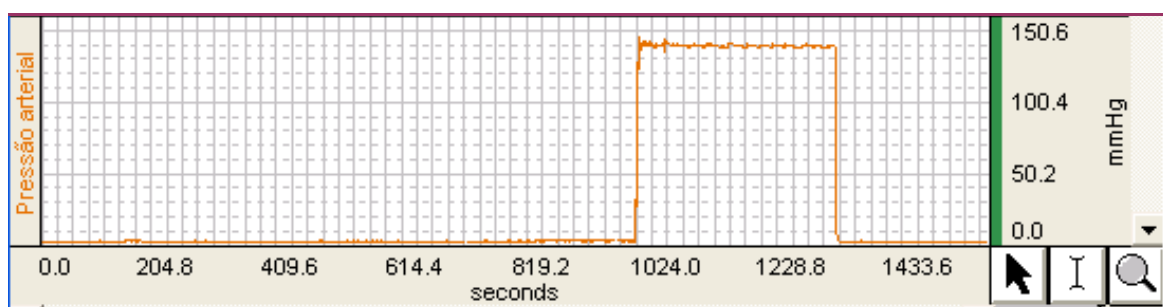



Figura 3.31 – Aspecto gráfico do canal 4 com a opção Autoscale Horizontal.

Como se pode verificar pela *Figura 3.31*, a função **Horizontal Autoscale**, é de enorme importância para uma rápida localização dos segmentos de aquisição, nomeadamente para a identificação dos instantes em que se iniciou e terminou a oclusão braquial.

Além disso, com o auxílio do cursor zoom (botão ) , é possível seleccionar uma área de análise de sinal.

Depois da avaliação do aspecto global do sinal, para efectuar medições, procedeu-se à inserção de três linhas de medições com uma precisão de três casas decimais (menu **File> Preferences> General.. Measurements Options**).

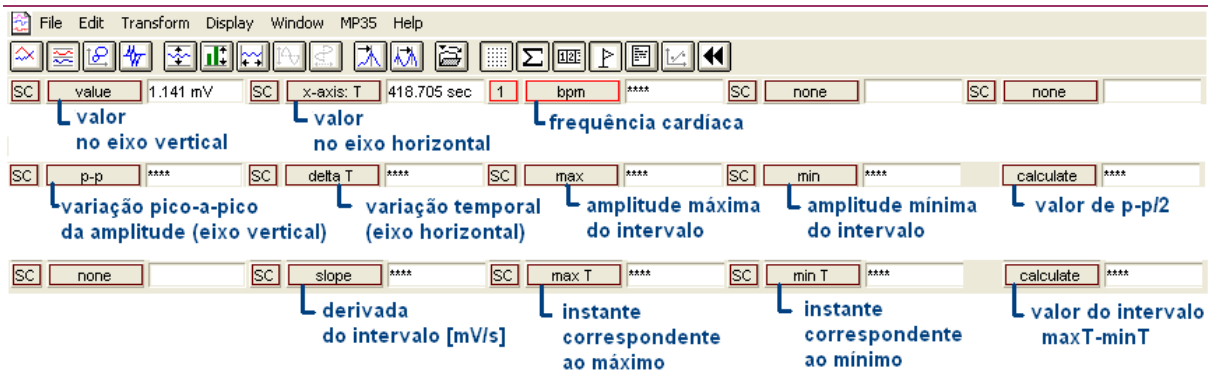


Figura 3.32 – Caixas de medições utilizadas.

Para a configuração das medições a efectuar, basta ajustar os canais e os tipos de medições, através dos botões *pop-up* que se apresentam ao lado das respectivas caixas. Tendo em conta o tipo de medições necessárias para a análise dos dados, definiram-se as caixas apresentadas na *Figura 3.32*.

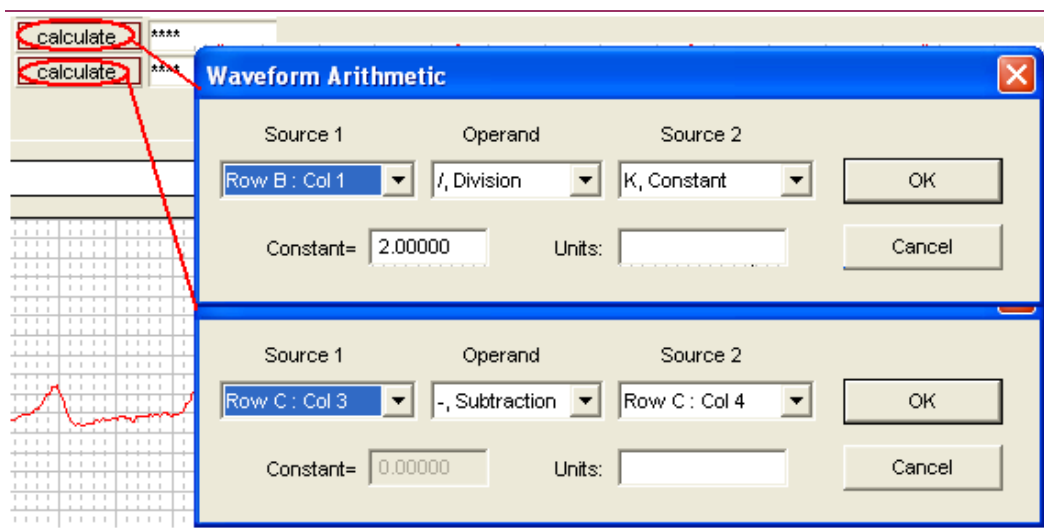



Figura 3.33 – Configuração das caixas de medição do tipo Calculate.

As caixas de medição definidas como **calculate** mostram o valor resultante de operações aritméticas com valores obtidos noutras caixas de medição. Para a configuração destas caixas, selecciona-se com o botão direito do rato posicionado na caixa de medição, de modo a aparecer a janela **Waveform Arithmetic** (vide *Figura 3.33*).

As medições podem ser feitas através de dois tipos de cursores: **Arrow** e **I-beam**.

O cursor do tipo **arrow** (botão ) só permite a obtenção dos valores pontuais (como a pressão arterial, o instante de tempo, máximos e mínimos), sendo o adequado para a utilização das caixas **value** e **X-axis:T**.

O cursor do tipo **I-beam**, por sua vez, também só fornece informação de intervalos de valores ou, simplesmente, a variação do sinal (como o valor pico-pico ou intervalo de tempo), sendo assim utilizado para a obtenção de medições nas caixas **bpm**, **p-p**, **deltaT**, **max**, **min**, **calculate**, **slope**, **maxT**, **minT** (vide *Figura 3.34*).

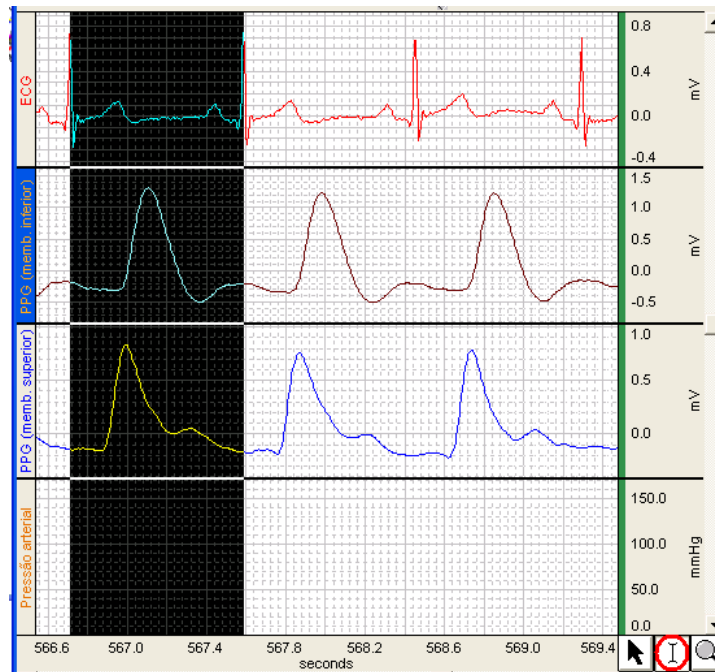


Figura 3.34 – Medições efectuadas com auxílio do cursor I-Beam.

Para guardar as medições efectuadas, neste trabalho experimental optou-se por utilizar o *Journal*, recorrendo à opção **Save Measurement**. Através desta função, os nomes das medições e respectivos valores foram copiados para as colunas do *Journal*, e separadas pelo espaço pré-definido (**File> Preferences> Journal**).

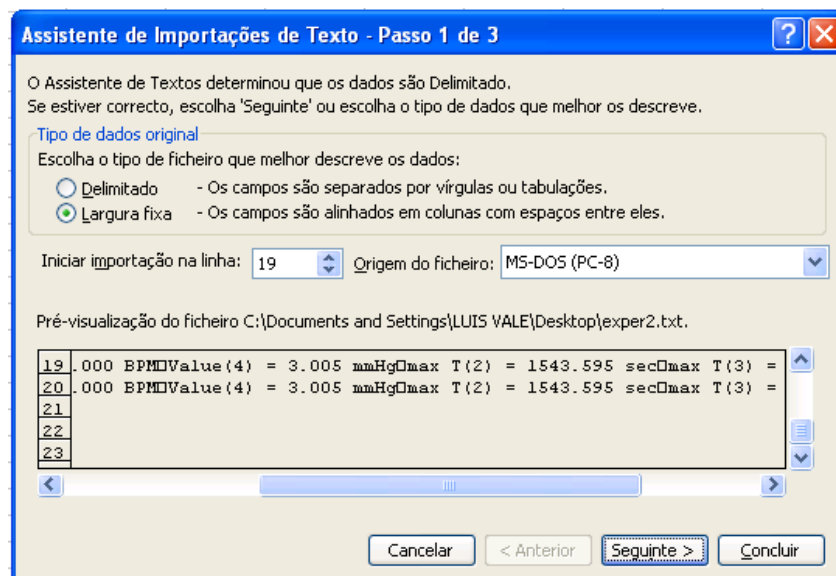


Figura 3.35 – Importação de dados de BSL PRO para Excel.

Finalmente, após o *Journal* ser guardado como documento de texto (*.txt), poderá ser importado para um ficheiro Excel ou outro programa, para posterior tratamento de dados ou cálculos adicionais. Por exemplo, quando se tenta abrir aquele ficheiro no Excel, é gerado um *Assistente de Importação de Texto (Text Import Wizard)* que permite definir a largura das colunas, de modo a colocar os valores em células individuais da folha (vide *Figura 3.35*).

4 Resultados Experimentais e Discussão

O protótipo para avaliação rápida e não-invasiva do estado dos vasos sanguíneos, desenvolvido neste trabalho, cujas especificações e principais características se encontram descritas no *Capítulo 3*, foi testado através da aquisição de dados experimentais em indivíduos saudáveis.

De acordo com a metodologia proposta, descrita no *Capítulo 2*, para as medições experimentais foram aplicados os dois métodos: **Método 1**, que consistiu na colocação dos sensores nas artérias digitais da mão e do pé; e **Método 2**, com os sensores posicionados ao nível da artéria radial e da “pedis dorsalis”.

Como já foi referido anteriormente, os principais objectivos deste procedimento foram:

a) testar o equipamento quanto à fidelidade dos valores experimentais adquiridos, uma vez que, para o **Método 1**, já existem dados referenciados na literatura;

b) com base nos dados reunidos, verificar a validade do **Método 2**, que é inovador e para o qual ainda não existem dados de referência; e tirar conclusões acerca do melhor método a ser recomendado para a utilização.

Assim, para cada um dos métodos foram analisados os principais parâmetros, indicados no *Capítulo 2*, tais como *Velocidade da onda de pulso*, *Índice de Rigidez*, *Índice de Reflexão* e *Índice de Função de Endotélio*, que em conjunto podem permitir uma análise mais completa quanto ao estado funcional das artérias e, eventualmente, quanto à predisposição para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Merece referência, o facto de que o trabalho efectuado consistiu numa *Prova de conceito*. Deste modo, as medições experimentais foram efectuadas numa amostra reduzida e, como tal, não permitem uma análise estatística.

4.1 Aquisição dos Resultados Experimentais

4.1.1 Amostragem

As medições experimentais foram efectuadas de acordo com o protocolo estipulado no *Capítulo 2*. Como amostra, utilizou-se uma população aparentemente saudável, constituída por 13 pessoas de diferentes sexos e faixas etárias: 8 indivíduos do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 23 e 64 anos; e 5 indivíduos do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 20 e os 59 anos.

