



Filipe dos Santos Fernandes
Mestre em Biofísica

**Novas Tecnologias para
Diagnóstico Vascular:
Validação do Dispositivo
Não Invasivo VasoCheck**

Dissertação para obtenção do Grau de Doutor em
Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Doutora Valentina Vassilenko,
Professora Auxiliar, FCT-UNL
Co-orientador: Prof. Doutor João Erse Goyri O'Neill,
Professor Catedrático, FCM-UNL

Júri:

Presidente: Prof. Doutora Maria Adelaide Pedro de Jesus
Arguentes: Prof. Doutor Roberto José Palma dos Reis
Prof. Doutor Luís Manuel Carvalho Freire

Vogais: Prof. Doutor António Heitor da Silva Reis
Prof. Doutor Pedro Miguel Marques Guimarães da Cunha
Prof. Doutora Valentina Borissovna Vassilenko



Outubro 2016

Copyright© - Todos os direitos reservados.

Filipe dos Santos Fernandes

Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa.

Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do Dispositivo Não Invasivo VasoCheck

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Dedicatória

*À minha esposa e às minhas filhas, pela sua paciência e amor incondicional
Aos meus pais, à minha família, que perto ou longe... sempre me apoiaram*

Agradecimentos

Após mais este longo percurso, do qual resultou a finalização deste trabalho, compete-me agradecer a todas as pessoas que de algum modo contribuíram para que o mesmo chegasse a bom termo.

À minha orientadora, Professora Doutora Valentina Vassilenko por toda a sua dedicação, sabedoria, apoio, estímulo incansável, paciência e amizade ao longo destes anos. Obrigado!

Ao meu co-orientador Professor Doutor João Goyri O'Neill, pelas suas palavras de incentivo e valorização, conhecimentos e pelo privilégio que me concedeu ao orientar este trabalho.

Aos meus colegas mas principalmente amigos da minha “segunda casa”, a Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa (ESTeSL), pelos incitamentos constantes e espírito de companheirismo e inter-ajuda. Foi por mim... mas também por esta casa.

Ao Professor João Lobato pelo seu encorajamento na busca desta conquista. Por ter sido o responsável em incutir-me esta ambição e pela permanente inspiração nas suas palavras.

A toda a equipa da NMT, S.A., pelo trabalho desenvolvido antes e durante a minha integração neste projeto. Em especial à Andreia, Valéria, Vanessa e Ana Catarina pelos seus contributos inestimáveis.

Ao Dr. Hélder Pereira, ao colega Cardiopneumologista Ernesto Pereira bem como a toda a equipa médica, técnicos e enfermeiros do Serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta E.P.E., pela oportunidade, ajuda e colaboração total na implementação deste estudo.

Ao André e à Cristiana pela amizade, apoio e tempo dispendido na revisão deste texto. Estamos cá uns para os outros.

To my dear friends and colleagues in the Vascular Laboratory at King's College Hospital, for all your support and encouragement.

...e principalmente, à minha esposa Mónica e às minhas filhas Clara e Mariana, simplesmente por existirem ao meu lado, pelo seu carinho e compreensão, mesmo nos momentos em que não lhes pude prestar o devido apoio e a necessária atenção. I love you all.

A todos, o meu Muito Obrigado!

Resumo

Atualmente, o interesse na medição não invasiva de novos marcadores cardiovasculares como a velocidade da onda de pulso (VOP) e a pressão sistólica central (PSC), tem sido impulsionado pela evidência de que estes parâmetros podem fornecer uma melhor avaliação do impacto da terapêutica anti-hipertensiva ao nível das pressões arteriais centrais, mais intrinsecamente ligadas a lesões nos órgãos-alvo. No entanto, uma aplicação mais ampla da medição não invasiva da PSC na prática clínica tem sido restringida pela complexidade operacional, custos e controvérsia sobre a validade de alguns dos métodos de estimação da PSC nos dispositivos existentes.