De acordo com o protocolo de medição, para submeter todos os indivíduos às mesmas condições experimentais (ou a condições semelhantes), foi necessário garantir, entre outras condições, o período mínimo de repouso (5 minutos) antes de cada medição. Durante este período procedeu-se à medição da pressão arterial e ao preenchimento do questionário que se encontra na **Ficha de Registo** (vide **Anexo C**), para a identificação de possíveis factores de risco cardiovascular.

Dado que cada indivíduo foi submetido aos dois métodos (e em alguns casos, mais do que uma vez), o tempo médio dispendido, salvo alguns casos, não passou de 1 hora. No entanto, o conveniente seria um período de medição rápido, mas com duração suficiente para o registo de 3 minutos de repouso, dos 5 minutos de oclusão braquial e dos 3 minutos (ou mais) para a *Hiperemia Reactiva*.

As medições experimentais foram efectuadas no Laboratório de Eng.^a Biomédica (sala 105, Edifício I), na Faculdade de Ciências e Tecnologia de Universidade Nova de Lisboa (FCT/UNL). A *Figura 4.1* apresenta o ambiente experimental do presente trabalho.



Figura 4.1 – Aquisição dos dados experimentais.

4.1.2 Seleção e tratamento de dados experimentais

A aquisição dos dados experimentais e o registo gráfico dos sinais analógicos foram efectuados de forma automatizada e de acordo com as configurações da *template* elaborada, cujo exemplo apresenta-se na *Figura 3.29*.

As medidas iniciais foram efectuadas com o auxílio das ferramentas do *software* BSL *PRO-3.7*. Contudo, antes de se proceder às medições, foram escolhidos os parâmetros que permitiam uma melhor caracterização da forma de cada onda de pulso. A *Figura 4.2* faz uma representação dos principais pontos utilizados nas medições.

Depois da identificação do ponto a_1 , ou seja, do ponto de início da onda de pulso (“beat’s onset”), através da determinação do mínimo relativo ao intervalo que antecede o pulso, procedeu-se à obtenção das amplitudes relativas nos pontos característicos de cada onda.

Assim, para cada onda de pulso seleccionada e através das caixas de medições do ficheiro de aquisição, determinaram-se os valores das amplitudes relativas (A_2, A_3, A_4, A_5), de intervalos de tempo (T_2, T_3, T_4, T_5) e de velocidades de enchimento (V_1, V_2, V_3), que posteriormente foram transportados para as tabelas de cálculo.

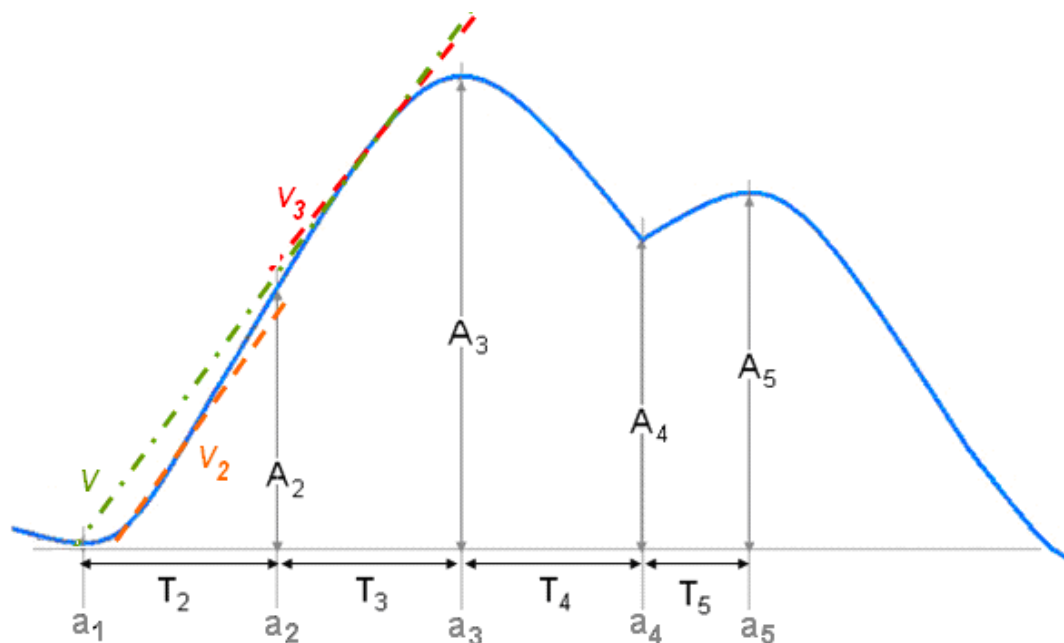


Figura 4.2 – Parâmetros de medição do pulso de pressão.

Conforme é apresentado na *Figura 4.3*, com o auxílio do cursor *I-beam* e a visualização do valor da caixa de medição *maxT*, seleccionou-se o intervalo correspondente à soma dos intervalos T_2 e T_3 , definidos na *Figura 4.2*.

Na *Figura 4.3* ainda se apresentam assinalados a vermelho, os valores que constituíram as tabelas de cálculo. O valor obtido na caixa de medição *calculate* que aparece assinalado a verde, trata-se do valor a ser utilizado para a estimação do valor da amplitude a_2 , obtida por: $p-p/2$ (calculate) + a_1 (min).

Assim, após a estimação do valor de a_2 , seleccionou-se o intervalo limitado por a_1 e a_2 , que corresponde a T_2 (vide *Figura 4.2*). Devido à resolução gráfica do *software*, em determinados casos não foi possível seleccionar o valor exacto de a_2 estimado, tendo-se seleccionado o valor que mais se aproximava do obtido pelo cálculo anterior.

Neste intervalo (T_2), para as tabelas de análise, interessaram apenas os valores da *velocidade de enchimento inicial* (V_2) e do instante correspondente ao ponto a_2 (onde se determinou A_2). Depois, para a determinação da *velocidade de enchimento final* (V_3 , *Figura 4.2*), seleccionou-se o intervalo limitado pelos pontos a_2 e a_3 , que corresponde a T_3 (vide *Figura 4.2*).

Para a localização do ponto de incisura, ponto a_4 (onde se determina o A_4 da *Figura 4.2*), procedeu-se à determinação do mínimo relativo à zona delimitada pelos picos da onda directa (A_3) e da reflectida (A_5). Com este valor foi possível definir o intervalo compreendido entre os pontos a_4 e a_5 (correspondente a T_5).

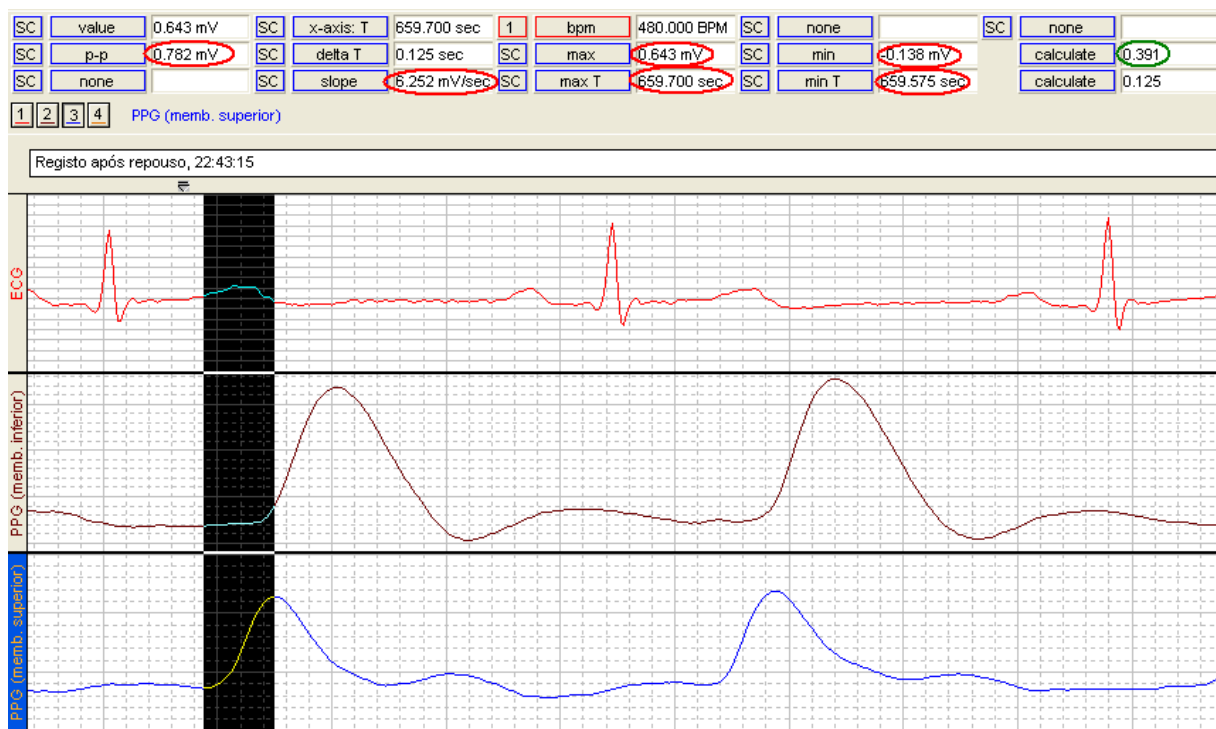


Figura 4.3 – Obtenção dos valores a_1 , t_1 , a_3 , t_3 , $p\text{-}p_{a1\text{-}a3}$ e de V .

Para a determinação da frequência cardíaca (BPM) e do valor do intervalo entre ondas R consecutivas, seleccionou-se o canal ECG (canal 1) e, para o ciclo cardíaco correspondente ao pulso analisado (delimitado pelas ondas R), obtiveram-se os valores das caixas assinaladas.

E, finalmente, para a determinação do tempo de propagação da onda de pressão, desde a válvula aórtica até ao local onde se posicionou o sensor ($\Delta T_{R\text{-}a3}$), seleccionou-se o intervalo definido pela onda R e o ponto a_3 (ponto onde se determinou o A_3) e, para o canal do sinal pletismográfico em análise, registou-se o valor apresentado na caixa **deltaT**.

No que diz respeito à escolha do número de ondas para análise e determinação dos valores médios dos parâmetros, ponderou-se a utilização de séries com 3, 5, 10, 15 ou 20 ondas de pulso para medições. A averiguação do melhor tipo de amostragem efectuou-se por meio de algumas medições da amplitude relativa A_3 (vide Figura 4.2) recolhidas de um dos ficheiros de dados adquiridos.

A Tabela 4.1 apresenta os resultados obtidos do estudo da variação média dos valores experimentais, em função do número de medições considerado para amostra.

Pela análise da variação do conjunto de valores, em relação ao valor médio correspondente, verificou-se que: 3 medições, apesar de apresentarem um desvio médio razoável, não seriam suficientes para uma boa análise; 5 medições apresentam um desvio médio bem menor do que as 3 medições, ainda não seriam suficientes para abranger razoavelmente a variabilidade do sinal; 10 medições apresentavam o menor valor de desvio médio, podendo assim constituir uma boa amostra, já que com 15 e 20 medições, se verificou um maior desvio médio.

Depois de adquiridos os resultados das medições efectuadas para as séries de ondas, efectuou-se a importação de dados para o Excel, onde se elaboraram as tabelas para o cálculo dos parâmetros de interesse.

Tabela 4.1 – Estudo da dispersão dos valores de amplitude relativa A_3 em função do número de medições.

Nº Medições	n= 3	n = 5	n = 10	n = 15	n = 20
Valor Médio de A_3 (mV)	0,938	0,925	0,893	0,803	0,755
Desvio Médio (mV)	0,102	0,071	0,068	0,125	0,138

Cada ficheiro de análise de dados em *Excel* apresenta cinco folhas: **Identificação**; **Dedos_repouso**; **Radial_repouso**; **Hiperemia**; e **PWV_diferencial**.

Na folha **Identificação** apresentam-se os dados de identificação do indivíduo estudado; em **Dedos_repouso** é apresentada a análise do sinal obtido pelo **Método 1** (sensores localizados nos dedos), na fase de repouso; em **Radial_repouso** é apresentada a análise do sinal obtido pelo **Método 2** (sensores localizados na zona pediosa e na radial), durante a fase de repouso; em **Hiperemia** encontra-se a análise do sinal obtido na fase de **Hiperemia Reactiva** dos dois métodos; e finalmente, em **PWV_diferencial**, apresentam-se as tabelas de cálculo de PWV pelo método independente do ECG (através do *Método de Frank* enunciado anteriormente). Um exemplo deste ficheiro criado para cada indivíduo encontra-se no **Anexo D**.

De notar que, tendo em conta a anterior análise, para cada ficheiro de dados, procedeu-se à análise de 2 séries de 10 ondas de pulso (seleccionadas pelo analisador): uma na fase de repouso e outra na fase pós-oclusão do registo.

E finalmente, importa referir que o processo de análise dos ficheiros de dados, descrito anteriormente, foi bastante demorado devido ao facto de ter sido feito manualmente. Apesar de não ter sido possível desenvolver um método automático de análise, no subcapítulo *Automatização da Análise dos Dados*, apresentar-se-ão algumas considerações relacionadas com a análise automática de dados.

4.2 Análise dos valores adquiridos

Tal como se referiu no *Capítulo 2*, no presente trabalho pretendia-se uma avaliação rápida, mas suficientemente indicadora do estado e de possíveis alterações vasculares, obtida a partir da análise dos valores dos quatro parâmetros: da *Velocidade da onda de pulso*, **PWV (m/s)**, do *Índice de Rigidez* das artérias, **I_{Rig} (m/s)**, do *Índice de Reflexão*, **I_{Ref} (%)**, e do *Índice da Função de Endotélio*, **IFE (%)**.

4.2.1 Velocidade da Onda de Pulso

Em primeiro lugar, a determinação da velocidade da onda de pulso, **PWV (m/s)**, foi efectuada pelo *método “gold standard”* de avaliação da rigidez arterial. Neste método, também é designado por *método directo*, para a determinação dos valores experimentais da PWV foram medidas as distâncias entre a posição da válvula aórtica e a localização do sensor de PPG, sendo utilizada como referência, a onda R do *complexo QRS* no sinal electrocardiográfico registado.

Os valores experimentais (colunas **Radial**, **“pedis dorsalis”**, **Digital da mão** e **Digital do pé**) foram obtidos com base nas distâncias arteriais medidas ($D_{valv.aórtica-sensor superior}$ e $D_{valv.aórtica-sensor inferior}$) e no intervalo de tempo obtido da análise das ondas de pulso (ΔT_{R-a1}), pela aplicação da fórmula de cálculo de velocidade apresentada no *Capítulo 2 (Equação 2.13)*.

A *Tabela 4.2* apresenta os valores de $PWV_{Standard}$ (m/s), obtidos experimentalmente para duas posições dos sensores PPG no membro superior (**Radial** e **Digital da mão**) e para o membro inferior (**“pedis dorsalis”** e **Digital do pé**), distribuídos segundo as faixas etárias e o sexo.

Para possibilitar a comparação com os valores de referência em literatura, na mesma tabela (na coluna **Referência**) estão apresentados os valores de $PWV_{BAEVSKY}$ (m/s), calculados para as referidas faixas etárias e com base na **Fórmula empírica de Baevsky** [69], definida pela *Equação 4.1*.

$$PWV_{BAEVSKY} (cm/s) = 8 \times idade (anos) + 425 \quad (\text{Equação 4.1})$$

De notar, que em literatura, a **Fórmula empírica de Baevsky** foi proposta para os valores de PWV medidos com os sensores colocados no dedo do membro superior [69].

Como pode se verificar na *Tabela 4.2*, os valores experimentais obtidos para diferentes localizações do sensor, estão consistentes e em boa concordância com os valores de referência.

Tabela 4.2 – Valores experimentais médios de PWV nos diferentes pontos de medição, em função da idade e sexo.

		PWV _{Standard} (m/s)				
Sexo	Faixa etária	RADIAL*	“PEDIS DORSALIS”**	DIGITAL superior *	DIGITAL inferior *	PWV _{BAEVSKY} ** (m/s)
Feminino	[20-30]	5,95±0,55	7,17±0,39	4,60±1,72	5,21±1,69	5,98±0,09
	[40-50]	6,33±0,34	7,94±0,52	6,58±0,33	7,95±0,96	7,93±0,00
	[50-60]	5,64±0,93	8,21±0,74	6,62±0,31	7,06±0,43	8,97±0,00
Masculino	[20-30]	6,15±0,89	7,29±0,49	6,60±0,81	6,97±0,37	6,09±0,00
	[40-50]	7,08±0,48	9,13±0,44	7,04±0,20	8,61±0,34	7,77±0,00
	[50-60]	7,59±0,34	9,81±1,21	7,00±0,38	8,69±0,50	8,53±0,04
	[60-70]	7,09±1,01	7,21±0,23	8,69±1,24	7,86±0,25	9,37±0,00

* média dos valores calculados pela *Equação 2.13*.

** média dos valores calculados pela *Equação 4.1* a partir da idade de cada indivíduo.

Também foi determinada a *velocidade da onda de pulso* pelo *Método de Frank*, descrito na recente patente japonesa [63,64], através da aplicação da *Equação 2.14*. Os valores obtidos por este método, $PWV_{inf-sup}$ (m/s), bem como as respectivas distâncias arteriais e os intervalos de tempo, são apresentados na *Tabela 4.3*.

Tabela 4.3 – Valores médios de PWV_{inf-sup}, distâncias arteriais e dos intervalos de tempo obtidos nos dois métodos, em função da idade e sexo.

Sexo	Faixa etária	PWV _{inf-sup} * (m/s)		Distâncias _{inf-sup} ** (m)		Tempos _{inf-sup} ** (s)	
		PED – RAD	DIGITAIS	PED – RAD	DIGITAIS	PED – RAD	DIGITAIS
Feminino	[20-30]	7,60±0,55	6,21±0,59	0,67±0,03	0,63±0,02	0,10±0,01	0,10±0,01
	[40-50]	8,61±1,18	8,08±1,94	0,57±0,00	0,52±0,00	0,07±0,01	0,07±0,02
	[50-60]	10,44±2,26	5,46±0,75	0,58±0,00	0,48±0,00	0,06±0,01	0,09±0,01
Masculino	[20-30]	8,71±2,67	8,02±0,58	0,73±0,04	0,70±0,02	0,10±0,02	0,09±0,01
	[40-50]	12,19±2,38	9,39±1,43	0,80±0,00	0,73±0,00	0,07±0,01	0,08±0,01
	[50-60]	12,30±3,17	12,70±0,74	0,73±0,04	0,65±0,02	0,07±0,02	0,06±0,01
	[60-70]	9,25±2,89	10,31±6,49	0,51±0,00	0,46±0,00	0,06±0,02	0,08±0,04

* média dos valores determinados pela Equação 2.14.

** média dos valores obtidos experimentalmente.

Para a comparação, além dos valores obtidos através da **Fórmula Empírica de Baevsky**, na Tabela 4.4 são dados os resultados obtidos no estudo de *Hasegawa et al.* [63,64], que determinaram a PWV com base na onda de pulso da artéria Carótida e da artéria Femoral, através da fórmula do **Método Original**, já apresentada no Capítulo 2 (vide Equação 2.6).

Tabela 4.4 – Valores experimentais de PWV (adaptado de [63] e [69]).

Sexo	Faixa etária	PWV (m/s)	
		PATENTE*	BAEVSKY et al.**
Feminino	[30-40]	7,1 ± 0,0	7,1 ± 0,1
	[60-70]	8,5 ± 0,0	9,5 ± 0,1
	> 70	12,4 ± 0,0	> 9,9 ± 0,3
Masculino	[20-30]	6,7 ± 0,0	6,3 ± 0,0
	[30-40]	6,8 ± 0,0	7,1 ± 0,1
	[40-50]	7,3 ± 0,0	7,9 ± 0,2
	[50-60]	8,2 ± 1,1	8,7 ± 0,1
	[60-70]	10,4 ± 0,0	9,5 ± 0,1
	> 70	12,7 ± 0,0	> 9,9 ± 0,2

* média de 5 a 6 medições (durante 2 semanas) de 12 pessoas, escolhidas aleatoriamente de entre 157.

** valores calculados pela aplicação da Equação 4.1 com a média aritmética dos limites.

Comparando os valores das *Tabelas 4.2 e 4.4*, pode verificar-se a coerência dos resultados, dado que em ambos os sexos a PWV aumenta com a idade. A diferença entre os valores obtidos no presente estudo e os da patente de *Hasegawa et al.* estará relacionada com o método de cálculo da PWV utilizado.

Relativamente aos valores apresentados na *Tabela 4.3*, pode verificar-se que os valores de PWV, obtidos pelo **Método 1** (quando os sensores são colocados nas posições digitais) podem conduzir a piores resultados. Este facto deve-se, provavelmente, aos erros na medição, induzidos pelo enfraquecimento do sinal fotopleletismográfico nas artérias digitais.

Assim, de um modo geral, pode-se verificar que o **Método 2** de colocação dos sensores de fotopleletismografia, permitirá obter melhores valores experimentais de velocidade da onda de pulso.

Apesar do valor da PWV ser um indicador reconhecido e fidedigno de rigidez arterial, ainda não é suficientemente conclusivo para fins de diagnóstico [56,64,72]; além de que depende, principalmente, das propriedades mecânicas das grandes artérias.

Deste modo, no presente estudo recorreu-se a outros três índices de análise como indicadores complementares, que se baseiam na análise da forma da onda do pulso de pressão.

4.2.2 Índice de Rigidez

Por analogia com a velocidade da onda de pulso, o **Índice de Rigidez** dos vasos sanguíneos também é determinado em *m/s*, mas o seu valor numérico depende da altura de indivíduo e da forma do sinal fotopleletismográfico.

Os valores experimentais de I_{Rig} (*m/s*) correspondentes à *Fase de repouso* (ou *pré-oclusão*) do registo, foram determinados através da *Equação 2.15*, e os resultados obtidos são apresentados na *Tabela 4.5*.

Tabela 4.5 – Valores experimentais de Índice de Rigidez nos diferentes pontos de medição, segundo a idade e sexo.

		I_{Rig} (m/s)			
Sexo	Faixa etária	RADIAL	PEDIS DORSALIS	DIGITAL superior	DIGITAL inferior
Feminino	[20-30]	5,32±0,47	3,85±0,21	5,65±0,51	4,78±0,82
	[40-50]	7,71±1,54	4,06±0,24	6,21±0,20	5,41±0,77
	[50-60]	6,59±0,54	4,13±0,19	7,50±0,69	4,02±0,33
Masculino	[20-30]	5,32±0,31	3,95±0,23	5,87±0,11	4,97±0,75
	[40-50]	7,75±0,82	5,87±0,70	-	-
	[50-60]	6,36±0,35	4,81±0,55	7,10±0,23	4,22±0,19
	[60-70]	7,81±1,15	4,26±0,42	8,39±0,82	5,50±0,64

Tabela 4.6 – Valores de Índice de Rigidez para grupos etários saudáveis (n=77 indivíduos) [105].

Grupos Etários	I_{Rig} (m/s)
≤ 40 anos	6,5 - 10
> 40 anos	> 11,5

Pela análise dos resultados apresentados na *Tabela 4.5* constata-se que, de uma forma geral, o Índice de Rigidez aumenta com a idade. Esta alteração da rigidez com a idade não é muito significativa nos presentes resultados experimentais, e tal facto dever-se-á a eventuais imprecisões na determinação do tempo de reflexão, ou mesmo devido à falta de estatística.

Contudo, os resultados medidos do modo geral estão consistentes com os valores fornecidos pela literatura para indivíduos saudáveis, que foram estudados pelo **Método 1** (ver *Tabela 4.6*).

4.2.3 Índice de Reflexão

No que respeita o **Índice de Reflexão (%)**, sabe-se que não depende da idade ou do sexo, mas sim da *resistência periférica*, e o seu valor está habitualmente na ordem dos 30 a 70%. [72,106].

No presente estudo, os valores de I_{Ref} (%) foram determinados pela aplicação da *Equação 2.16*, sendo os resultados apresentados na *Tabela 4.7*.

Tabela 4.7 – Valores experimentais de Índice de Reflexão nos diferentes pontos de medição, segundo a idade e sexo.

Sexo	Faixa etária	I_{Ref} (%)			
		RADIAL	PEDIS DORSALIS	DIGITAL superior	DIGITAL inferior
Feminino	[20-30]	29,68±4,77	20,67±6,49	48,08±3,09	30,78±4,15
	[40-50]	59,72±8,05	24,62±5,54	37,61±5,84	45,33±10,46
	[50-60]	49,49±8,40	17,01±5,30	57,28±4,09	25,68±7,73
Masculino	[20-30]	29,40±4,99	20,72±8,80	43,25±4,42	35,67±15,81
	[40-50]	53,66±8,63	37,83±2,30	-	-
	[50-60]	20,72±3,40	31,29±0,16	66,54±0,53	0,44±2,12
	[60-70]	58,64±5,92	24,87±6,07	51,24±5,27	35,60±5,63

Da análise da *Tabela 4.7* evidencia-se que, de facto, o valor do I_{Ref} (%) não depende da idade nem do sexo, mas sim, das propriedades individuais dos vasos sanguíneos de cada pessoa. Nesta conformidade, não parece ser adequado apresentar a tabela dividida por faixas etárias, uma vez que independentemente da idade, cada indivíduo pode apresentar diferentes alterações vasculares. De facto, a classificação dos valores medidos para o *Índice de Reflexão* deveria ter sido feita de acordo com a patologia, mas este tipo de estudo não estava nos objectivos do presente trabalho.