Este trabalho apresenta as fases de desenvolvimento e validação clínica do dispositivo *VasoCheck*, desenvolvido pela NMT, S.A., empresa *spin-off* da FCT-UNL, visando a obtenção de um equipamento inovador capaz de oferecer um valor clínico acrescentado no combate e prevenção das doenças cardiovasculares.

Os principais trabalhos desenvolvidos no decurso desta tese incidiram sobre as seguintes tarefas:

- Otimização de sensores com tecnologia *wireless*, baseados no princípio da fotopleletismografia, que possibilitaram a recolha adequada dos sinais fisiológicos para avaliação dos vasos sanguíneos pretendidos;
- Implementação do protocolo e validação das medições da VOP, um recente marcador cardiovascular clínico recomendado pelas normas internacionais;
- Elaboração protocolar e aquisição de medições invasivas da PSC durante procedimentos de cateterismo cardíaco no Serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta em Almada;
- Implementação de algoritmo para estimar de forma não invasiva o valor da PSC, derivado do sinal da onda de pulso adquirida ao nível da artéria radial;
- Tratamento estatístico dos resultados e validação clínica do dispositivo comparativamente ao método *gold standard* de medição invasiva por cateter.

Os resultados obtidos permitem considerar o dispositivo *VasoCheck* fiável, preciso e clinicamente validado para a medição não invasiva da PSC e VOP e, conseqüentemente, contribuir com um valor incremental para além do convencionalmente oferecido pela medição da pressão arterial braquial na avaliação do risco cardiovascular.

Palavras-chave:

Pressão sistólica central, Velocidade de onda de pulso, Médias móveis, Fotopleletismografia, Cateterismo cardíaco.

Abstract

Currently, interest in noninvasive measurement of new cardiovascular markers such as pulse wave velocity (PWV) and central systolic blood pressure (CSP) has been driven by the evidence that these parameters can provide a better assessment of the impact of antihypertensive therapies at central blood pressure level, more intrinsically related to target-organs lesions. However, a wider application of noninvasive CSP measurement in clinical practice has been constrained by the operational complexity, costs and controversy over the validity of some of the CSP estimation methods in existing devices.

This work presents the clinical development and validation phases of the VasoCheck device, developed by NMT, S.A., a spin-off company of FCT-UNL, aiming to obtain an innovative equipment capable of offering an added clinical value in the combat and prevention of cardiovascular diseases.

The main work developed during this thesis focused on the following tasks:

- Optimization of sensors with wireless technology, based on the principle of photoplethysmography, that made possible the adequate collection of physiological signals to evaluate the blood vessels;
- Implementation of protocol and validation of PWV measurements, a recent clinical cardiovascular marker recommended in international guidelines;
- Protocol elaboration and acquisition of invasive CSP measurements during cardiac catheterization procedures at the Cardiology Department of Garcia de Orta Hospital in Almada;
- Implementation of an algorithm to noninvasively estimate the value of CSP, derived from the pulse wave signal acquired at the level of the radial artery;
- Statistical treatment of the results and clinical validation of the device compared to the gold standard method of invasive catheter measurement.

The obtained results allow to consider VasoCheck as a reliable, accurate and clinically validated device for the non-invasive measurement of PWV and CSP, consequently contributing with an incremental value beyond that conventionally offered by brachial arterial pressure measurement in cardiovascular risk assessment.

Key words:

Central systolic blood pressure, Pulse wave velocity, N-Point moving average, Photoplethysmography, Cardiac catheterization.