Devido à inexistência dados experimentais na literatura, não foi possível proceder a uma comparação exaustiva para os valores de I_{Ref} (%). Os únicos valores que foi possível utilizar para este efeito foram os da referência [72] e os dados experimentais obtidos nos estudos anteriores para artérias digitais [105], apresentados na *Tabela 4.9*. A comparação mostra que os valores experimentais obtidos neste trabalho são consistentes com os referenciados.

No entanto, importa referir que os valores experimentais calculados para o *Índice de Reflexão* podem, também, estar associados às imprecisões na determinação do tempo de reflexão. De notar que, para alguns registos, foi difícil determinar o pico da onda reflectida, dada a ausência de dicotismo que caracterizava o pulso de pressão fotopletomográfico. Este factor, associado à baixa amplitude do sinal (que se verificou principalmente nos primeiros registos, nos quais se utilizaram sensores SS4LA não optimizados – vide *Capítulo 3*), terá contribuído para possíveis imprecisões na determinação do *Índice de Reflexão*.

4.2.4 Índice de Função do Endotélio

O *Índice de Função de Endotélio (IFE)* permite determinar o valor percentual da redução do Índice de Reflexão a partir do terceiro minuto após a oclusão (I_{Ref_3min}), em comparação com o valor inicial ($I_{Ref_inicial}$) e defini-se pela *Equação 2.17*.

Tal como o *Índice de Reflexão (%)*, os valores de *IFE* também são independentes da idade e do sexo, uma vez que indicam a capacidade de regulação da vasodilatação característica de cada indivíduo.

Segundo os critérios encontrados em literatura médica [106], considera-se uma *Função de Endotélio normal* quando o *IFE* se apresenta superior a 20%. Quando o *IFE* se encontra dentro deste intervalo de 10 a 20%, considera-se ainda uma *Função de Endotélio normal*, mas já diminuída, podendo ser considerado um indicador de risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Por outro lado, quando o *IFE* é inferior a 10%, ou negativo, classifica-se como um estado de disfunção da função do endotélio e, tal facto, indica a presença de diversas doenças cardiovasculares [72,106].

No presente trabalho, o *Índice de Função do Endotélio* foi determinado pelo método de *Hiperemia Reactiva*, no período pós-oclusão da artéria braquial, para as duas posições dos sensores no membro superior – artéria radial e digital. Os valores foram determinados para cada indivíduo, através da *Equação 2.17*, sendo apresentados nas *Tabelas 4.8 e 4.9*.

Adicionalmente, para posterior comparação, na *Tabela 4.10* apresentam-se alguns valores médios, obtidos apenas ao nível das artérias digitais em estudos semelhantes ainda não publicados [105].

Tabela 4.8 – Valores experimentais médios de I_{Rig} , I_{Ref} e de IFE ao nível da artéria radial.

Sexo	Idade	I_{Rig} (m/s)	I_{Ref} (%)	IFE (%)
Feminino	20	5,30±0,45	27,76±6,43	-35,42±37,33
	22	4,63±0,06	24,44±5,59	-17,83±35,52
	23	6,03±0,56	36,84±4,36	-11,21±20,47
	46	7,71±1,54	59,72±8,05	2,77±26,97
	59	6,59±0,54	49,49±8,40	-26,39±22,25
Masculino	23	4,85±0,06	36,00±3,67	22,40±17,90
	23	5,66±0,18	21,91±3,89	-
	23	5,45±0,20	30,29±5,11	-99,57±63,14
	44	7,75±0,82	53,66±8,63	-10,61±22,88
	54	6,36±0,35	20,72±3,40	-185,64±111,29
	64	7,81±1,15	58,64±5,92	-18,04±18,83

Tabela 4.9 – Valores experimentais médios de I_{Rig} , I_{Ref} e de IFE ao nível das digitais superiores (mão).

Sexo	Idade	I_{Rig} (m/s)	I_{Ref} (%)	IFE (%)
Feminino	20	6,42±0,51	51,52±7,07	-6,71±23,11
	22	4,96±0,19	43,44±5,08	-5,43±18,05
	23	5,58±0,37	49,27±7,20	-5,35±34,47
	46	6,21±0,20	37,61±5,84	-6,43±26,94
	59	7,50±0,69	57,28±4,09	5,30±11,76
Masculino	23	5,70±0,44	46,22±4,74	-13,87±19,21
	23	6,01±0,15	36,63±2,55	-
	23	5,90±0,60	46,91±6,14	-7,07±15,80
	53	7,10±0,23	66,55±0,53	9,32±6,79
	64	8,39±0,82	51,24±5,27	0,36±16,00

Tabela 4.10 – Valores médios de referência de I_{Rig} , I_{Ref} e de IFE , ao nível da digital superior [105].

Grupos	I_{Rig} (m/s)	I_{Ref} (%)	IFE (%)
Saudáveis (n=47)	8,83 ± 0,25	55,58 ± 2,07	26,19 ± 1,88
Saudáveis com factores de risco de DCV (n=30)	8,94 ± 0,35	59,10 ± 2,40	18,08 ± 1,73
Aterosclerose das artérias periféricas (n=15)	11,23 ± 0,38	73,58 ± 1,86	0,06 ± 4,59

Pela análise das Tabelas 4.8 e 4.9, verifica-se que os valores de **IFE (%)** apresentam grande variação e que não dependem da faixa etária, nem do sexo. E de facto, esta grande variação do valor de **IFE** evidencia a sensibilidade deste parâmetro para detectar alterações no sistema cardiovascular.

No entanto, a interpretação dos valores de **IFE** obtidos deve ser efectuada com algumas reservas, dado que a quantidade de medições foi escassa e, também, devido à influência das condições experimentais sobre os resultados. Relativamente a este último aspecto, tendo em conta todo o processo experimental envolvido neste trabalho, podem-se destacar alguns factores que poderão ter comprometido a determinação deste índice, entre outros: a dificuldade na determinação do ponto onde se inicia a onda do pulso de pressão (“beat’s onset”); a ausência de dicotismo, que também dificultou a determinação do *Índice de Reflexão*; imprecisões na determinação do tempo de reflexão; a geometria dos sensores, que nas primeiras medições ainda não estava adequada; e a temperatura ambiente, que não foi devidamente controlada.

4.2.5 Informação adicional da forma de pulso

Além dos parâmetros de análise apresentados anteriormente, efectuaram-se outros cálculos com base na análise da forma da onda de pulso, entre os quais destacam-se as velocidades de enchimento das artérias com o volume sanguíneo, V (m/s), V_2 (m/s) e V_3 (m/s), determinados pela forma da onda incidente (vide Figura 4.2).

Apesar destes parâmetros de análise da onda de pulso não terem sido destacados na descrição da metodologia proposta neste trabalho para o estudo de estado vascular, em literatura existem evidências que perspectivam uma possível relação entre a velocidade de enchimento e a elasticidade das artérias de calibres diferentes [69]. Segundo este critério, a **velocidade de enchimento inicial (V_2)** está relacionada com a resposta das grandes artérias ao volume de sangue durante a sístole ventricular, sendo esta velocidade maior para as grandes artérias mais elásticas. Por outro lado, a forma do pico da onda de pulso directa está correlacionada com a resistência periférica das artérias de médio e de pequeno calibre. Deste modo, a **velocidade de enchimento V_3** é proporcional à elasticidade das artérias periféricas [68,69].

A Tabela 4.11 mostra os valores de velocidades de enchimento obtidas, para cada indivíduo ao nível da artéria radial, durante o período de *pré-oclusão*. De entre os valores apresentados, destacam-se os registos em que $V_2 > V_3$.

Contudo, o valor destas velocidades está dependente do volume sanguíneo de cada ciclo cardíaco que, por sua vez, se relaciona com a frequência cardíaca. Por outro lado, a razão entre os respectivos tempos de enchimento e a frequência cardíaca pode ser um indicador independente, que evidencia a *elasticidade dos vasos* [69]. Assim, pode ser determinado o **Índice de Elasticidade, IE (%)**, pode ser determinado através da razão percentual, entre o *tempo de enchimento* ($T_{enchimento}$) e a *frequência cardíaca* (BPM), expressa na *Equação 4.2*.

$$IE(\%) = \left(\frac{T_{enchimento}}{BPM} \times 60 \right) \times 100 \quad (\text{Equação 4.2})$$

Os valores dos *tempos de enchimento*, bem como dos respectivos *Índices de Elasticidade*, apresentam-se na *Tabela 4.12*. O **IE (%)** representa o *Índice de Elasticidade geral*, **IE₂ (%)** o *Índice de Elasticidade dos vasos de grande calibre* e o **IE₃ (%)** representa o *Índice de Elasticidade dos vasos de pequeno e médio calibre*.

Tabela 4.11 – Valores experimentais médios das Velocidades de Enchimento, V (m/s), V₂ (m/s) e V₃ (m/s), obtidos ao nível da radial.

Sexo	Idade	BPM	V (m/s)	V ₂ (m/s)	V ₃ (m/s)
Feminino	20	84,02±3,25	3,57±0,29	3,33±0,52	3,91±0,18
	22	53,94±1,94	8,04±0,86	7,21±1,04	9,21±0,70
	23	74,06±3,07	2,22±0,23	1,89±0,27	2,38±0,46
	46	69,69±1,50	2,15±0,24	2,58±0,26	1,85±0,30
	59	67,76±4,14	1,38±0,30	1,74±0,44	1,15±0,22
Masculino	23	63,78±2,94	6,69±0,83	5,55±1,26	8,87±0,32
	23	69,69±1,86	7,42±0,61	6,99±0,70	7,92±0,60
	23	60,59±2,76	2,22±0,19	2,20±0,24	2,26±0,24
	44	73,75±1,35	1,48±0,32	1,92±0,26	1,23±0,32
	53	65,23±1,98	2,94±0,29	2,81±0,43	3,16±0,32
	54	81,50±2,01	4,62±0,36	4,21±0,47	5,19±0,37
	64	58,14±1,33	2,04±0,13	2,47±0,25	1,76±0,13

Tabela 4.12 – Valores experimentais médios dos tempos de enchimento, T_2+T_3 , T_2 e T_3 , e dos Índices de Elasticidade, $IE(\%)$, $IE_2(\%)$ e $IE_3(\%)$, obtidos ao nível da radial.

Sexo	Idade	T_2+T_3 (s)	T_2 (s)	T_3 (s)	IE (%)	IE_2 (%)	IE_3 (%)
Feminino	20	0,14±0,01	0,07±0,01	0,06±0,00	9,88±1,08	5,34±1,00	4,53±0,31
	22	0,15±0,01	0,09±0,01	0,07±0,00	18,86±1,60	9,55±1,42	7,31±0,38
	23	0,13±0,01	0,08±0,01	0,05±0,01	10,24±1,01	6,40±1,24	3,84±0,84
	46	0,23±0,02	0,10±0,01	0,13±0,02	19,79±1,99	8,32±0,98	11,47±1,41
	59	0,22±0,03	0,09±0,01	0,13±0,01	19,58±2,90	7,99±1,44	11,60±1,46
Masculino	23	0,16±0,02	0,10±0,02	0,06±0,00	15,67±2,55	9,95±2,19	5,73±0,50
	23	0,12±0,00	0,06±0,00	0,06±0,00	10,39±0,52	5,47±0,38	4,91±0,21
	23	0,14±0,01	0,07±0,01	0,07±0,00	14,17±1,35	7,11±0,92	7,06±0,49
	44	0,18±0,02	0,07±0,01	0,11±0,02	14,38±1,93	5,46±0,63	8,93±1,75
	53	0,17±0,02	0,10±0,02	0,07±0,01	15,41±2,01	8,95±2,34	6,46±1,29
	54	0,13±0,01	0,07±0,01	0,06±0,00	9,49±0,61	5,33±0,59	4,16±0,18
	64	0,28±0,02	0,11±0,01	0,17±0,01	28,94±2,01	11,90±1,42	17,04±1,02

Da análise comparativa das Tabelas 4.11 e 4.12 pode-se verificar que, geralmente, o V_2 é superior a V_3 e que, talvez por isso, também se verifique que o IE_2 tende a ser maior do que IE_3 . De igual modo, pela análise dos resultados obtidos ao nível das digitais superiores e apresentados nas Tabelas 4.13 e 4.14, verificou-se esta mesma tendência.

Tabela 4.13 – Valores experimentais médios das Velocidades de Enchimento, V (m/s), V_2 (m/s) e V_3 (m/s), obtidos ao nível da digital superior.

Sexo	Idade	BPM	V (m/s)	V_2 (m/s)	V_3 (m/s)
Feminino	20	84,81±5,30	6,68±1,55	7,21±1,84	6,33±1,62
	22	57,19±5,56	6,42±0,75	6,51±0,99	6,39±0,63
	23	76,25±2,52	6,15±0,38	5,81±0,52	6,61±0,43
	46	72,26±1,46	11,28±0,95	11,76±1,48	10,94±0,59
	59	75,26±4,58	4,96±1,50	6,75±1,86	3,91±1,26
Masculino	23	66,09±3,62	1,93±0,30	1,83±0,41	2,10±0,27
	23	68,86±1,46	15,05±1,51	12,66±2,09	18,96±0,90
	23	66,58±2,84	10,99±2,53	11,00±3,10	11,49±2,48
	44	76,97±1,44	9,48±0,62	10,38±0,64	8,73±0,73
	53	65,51±1,40	2,93±0,17	3,18±0,32	2,76±0,21
	54	77,34±1,93	11,97±0,46	15,24±0,73	9,84±0,42
	64	56,83±0,50	7,00±0,50	9,42±1,02	5,61±0,40

Tabela 4.14 – Valores experimentais médios dos tempos de enchimento, T_2+T_3 , T_2 e T_3 , e dos Índices de Elasticidade, IE(%), IE_2 (%) e IE_3 (%), obtidos ao nível da digital superior.

Sexo	Idade	T_2+T_3 (s)	T_2 (s)	T_3 (s)	IE (%)	IE_2 (%)	IE_3 (%)
Feminino	20	0,17±0,01	0,08±0,01	0,09±0,01	12,22±1,21	5,71±0,75	6,51±0,88
	22	0,15±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01	15,51±1,63	7,81±1,04	7,70±0,79
	23	0,15±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01	11,51±0,52	5,78±0,47	5,74±0,82
	46	0,20±0,01	0,10±0,01	0,10±0,00	16,36±0,61	7,93±0,64	8,44±0,47
	59	0,21±0,02	0,08±0,01	0,13±0,01	17,22±1,95	6,43±0,92	10,79±1,05
Masculino	23	0,14±0,02	0,08±0,02	0,07±0,01	13,11±1,86	7,04±1,42	6,07±0,74
	23	0,20±0,02	0,12±0,02	0,08±0,00	17,23±2,15	10,48±2,01	6,76±0,26
	23	0,18±0,03	0,10±0,02	0,09±0,01	16,64±2,60	8,75±2,21	7,89±1,17
	44	0,15±0,01	0,10±0,00	0,05±0,01	11,39±0,53	7,84±0,43	3,55±0,42
	53	0,18±0,01	0,08±0,01	0,09±0,01	16,15±1,28	7,53±0,89	8,63±0,92
	54	0,15±0,01	0,09±0,00	0,06±0,01	11,34±0,47	6,72±0,36	4,62±0,42
	64	0,26±0,02	0,10±0,02	0,16±0,01	27,84±1,83	10,68±1,69	17,16±0,73

Tendo em conta o número reduzido de dados experimentais obtidos neste trabalho, não é possível fazer grandes inferências sobre a relação entre o estado vascular e índices de elasticidade determinados. Contudo, o IE revelou ser um parâmetro complementar aos valores de *Índice de Rigidez*, e que permite fazer distinção entre a elasticidade dos vasos de grande calibre e a dos vasos periféricos de pequeno e médio calibre.

4.2.6 Discussão dos Resultados

Numa análise global dos resultados, pode-se constatar da análise comparativa dos valores de PWV determinados, que foi nas faixas etárias mais avançadas onde se obtiveram os maiores velocidades. Tal facto era espectável, dado que com a idade ocorre uma perda progressiva da *compliance vascular*, verificando-se conseqüentemente uma propagação mais rápida do pulso de pressão.

Por outro lado, comparando os dois métodos de cálculo de PWV utilizados, verificou-se que o *método directo*, apesar da sua dependência com o sinal electrocardiográfico, permite a obtenção de resultados mais coerentes do que os obtidos pelo outro método. De facto, o cálculo de PWV baseado unicamente nos pulsos do membro superior e inferior, revelou que as imprecisões na análise das ondas de pulso fotopletismográfico comprometiam significativamente aqueles valores de PWV.

No entanto, para uma avaliação efectiva da *rigidez arterial*, o simples cálculo da PWV não é suficientemente conclusivo. Assim, para complementar o valor da PWV, procedeu-se à análise da forma da onda, através do cálculo dos *Índices de Rigidez (m/s)* e do *Índice de Reflexão (%)*. Em alguns indivíduos, devido à forma de onda obtida, o cálculo do Índice de Rigidez ficou limitado pela dificuldade na identificação do pico da onda reflectida, especialmente quando o pulso de pressão não apresentava dicotismo (a triangulação característica da onda do pulso de pressão que se verifica nos pacientes com Hipertensão e Aterosclerose).

No que diz respeito ao *Índice de Rigidez (m/s)*, foi possível verificar um aumento deste índice com a idade, como aliás seria de esperar, tendo em conta o aumento de PWV verificado.

Os resultados obtidos para o *Índice de Reflexão (%)*, à semelhança do Índice de Rigidez, também foram influenciados pelos problemas de análise do sinal. Conseqüentemente, o cálculo do *Índice de Função do Endotélio (%)* também ficou afectado, conduzindo a grandes variações nos valores.

De entre os vários factores que influenciaram os resultados obtidos, destaca-se a dificuldade que se verificou na detecção do início das ondas de pulso ("*beat's onset*"). De facto, no presente trabalho efectuou-se uma análise manual das ondas de pulso, o que permitiu compreender a influência que a determinação daquele ponto inicial tem em toda a análise.

Dado que o objectivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia de avaliação rápida do estado vascular, para reduzir o tempo de análise do sinal, uma solução viável seria a aplicação de um sistema de análise automática. No presente trabalho, devido ao tempo limitado, não foi possível desenvolver um sistema deste tipo.

No que diz respeito à automatização da análise de sinais, existem algoritmos específicos para a detecção da *onda dicrota* [107] e para a detecção de batimentos cardíacos [108]; e inclusivamente, já têm sido propostas análises batimento-a-batimento da pressão arterial [108-113]. Por exemplo, para a análise de sinal pletismográfico através de MATLAB (*MathWorks Inc.*), já se desenvolveu um sistema (denominado *HEART*) que permitiu a identificação dos batimentos, utilizando dois processos sequenciais que ainda não foram detalhadamente descritos [112].

Por outro lado, o algoritmo proposto por *Treo et al.* [114] permite a detecção do início e do final dos batimentos com base na fase de subida máxima ("*maximum rising phase*"), sendo a escolha de possíveis pontos de começo da sístole ventricular baseada na *frequência cardíaca (fc)*. A *Figura 4.4* apresenta sistematicamente o algoritmo de análise do sinal utilizado por *Treo et al.*

A frequência cardíaca deverá ser estimada com a *Função de Densidade de Potência* e, assim, o sinal é derivado duas vezes, seguindo uma binarização da primeira derivada e a rectificação da segunda derivada.

O produto dos dois resultados anteriores conduz a um sinal ponderado, no qual o início e o fim dos pulsos ficam estabelecidos, mas sendo necessária a aplicação de filtros de ponderação.

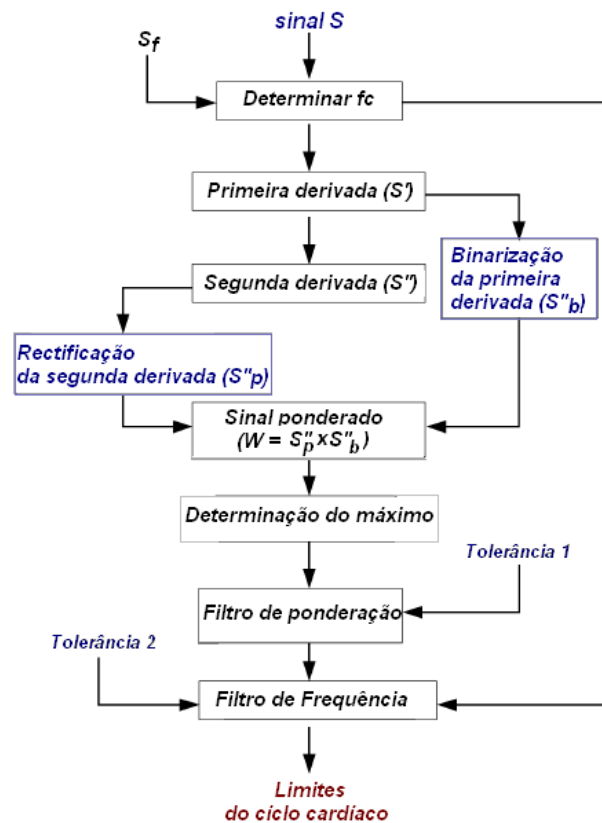


Figura 4.4 – Fluxograma de um algoritmo de análise do sinal fotopleletismográfico (adaptado de [114]).

De notar que o estudo realizado por *Treo et al.* demonstrou que o algoritmo aplicado tem uma boa performance e grande sensibilidade, pelo que a sua utilização permitiria uma boa detecção dos pulsos fotopleletismográficos.

5 Conclusões

Os objectivos do presente trabalho eram, essencialmente, o desenvolvimento de um protótipo de avaliação precoce do estado dos vasos sanguíneos, baseado numa tecnologia barata e não-invasiva – Fotopletismografia – e, a averiguação do melhor procedimento de medição a ser adoptado para esse efeito.

No que diz respeito à parte instrumental do trabalho, pode-se referir que o *software* e *hardware* utilizados para a aquisição e processamento dos sinais analógicos pretendidos (ECG, PPG e Pressão Arterial) – BSL PRO 3.7 – tratam-se de ferramentas úteis e fiáveis para estudos com sinais biológicos, além da sua fácil utilização e de possibilitar a configuração do tipo de aquisição pretendida. Quanto à peça fundamental do protótipo, o sensor de Fotopletismografia SS4LA, trata-se de um material barato que se aplica originalmente ao nível das artérias digitais (dedos dos pés e das mãos). Importa destacar que alteração efectuada na geometria da superfície de contacto do sensor contribuiu para um significativo melhoramento do sinal fotopletismográfico. No entanto, verificou-se que ainda é possível proceder a outras alterações (por exemplo, ao nível da fixação do sensor) para uma melhor optimização dos sensores.

Relativamente às metodologias de avaliação vascular adoptadas neste estudo, de um modo geral tratam-se de procedimentos de aquisição de pulsos de pressão periféricos, que recorrem à *Hiperemia Reactiva* por oclusão do membro superior, para testar a vasodilatação dependente do endotélio (a avaliação da Função do Endotélio). O *método 1* é um procedimento baseado nos pulsos das artérias digitais e que já tem sido referido em estudos, e por isso foi utilizado por ser o único método com valores de referência para posterior comparação. O *método 2*, que se baseia nos pulsos da artéria radial e da “*pedis dorsalis*”, trata-se de uma metodologia inovadora e, como tal, ainda não tem valores de referência, mas os resultados obtidos experimentalmente neste trabalho, mostraram que este poderá ser o melhor modo de posicionamento dos sensores para avaliação do estado dos vasos sanguíneos.

No que diz respeito à avaliação da Função do Endotélio efectuada no presente trabalho, que se baseou na vasodilatação dependente do endotélio por *Hiperemia Reactiva* (com recurso à oclusão braquial), pode-se referir que se trata de uma metodologia mais barata do que através dos Ultra-Sons. Além de que apresenta grandes potencialidades, dada a quantidade de informação relevante que o sinal fotopletismográfico pode conferir.

Este trabalho evidenciou também algumas das limitações que as metodologias testadas ainda possuem e uma das mais importantes, verificou-se ao nível da análise e tratamento dos dados adquiridos. Esta fase do trabalho demorou bastante tempo, já que foi efectuada um tratamento manual, mas tal como foi referido no Capítulo 4, estão a ser desenvolvidos vários trabalhos na área de processamento de sinal por *Análise de Fourier*, que poderão permitir uma automatização do tratamento do sinal fotopletismográfico. Apesar destas limitações, as duas metodologias utilizadas neste trabalho podem constituir uma boa alternativa aos actuais métodos de diagnóstico, porque permitem uma avaliação não invasiva, barata, e relativamente rápida do estado efectivo da parede dos vasos sanguíneos.