Índice de Matérias

Conteúdos

DEDICATÓRIA	V
AGRADECIMENTOS	VII
RESUMO	IX
ABSTRACT	XI
ÍNDICE DE MATÉRIAS	XIII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XVII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XXI
LISTA DE ABREVIATURAS	XXIII
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. MOTIVAÇÃO	1
1.2. DOMÍNIOS DE ESTUDO.....	2
1.3. ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO	3
1.4. EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO	3
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	5
2.1. ANATOMIA DO SISTEMA CIRCULATORIO	5
2.1.1. A Parede Arterial	6
2.1.2. Estrutura das Artérias.....	6
2.2. FISIOPATOLOGIA DA ARTERIOSCLEROSE	10
2.2.1. Princípios	10
2.2.2. Fadiga e Fragmentação de Materiais.....	12
2.2.3. Os Efeitos da Arteriosclerose na Função Arterial.....	13
2.3. TENSÃO DE CISALHAMENTO - SHEAR STRESS.....	13
2.3.1. A Tensão de Cisalhamento Parietal e o Seu Efeito Sobre as Células Endoteliais	15
2.3.2. Comportamento Material dos Vasos Sanguíneos.....	16
2.3.3. Teoria da Hemodinâmica na Aterosclerose	16
2.4. A HIPERTENSÃO ARTERIAL.....	17
2.4.1. Um Pouco de História	17
2.4.2. Dados epidemiológicos.....	19
2.4.3. A Circulação na Hipertensão Arterial.....	19
2.4.4. Mecanismo das Alterações Hemodinâmicas	20
2.4.5. As Artérias na Hipertensão	20
2.4.6. Determinação da Pressão Arterial.....	21
2.5. ATROSCLEROSE	22
2.5.1. Significado Etimológico	22
2.5.2. Fisiopatologia	23
2.5.3. Alterações Histológicas na Ateromatose.....	24
2.6. FUNÇÕES DAS ARTÉRIAS.....	26
2.6.1. Função de Condução.....	26
2.6.2. Função de Amortecimento	27
2.7. A ONDA DE PULSO.....	29
2.7.1. Impedância Vasular	30
2.8. BIOFÍSICA E RIGIDEZ ARTERIAL.....	31
2.9. VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO	33
2.9.1. Determinação da Velocidade de Onda de Pulso.....	34
2.9.2. A Velocidade da Onda de Pulso Carotídeo-Femoral	35
2.9.3. Métodos e Técnicas de Medição da Velocidade de Onda de Pulso	36