Relativamente a perspectivas futuras, dado que se obtiveram sinais com boa razão sinal/ruído, que permitiram efectuar algumas apreciações importantes no prognóstico de patologia dos vasos sanguíneos (Aterosclerose), sem dúvida que o aperfeiçoamento destes métodos poderá contribuir para futuras aplicações clínicas dos mesmos.

Por agora, depois desta *Prova de Conceito*, perspectiva-se um estudo estatístico com recurso a testes medicamentosos, que permitam avaliar a dependência do estado dos vasos com a componente de músculo liso que constitui as paredes arteriais.

6 Referências Bibliográficas

- [1] **European Cardiovascular Disease Statistics**, 2005 edition.
- [2] **Anuário Estatístico de Portugal 2006**. Instituto Nacional de Estatística. Portugal 2007.
- [3] <http://www.who.int/en/>,
consultado em Dezembro 2007.
- [4] LIMA, C. **Um passaporte para a saúde cardiovascular dos portugueses**. *Medicina e Saúde*, nº107, Setembro de 2006.
- [5] <http://ww1.rtp.pt/noticias/index.php?article=336927&visual=26&rss=0>,
consultado em Abril 2008.
- [6] <http://pt.wikipedia.org/wiki/Aterosclerose>,
consultado em Abril 2007.
- [7] <http://www.huc.min-saude.pt/consulta-lipidologia/>,
consultado em Outubro de 2007.
- [8] <http://www.manualmerck.net/?url=/artigos/%3Fid%3D52%26cn%3D663>,
consultado em Maio 2007.
- [9] <http://virtual01.incc.br/monografia/monografia0/node8.html>,
consultado em Abril 2007.
- [10] BENDITT EP, BENDITT JM. **Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques**. *Proc. Nat. Acad. Sci. US*.1973; 70:1753-1756.
- [11] MARTIN G, OGBURN C, SPRAGUE C. **Senescence and vascular disease** (CRISTAFALO VJ, ROBERTS J, ADELMAN RC. Eds.) *Exploration in aging*. New York: Plenum Press.1975:163-193.
- [12] ROSS R, GLOMSET J A. **Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell**. *Science*.1973;180:1332-1339.
- [13] YAMAGUCHI T. **Computational mechanics simulation for clinical cardiovascular medicine**. *ECCOMAS 2000*, 11-14 de Setembro, Barcelona, Espanha, 2000.
- [14] LEVESQUE M., SPRAGUE E., NEREM R. **Vascular endothelial cell proliferation in culture and the influence of flow**. *Biomaterials*.1990;11:702-707.
- [15] SPRAGUE E., STEINBACH B., NEREM R., SCHWATZ C. **Influence of laminar steady-state fluid imposed wall shear stress on the binding, internalization and degradation of low-density lipoproteins by cultured arterial endothelium**. *Circulation*.1987;76:648-656.
- [16] <http://www.geocities.com/bioquimicaplicada/Resumo4Aterosclerose.htm>,
consultado em Maio 2007.
- [17] http://www.manuaisdecardiologia.med.br/dac/dac_Page702.htm,
consultado em Outubro 2007.
- [18] <http://anatpat.unicamp.br/bineuarteriatemporalnl.html>,
consultado em Janeiro 2008.

- [19] SEELEY RR, STEPHENS TD, TATE P. **Anatomia e Fisiologia** (3ª edição). *Lusodidacta*.1997.
- [20] http://www.mhhe.com/biosci/esp/2002_general/Esp/default.htm,
consultado em Maio 2007.
- [21] VASSILENKO V. **Apresentação de Aulas Teóricas de Biomecânica e Hemodinâmica-Capítulo 12: Modelos de Circulação.**
- [22] SHERWOOD L. **Human Physiology** (5th edition). *Brooks Cole*. 2003.
- [23] ROUVIÈRE H, DELMAS A. **Anatomie Humaine**. *Masson* (14ª edição).1997.
- [24] <http://www.anatomicaltravel.com/>,
consultado em Novembro 2007.
- [25] CUMMINGS B. **Human Physiology – An Integrated Approach** (4th edition). *Pearson Education, Inc.* 2007.
- [26] FUNG YC. **Mechanical Properties of Living Tissues**. *Biomechanics*. New York, Springer, 1993, 321-391.
- [27] ZAMIR M. **The Physics of Pulsatile Flow**. *Biological Physics Series*, Springer, 2000.
- [28] COELHO TH, OLIVEIRA SM, MOREIRA AL. **Regulação do Tônus Vascular-texto de apoio**. *Faculdade de Medicina da Universidade do Porto: Serviço de Fisiologia*, Porto, 2002.
- [29] CUNNINGHAM KS, GOTLIEB AI. **The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis**. *Laboratory Investigation*. 2005;85:9-23.
- [30] GLAGOV S, ZARINS C, GIDDENS DP, KU DN. **Hemodynamics and atherosclerosis: insights and perspectives gained from studies of human arteries**. *Arch.Pathol.Lab.Med*.1988;112:1018–1031.
- [31] CLARK JM, GLAGOV S. **Transmural organization of the arterial wall: the lamellar unit revisited**. *Arteriosclerosis*.1985;5:19–24.
- [32] RODBARD S. **Negative feedback mechanisms in the architecture and function of the connective and cardiovascular tissues**. *Perspect.Biol. Med*.1970;13:507–527.
- [33] KAMIYA A, TOGAWA T. **Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery**. *Am. J. Physiol*. 1980;239:H14–21.
- [34] ZARINS CK, ZATINA MA, GIDDENS DP, KU DN, GLASOV S. **Shear stress regulation of artery lumen diameter in experimental atherogenesis**. *J. Vasc. Surg*. 1987; 5:413–420.
- [35] FOLTS JD, CROWELL EB, ROWE GG. **Platelet occlusions. Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin**.*Circulation* 1976;54:365-70.
- [36] SALAM TA, LUMSDEN AB, SUGGS WD, KU DN. **Low shear stress promotes intimal hyperplasia thickening**. *J.Vasc. Invest*.1996;2:12–22.
- [37] KU DN. **Blood Flow In Arteries**. *Annual Reviews of Fluid Mechanics*.1997;29:399-434.

Referências Bibliográficas

- [38] KU DN, ZARINS CK, GIDDENS DP, GLAGOV S. **Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: positive correlation between plaque localization and low and oscillating shear stress.** *Arteriosclerosis.* 1985b;5:292–302.
- [39] MOORE JE Jr, MAIER SE, KU DN, BOESIGER P. **Hemodynamics in the abdominal aorta: a comparison of in vitro and in vivo measurements.** *J.Appl.Physiol.* 1994b;76:1520–1527.
- [40] HE X, KU DN. **Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: average conditions.** *J.Biomech.Eng.* 1996;118:74–82.
- [41] BORTOLOTTO LA, SAFAR ME. **Perfil da Pressão Arterial ao Longo da Árvore Arterial e Genética da Hipertensão.** *Arq.Bras.Cardiologia.* 2006.vol 86, nº3.
- [42] OLIVER JJ, WEBB DJ. **Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:554-566.
- [43] GOLDSMITH D, MACGINLEY R, SMITH A, COVIC A. **How important and how treatable is vascular stiffness as a cardiovascular risk factor in renal failure?** *Nephrol.Dial.Transplant.*2002;17:965-969.
- [44] KANE SA. **Introduction to Physics in Modern Medicine.** *Taylor&Francis.* London, 2003.
- [45] KEMP C. **Debaixo da Pele: uma viagem através do Corpo Humano.** *Pavilhão do Conhecimento – Ciência Viva.* 2001; Exposição do *Deutsches Museum* em colaboração com *Faculdade de Medicina de Munique* e o *Hospital Universitário Grosshadern.*
- [46] MARIZ A, ESPINOSA G. **Angiografias por Cateter.** *Soc Bras Angiol Cirurg Vasc.*1997, vol.6, nº2.
- [47] GURGEL, G. **Isquemia Cerebral de Origem Extracraniana: Diagnóstico e Tratamento Clínico.** *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado.* UNCSAL/ECMAL&LAVA, 2003.
- [48] RODRIGUES AR, BARBOSA MR *et al.* **Angiografia Coronariana Minimamente Invasiva através de Tomografia com Múltiplos Detectores.** *Arq Bras Cardiol.* 2006, vol.86, nº5.
- [49] SANVITTO PC, SOUZA GG. **Avaliação da Doença Carotídea Extracraniana: Modalidades Não-Invasivas de Imagem e Métodos Angiográficos Actuais.** *Rev Soc.Cardiol. Rio Grande do Sul.* Mai/Jun/Jul/Ago 2004, nº2.
- [50] SOUZA LV, CASTRO CC, CERRI GG. **Avaliação da aterosclerose carotídea por intermédio de ultra-sonografia e ressonância magnética.** *Radiol Bras.* 2005; 38(2):81-94.
- [51] <http://radiographics.rsna.org/cgi/reprint/23/4/1019?ijkey=a835760e4fa1438beb528fa8f36-5b3dbb9867560>,
consultado em Maio 2007.
- [52] <http://radiographics.rsna.org/cgi/reprint/23/5/1315>,
consultado em Maio 2007.

- [53] <http://www.bchealthguide.org/kbase/topic/medtest/hw4477/descrip.htm>,
consultado em Maio 2007.
- [54] BELEM LH *et al.* **Normatização dos Equipamentos e das Técnicas para a Realização de Exames de Ultra-Sonografia Vascular.** *Arq Bras Cardiol.* 2004,vol.82,supl.6.
- [55] O'ROURKE MF, STAESSEN JA, VLACHOPOULOS C, DUPREZ D, PLANTE GE. **Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values.** *AJH.* 2002; 15:426-444.
- [56] LAURENT S., COCKCROFT J.,BOUTOUYRIE P., GIANNATTASIO C., HAYOZ D., PANNIER B., VLACHOPOULOS C., WILKINSON I.,STRUIJKER-BOUDIER H., **Expert Consensus Document on Arterial Stiffness: Methodological Issues and Clinical Applications.** *European Society of Cardiology* 2006; 27:2588-2605.
- [57] MALDONADO J, GALHANO E, ALMEDIA L, PEGO M, BASTOS M, CABRITA S, RIBEIRO CA, WULFROTH M, BEJA MM, PROVIDENCIA LA, TEIXEIRA F. **Pulse wave velocity as initial marker of atherosclerosis.** *Rev. Port. Cardiol.*1994;13:845-851.
- [58] ROSS R. **Atherosclerosis, an inflammatory disease.** *N Engl J Med.*1999;14:115-126.
- [59] ALLEN J. **Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement.** *Physiol. Meas.* 2007; 28: R1-R39.
- [60] ALLEN J and MURRAY A. **Age-related changes in peripheral pulse timing characteristics at the ears, fingers and toes.** *J. Hum. Hypertens.* 2002; 16: 711–717.
- [61] ALLEN J and MURRAY A. **Age-related changes in peripheral pulse shape characteristics at various body sites.** *Physiol.Meas.* 2003; 24:297–307.
- [62] TILLIN T, CHAMBERS J, MALIK I, COADY E, BYRD S, MAYET J, WRIGHT AR, KOONER J, SHORE A, THOM S, CHATURVEDI N, HUGHES A. **Measurement of pulse wave velocity: site matters.** *J Hypertens.* 2007 Feb; 25(2):383-389.
- [63] HASEGAWA M. **Vascular Stiffness Evaluation Apparatus, Vascular Stiffness Index Calculating Program, and Vascular Stiffness Index Calculating Method.** *United States Patent Application Publication.* 2006; US 2006/0173366A1.
- [64] HASEGAWA M. **Arterial Stiffness and Arterial Stiffness Index Calculating Program.** *United States Patent Application Publication.* 2007; US 2007/0016083A1.
- [65] GOSSE P, LASSERRE R, MINIFIE C, LEMETAYER P, CLEMENTY J. **Arterial Stiffness Evaluated by Measurement of the QKD interval is an Independent Predictor of Cardiovascular Events.** *Am J Hypertens.* 2005;18:470-476.
- [66] BENETOS A, LACOLLEY P. **From 24-Hour Blood Pressure Measurements to Arterial Stiffness: A Valid Short Cut?** *Hypertension.* 2006;47:327-328.
- [67] VASSILENKO, V. B. *et al.* – Resultados não publicados.

Referências Bibliográficas

- [68] KOLINSNYK P.F. **Dissertação de Doutorado em Medicina.** *National Medical University of Vinnitsia*, 2002.
- [69] BAEVSKY V.P. **Métodos instrumentais para o estudo do sistema cardiovascular.** *Moscovo*, 1996.
- [70] http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/manual_Merck/mm_sec3_28.html,
consultado em Março 2008.
- [71] <http://www.auladeanatomia.com/cardiovascular/arterias.htm>,
consultado em Janeiro 2008.
- [72] VLASOVA S.P, LEBEDEV P.A. **Aplicação da análise computacional de fotopletismogramas para avaliação da elasticidade arterial nos doentes com hipertensão.** *Proceedings da XI conferência Internacional "Novas tecnologias informáticas em Medicina, Biologia, Farmacologia e Ecologia"* – p. 58-59, Yalta, 2003.
- [73] VLASOVA S.P, LEBEDEV P.A., KALAKUTSKY L.I. **Fotopletismograma na avaliação da remodelação e reactividade dos vasos na hipertensão - Materiais do Congresso internacional de cardiologia "Investigação Fundamental e Progresso em Cardiologia"**, p.164, St.Petersburgo, 2003.
- [74] BAHIA L, AGUIAR LGK, VILLELA NR, BOTTINO D. **Endotélio e Aterosclerose.** *Revista da SOCERJ* 2004;17:26-32.
- [75] VITA JA, KEANEY JF Jr, LARSON MG, KEYES MJ, MASSARO JM, LIPINSKA I, LEHMAN B, FAN S, OSYPIUK E, WILSON PWF, VASAN RS, MITCHELL GF, BENJAMIN EJ. **Brachial artery vasodilator function and systemic inflammation in the Framingham Offspring Study.** *Circulation*.2004;110:3604-3609.
- [76] HUANG AL *et al.* **Predictive Value of reactive Hyperemia for Cardiovascular Events in Patients with Peripheral Arterial Disease Undergoing Vascular Surgery.** *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.* 2007;27;2113-2119.
- [77] MINSON CT, WONG BJ. **Reactive Hyperemia as a test of endothelial or microvascular function?** (letter to the editor). *J Am.Coll.Cardiol.* 2004;43(11):2147.
- [78] STANFIELD CL, GERMANN WJ. **Principles of Human Physiology-The Cardiovascular System: Blood Vessels, Blood Flow and Blood Pressure** (Third edition). *Pearson Education, Inc.* 2007.
- [79] ZATEISCHIKOVA AA, ZATEISCHIKOV DA. **Regulação endotelial do tónus vascular** (em russo). *Cardiologia*.1998; n°9, 68-78.
- [80] MARTIN AD, WARD R. **Body composition.** In: **Docherty, D.** editor. **Measurement in pediatric exercise science.** *Chanpaign: Human Kinetics*.1996, 87-128.
- [81] **National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure In Children And Adolescents.** *The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics.* v.114 (2), 555-576, 2004.

- [82] COELHO HT, ALBUQUERQUE RR, MARTINS JF, MOREIRA AL. **Pulsos e Pressão Arterial – Texto de apoio. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto: Serviço de Fisiologia. Porto, 2004.**
- [83] TENG XF, ZHANG YT. **The effect of contacting force on photoplethysmographic signals.** *Physiol Meas.*2004; 25:1323-1335.
- [84] <http://www.biopac.com/Research.asp?Lower=1&Pid=3692&Main=Transducers#LowerTab>, consultado em Maio 2007.
- [85] WEINMAN J and FINE S. **Detectivities of photoconductive and silicon p-i-n light sensors in photoplethysmography T-I-T** *J. Life Sci.*1972;2:121–127.
- [86] <http://www.medis-de.com/en/ppq.html#pulse>, consultado em Maio 2007.
- [87] LOPES P. **Manual dos Equipamentos “Laser 632” e “Laser 904”.** *HTM Indústria de Equipamentos Electro-Electrónicos Ltda, Brasil.*
- [88] http://www.laser-needle.de/eng/cms/cms_content.php?id=13, consultado em Maio 2007.
- [89] HECHT E. **Óptica** (tradução de José Manuel N. V. Rebordão, 2ª edição). *Fundação Calouste Gulbenkian.* 2002, Lisboa.
- [90] FRIDOLIN I., HANSSON K., LINDBERG L.-G. **Optical Non-Invasive Technique for Vessel Imaging II-A Simplified Photon Diffusion Analysis.** *Physics in Medicine and Biology.* 2000; 45:3779 – 3792.
- [91] FRIDOLIN I., HANSSON K., LINDBERG L.-G. **Optical Non-Invasive Technique for Vessel Imaging.** *Physics in Medicine and Biology.* 2000;45:3765 – 3778.
- [92] SCHMITT JM. **Simple photon diffusion analysis of the effects of multiple scattering on pulse oximetry.** *IEEE Trans. Biomed. Eng.*1991;38:1194–1203.
- [93] ISHIMARU A. **Wave Propagation and Scattering in Random Media Single Scattering and Transport Theory.** *New York: Academic.*1978;250.
- [94] CUI W and OSTRANDER L E. **The relationship of surface reflectance measurements to optical properties of layered biological media.** *IEEE Trans. Biomed. Eng.*1992; 39:194–201.
- [95] KUMAR G and SCHMITT JM. **Optimal probe geometry for near-infrared spectroscopy of biological tissue.** *Appl. Opt.*1997;36:2286–2293.
- [96] REYNOLDS L, JOHNSON C and ISHIMARU A. **Diffuse reflectance from a finite blood medium: applications to the modelling of fiber optic catheters.** *Appl. Opt.* 1976; 15:2059–2067.
- [97] STEINKE J.M., SHEPHERD A.P. **Diffuse reflectance of whole blood: model for a diverging light beam.** *IEEE Trans.Biomed. Eng.* 1987;34:826–834.

Referências Bibliográficas

- [98] PATTERSON MS, POGUE BW and WILSON BC. **Computer simulation and experimental studies of optical imaging with photon density waves** *Medical Optical Tomography. Functional Imaging and Monitoring ed G J Müller et al (Bellingham WA:SPIE)* 1993.513–533.
- [99] GRAAFF R, AARNOUDSE J G, de MUL FFM and JENTINK H W. **Similarity relations for anisotropic scattering in absorbing media.** *Opt. Eng.*1993;32:244–251.
- [100] CHEONG W-F, PRAHL S A and WELCH A J. **A review of the optical properties of biological tissues.** *IEEE J. Quantum Electron.*1990;26:2166–2185.
- [101] CHENG YL, SHEK CC, WONG AK, WONG FK, CHAU KF and LI CS. **A partial dialysate collection method.** *Int. J. Artif. Organs.*1997;20:14–17.
- [102] ARNFIELD MR, MATHEW RP, TULIP J and McPHEE MS. **Analysis of tissue optical coefficients using an approximate equation valid for comparable absorption and scattering.** *Phys.Med.Biol.*1992; 37:1219–1230.
- [103] TAKATANI S. **On the theory and development of a noninvasive tissue reflectance oximeter.** *PhD Thesis CaseWestern Reserve University.*1978.
- [104] Manual do BIOPAC Student Lab PRO. (Menu Help>BSL PRO Manual).
- [105] PAVLOV SV, VASSILENKO VB, KOLINSNYK PF – Resultados não publicados.
- [106] ZATEISCHIKOVA A.A., ZATEISCHIKOV D.A. **Regulação Endotelial do Tônus Vascular** (Em russo). *Cardiologia.*1998;9:68-78.
- [107] HOEKSEL S.A., JANSEN J.R.C., BLOM J.A., SCHREUDER J.J. **Detection of dicrotic notch in arterial pressure signals.** *J Clin Monit.*1997;13:309-316.
- [108] VAN LIESHOUT JJ, TOSKA K, VAN LIESHOUT EJ, ERIKSEN M, WALLOE L, WESSELING KH. **Beat-to-Beat Noninvasive Stroke Volume from Arterial Pressure and Doppler Ultrasound.** *Eur J Appl Physiol.* 2003;90:131-137.
- [109] ROMANO SM, LAZZERI C, CHIOSTRI M, GENSINI GF, FRANCHI F. **Beat-to-Beat Analysis of Pressure Wave Morphology for Pré-Symptomatic Detection of Orthostatic Intolerance During Head-Up Tilt.** *J Am College Cardiol.* 2004;44:1891-1897.
- [110] PAPAIOANNOU TG, STAMATELOPOULOS KS, GIALAFOS E, VLACHOPOULOS C, KARATZIS E, NANAS J, LEKAKIS J. **Monitoring of Arterial Stiffness Indices by Applanation Tonometry and Pulse Wave Analysis: Reproducibility at Low Blood Pressures.** *J Clin Monit.* 2004;18:137-144.
- [111] TENG XF, ZHANG YT. **The effect of contacting force on photoplethysmographic signals.** *Physiol Meas.*2004; 25:1323-1335.
- [112] SCHROEDER MJ, PERREAULT B, EWERT DL, KOENIG SC. **Heart: an Automated Beat-to-Beat Cardiovascular Analysis Package Using MATLAB.** *Comp Biol & Med.* 2004; 34: 371-388.

- [113] TSIPOURAS M.G., FOTIADIS D.I., SIDERIS D. **An Arrhythmia Classification System Based on the RR-Interval Signal.** *Artif. Intelligence Med.* 2005; 33:237-250.
- [114] TREO E. F., HERRERA M.C., VALENTINUZZI M.E. **Algorithm for Identifying and Separating Beats from Arterial Pulse Records.** *Biomedical Engineering OnLine.* 2005;4:48.

7 Apêndices

ANEXO A – Segurança Eléctrica em Aparelhos Médicos

Norma de base mundial – IEC 60601-1

IEC 60601-1 Equipamento eléctrico para medicina

Parte 1: Requisitos gerais para a segurança de base e para o desempenho essencial

União Europeia: EN 60601-1 Portugal: NP EN-60601-1

Normas colaterais – IEC 60601-1-X

Requisitos gerais para a segurança de base e para o desempenho essencial aplicáveis a:

- Um subgrupo de equipamento médico
- Uma característica específica de todos os equipamentos médicos não coberta pela norma de base

Exemplos:

IEC 60601-1-1 Sistemas eléctricos médicos

IEC 60601-1- 2 Compatibilidade electromagnética

IEC 60601-1- 3 Equipamento de raio X

Normas Particulares – IEC 60601-2-X

Requisitos particulares de segurança para tipos específicos de equipamento médico

Exemplos:

IEC 60601-2-2 Equipamento cirúrgico de alta frequência

IEC 60601-2-3 Equipamento terapêutico de ondas curtas

... ~50 tipos de equipamento

Normas de desempenho – IEC 60601-3-X

Requisitos essenciais de desempenho para tipos específicos de equipamento médico

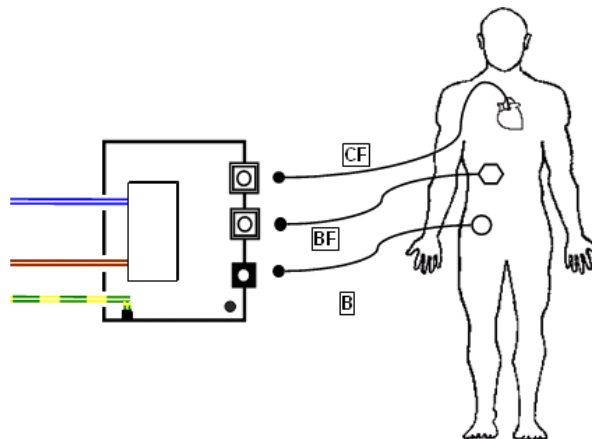
Exemplos:

IEC 60601-3-1 Equipamento de monitorização transcutânea de pressão parcial de oxigénio e dióxido de carbono

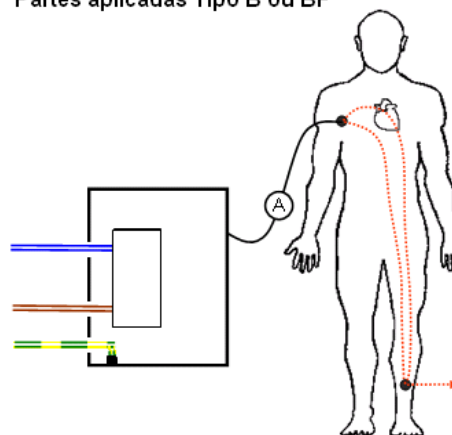
A norma **IEC60601-1** abrange, entre outros aspectos:

- Requisitos gerais de teste
- Classificação de equipamentos e sistemas eléctricos médicos
- Protecção contra perigos eléctricos
 - Regra fundamental de protecção contra choque eléctrico
 - Classificação de partes aplicadas
 - Correntes de fuga e correntes auxiliares de paciente
 - Esquemas eléctricos que indicam onde medir as correntes e as tabelas com os valores limites de corrente.
- Protecção contra riscos mecânicos
- Protecção contra radiações
- Protecção contra temperaturas excessivas e outros riscos
- Situações de risco e falha
- Compatibilidade electromagnética

Tipos de Aplicação de Equipamento da Classe II



Partes aplicadas Tipo B ou BF



Limites de Corrente



ANEXO B – Especificações da unidade MP35

Painel Frontal

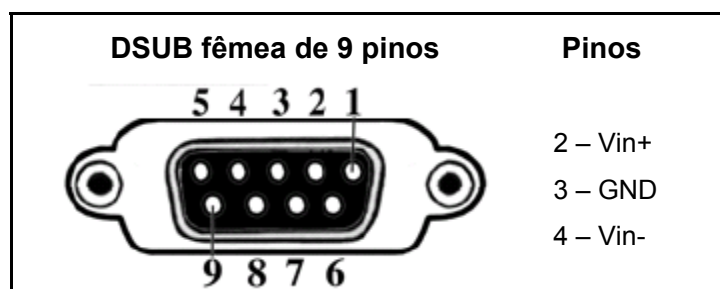
Especificações	Descrição
VERIFICADOR DE ELÉCTRODO Resistência (Vin+ e Vin- ao GND)	0-100 K Ω
ENTRADAS ANALÓGICAS Número de canais	4 isolados (no painel frontal, CH 1 – CH 4) 2 não isolados (auxiliares)
TAXA DE AMOSTRAGEM Máxima Mínima Entrada de Trigger Threshold	100K amostras/segundo 1 amostra/segundo Canal analógico ou digital Threshold ajustável; Trigger positivo ou negativo
Resolução A/D (antes da filtragem digital)	24 bits
Razão Sinal Ruído	> 90 dB (nominal)
Resolução da tensão dependente do ganho	1.192 microvolts/bit (ganho 10) a 0.024 nanovolts/bit (ganho 50 000)
Tensão de entrada (dependente do ganho)	400 microvolts a 2 Volts p-p
Incerteza de entrada (dependente do ganho)	$\pm 0.01\%$ da FSR (“Full Scale Range”)
Protecção de entrada; corrente limitada	$\pm 1\text{mA/V}$
Tensão máxima de entrada (entre Vin+ e Vin-)	2V p-p
Impedância de entrada diferencial (entre Vin+ e Vin-)	2M Ω
Filtros (automáticos ou ajustáveis)	3 filtros digitais IIR “two-pole” por canal
Impedância de entrada no modo comum (entre Vin+/Vin- e GND) DC AC(50/60 Hz)	11M Ω 1 000M Ω
Ganho (automático ou ajustável)	10 – 50 000
Ajuste da linha de base (automático ou ajustável)	Ganhos 10, 20 e 50: $\pm 100\text{mV}$ Ganhos 100 a 50 000: $\pm 10\text{mV}$
Tolerância de potencial offset do eléctrodo	Ganhos 10, 20 e 50: $\pm 2\text{V}$ Ganhos 100, 200, 500: $\pm 200\text{mV}$ Ganhos 1 000 a 50 000: $\pm 80\text{mV}$

Painel de trás

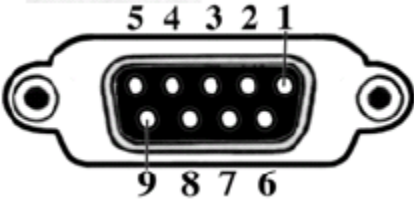
Especificações	Descrição
<p>SAÍDAS ANALÓGICAS</p> <p>Número de canais</p> <p>Resolução D/A</p> <p>Incerteza</p> <p>Impedância de saída</p> <p>Tensão de saída</p> <p>Corrente de saída</p>	<p>1</p> <p>12 bits</p> <p>± 0.0125% de FSR</p> <p>50Ω</p> <p>0 – 4.096 V</p> <p>± 10 mA máximo</p>
<p>INTERFACE DE SÉRIE</p> <p>Tipo de transmissão</p> <p>Taxa de transmissão</p>	<p>USB</p> <p>Velocidade máxima do tipo 2.0</p>
<p>HEADPHONE</p>	<p>Headphones de estéreo com baixa impedância</p>
<p>PORTA I/O</p>	<p>8 entradas TTL compatíveis e 8 saídas TTL compatíveis.</p>
<p>TRIGGER</p>	<p>Entrada TTL compatível e porta de sincronização.</p>
<p>Fusível</p>	<p>Fusível de fast-flow de 1 amp.</p>

PIN-OUTS da unidade MP35

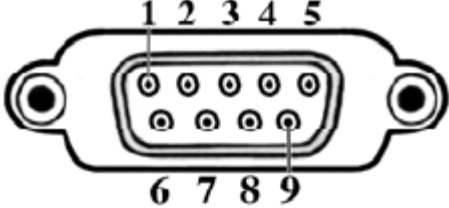
Verificador de eléctrodo (“Electrode Check”) – Painel Frontal



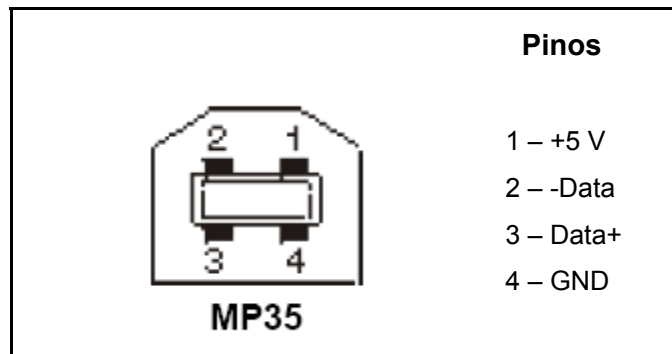
Entrada de MP – Painel Frontal

<p>CH 1, CH 2, CH 3, CH 4 DSUB fêmea de 9 pinos</p> 	<p>Pinos</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 – Shield drive 2 – Vin+ 3 – GND 4 – Vin- 5 – Shield drive 6 – +5V (100mA de agregado máximo) 7 – lead 1 resistor ID; I²C SCL 8 – lead 2 resistor ID; I²C SDA 9 – -5V (100mA de agregado máximo)
---	---

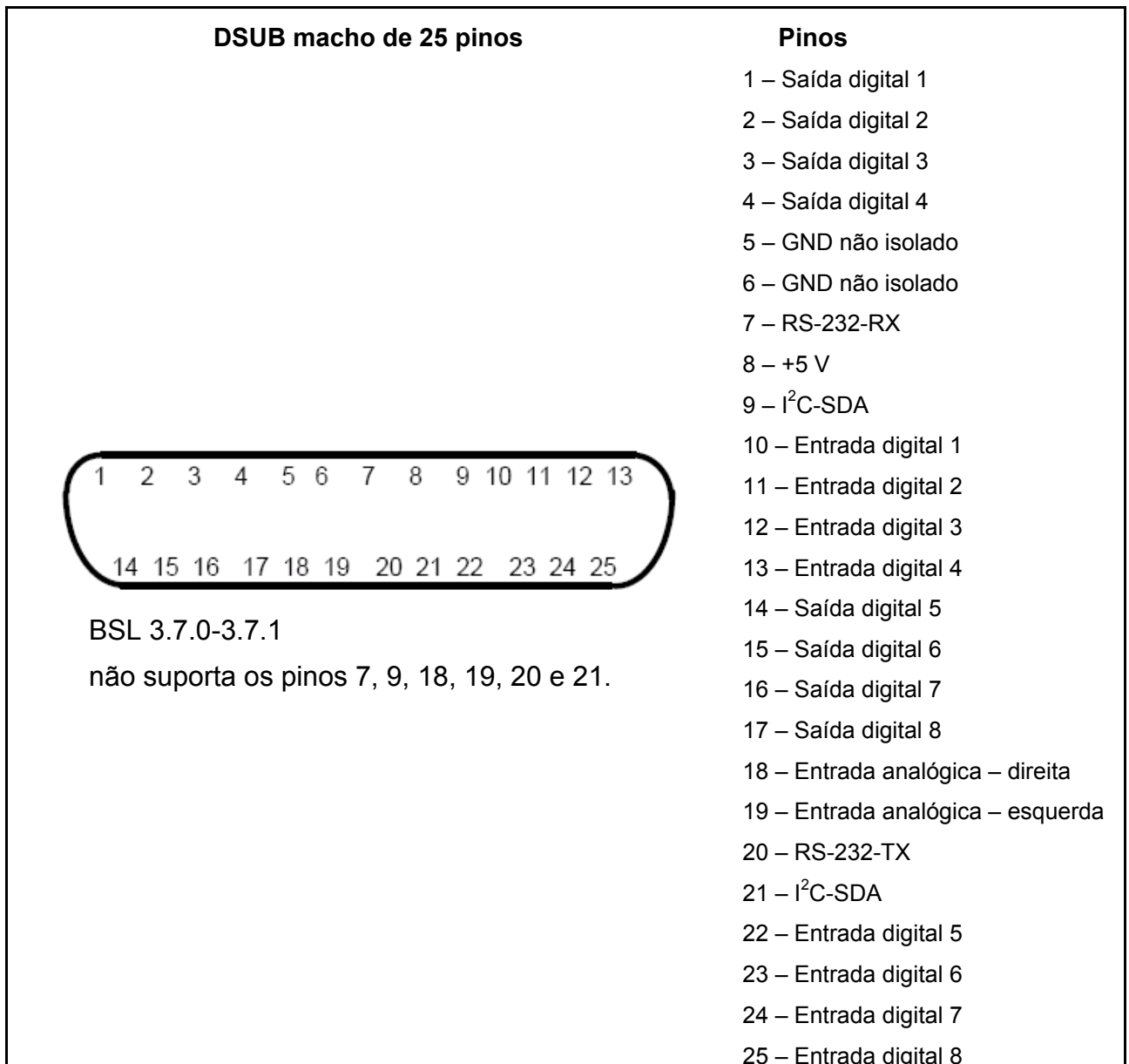
Saída analógica de MP – Painel de trás

<p>DSUB macho de 9 pinos</p> 	<p>Pinos</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 – saída de buffer AC Z out = 2 200µF Cap V out : +/- 2V 2 – saída de buffer DC Z out = 50 Ω V out: 0 a 4,096V 3 – GND 4 – +5V (100mA max) 5 – saída de buffer digital Z out = 1 KΩ V out: 0 a 5V 6 – +12 V (100mA max) 7 – I²C SCL 8 – I²C SDA 9 – não utilizado
--	--

Ligação Série de MP – Painel de trás



Porta I/O – Painel de trás



Calibração de Entrada> Saída de MP35

O sinal de entrada da unidade MP35 (que varia com o ganho) vai resultar num sinal de saída com um valor *offset* 2.05V. Por exemplo, para um ganho de 100, um sinal de 1mV pk-pk apresentará um sinal de saída de 20.28 mV pk-pk com um *offset* de 2.05V.

Ganho	Valor de entrada (mV)		Factor de escala de saída
	Min	Max	
X10	-1V	+1V	2.05
X20	-500	+500	4.097
X50	-200	+200	10.24
X100	-100	+100	20.48
X200	-50	+50	40.97
X500	-20	+20	102.42
X1000	-10	+10	204.85
X2000	-5	+5	409.7
X5000	-2	+2	1024.25
X10000	-1	+1	2048.5
X20000	-0.5	+0.5	4097
X50000	-0.2	+0.2	10242.5

ANEXO C – Ficha de Registo



Ficha de Registo

Data: ____/____/____ Hora: _____ Temperatura ambiente (°C): _____

Identificação

Nome: _____ Sexo: F M Idade: _____

Altura (m): _____ Peso (Kg): _____

IMC (%): _____ Profissão: _____

Distâncias (m)

Válv. aórtica-art. radial: _____ Válv. aórtica-art. pediosa: _____

Válv. aórtica-art. digital(mão): _____ Válv. aórtica-art. digital(pé): _____

Capacidade cardio-respiratória

	Inicial	Final
Taxa cardíaca (BPM)		
Pressão arterial (mmHg)		

Questionário

1. Qual a sua tensão arterial habitual? _____

2. Tem alterações na tensão? Sim (Há quanto tempo? _____) Não

3. Já lhe foi diagnosticado Diabetes? Sim Não

ou algum problema cardíaco? Sim Não

4. Tem antecedentes familiares de Hipertensão? Sim Não Não sabe

Diabetes? Sim Não Não sabe

Aterosclerose? Sim Não Não sabe

5. Fuma? Sim (Quantos cigarros por dia? _____) Não

6. Já tomou algum medicamento para a tensão arterial ou para o coração? Sim Não