2.9.4. Determinação do Tempo de Trânsito	37
2.9.5. Critérios para Validação de Dispositivos de Medição da VOP	38
2.9.6. Medição da Distância de Percurso	38
2.9.7. Equipamentos Comercializados para a Medição da VOP	39
2.10. ONDAS REFLETIDAS	40
2.11. ÍNDICE DE AUGMENTAÇÃO – AIX	43
2.12. PRESSÃO AÓRTICA CENTRAL	44
2.12.1. Pressão Aórtica Central Estimada através da Função de Transferência Generalizada	47
2.12.2. Pressão Aórtica Central Estimada Através do Método do Segundo Pico Sistólico	49
2.12.3. Pressão Aórtica Central Estimada Através do Método das Médias Móveis	50
2.13. TECNOLOGIAS PARA MEDIÇÃO DA PAC.....	53
2.13.1. Método Invasivo de medição da Pressão Aórtica Central	53
2.13.2. Métodos/dispositivos Não Invasivos de Medição da PAC	55
2.13.3. Critérios para Validação de Dispositivos de Medição da PAC.....	58
3. CONCEITOS DA TÉCNICA DE FOTOPLETISMOGRAFIA	61
3.1. PRINCÍPIOS DA FOTOPLETISMOGRAFIA – FPG.....	61
3.2. APLICAÇÕES DA FOTOPLETISMOGRAFIA DE INFRAVERMELHOS	61
3.3. ONDA DE PULSO POR FPG	62
3.4. INTERAÇÃO DA LUZ COM OS TECIDOS.....	64
3.5. SENSORES FOTOPLETISMOGRÁFICOS.....	66
4. PROCESSO DE OTIMIZAÇÃO DO DISPOSITIVO E SENSORES VASOCHECK	69
4.1. VASOCHECK V1.0.....	69
4.2. VASOCHECK V2.0.....	70
4.3. VASOCHECK MEDICAL E VASOCHECK SENSOR	73
4.3.1. Estudo Com Utilização de Interface Descartável	76
4.4. PROCEDIMENTOS PARA MARCAÇÃO CE DO DISPOSITIVO VASOCHECK.....	77
5. VALIDAÇÃO DO VASOCHECK PARA A MEDIÇÃO DA VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO	81
5.1. ENSAIO EXPERIMENTAL.....	81
5.1.1. Problemática e Objetivo	81
5.1.2. Seleção da Amostra e Variáveis em Estudo	82
5.1.3. Protocolo de medições.....	83
5.1.4. Controlo de Qualidade.....	85
5.1.5. Tratamento Estatístico	86
5.2. PRINCIPAIS RESULTADOS E CONCLUSÕES	86
5.2.1. Estatística Descritiva e Correlação dos Dados	86
5.2.2. Diferença dos Valores Médios da VOP.....	87
6. ESTUDO DE VALIDAÇÃO DO VASOCHECK PARA A MEDIÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA CENTRAL	89
6.1. PROBLEMATIZAÇÃO.....	89
6.2. SOLUÇÃO APRESENTADA	90
6.3. PROPOSTA DE ESTUDO DE VALIDAÇÃO COM COLABORAÇÃO DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA E.P.E.....	91
6.3.1. Objetivos.....	92
6.4. METODOLOGIA	92
6.4.1. Amostra Populacional e Tipologia do Estudo	92
6.4.2. Variáveis em Estudo	94
6.4.3. Recursos Físicos	96
6.4.4. Recursos Materiais e Financeiros	97
6.4.5. Considerações Éticas e Legais.....	98
6.5. PROTOCOLO DE PROCEDIMENTOS PARA AQUISIÇÃO DOS SINAIS.....	98
6.6. PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS REGISTOS OBTIDOS.....	102
6.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	103
6.8. RESULTADOS - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	104
6.8.1. Caracterização Geral da Amostra.....	104
6.8.2. Perfil Tensional da Amostra.....	106

6.8.3. <i>Fatores de Risco</i>	108
6.8.4. <i>Terapêutica Medicamentosa</i>	110
6.9. RESULTADOS - DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA CENTRAL A PARTIR DA PRESSÃO RADIAL – APLICAÇÃO DO MÉTODO DAS MÉDIAS MÓVEIS	111
6.9.1. <i>Análise por Indivíduo</i>	111
6.9.2. <i>Análise Geral</i>	115
6.9.3. <i>Identificação do Denominador Ótimo</i>	117
6.10. RESULTADOS – DIFERENÇA DOS VALORES MÉDIOS INVASIVOS COMPARATIVAMENTE AOS VALORES MÉDIOS NÃO INVASIVOS DA PRESSÃO SISTÓLICA CENTRAL	118
6.10.1. <i>Estatística Descritiva dos Valores Médios Obtidos</i>	118
6.10.2. <i>Teste t-Student para Amostras Emparelhadas</i>	119
6.10.3. <i>Coeficiente de Correlação Linear de Pearson</i>	120
6.10.4. <i>Análise de Bland-Altman e Regressão Linear</i>	121
6.10.5. <i>Avaliação do Nível de Precisão do Dispositivo VasoCheck</i>	124
6.10.6. <i>Diagrama de Fluxo do Algoritmo</i>	126
6.11. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	128
6.11.1. <i>Validação do Dispositivo para a Estimação da Pressão Sistólica Central</i>	128
6.11.2. <i>Métodos para Estimar a Pressão Sistólica Central a Partir de Curvas de Pressão Radial</i>	130
6.11.3. <i>Mais-Valias Identificadas Pelo Método das Médias Móveis e Dispositivo VasoCheck</i>	132
6.11.4. <i>Pressões Braquiais e Pressões Centrais</i>	133
6.11.5. <i>Implicações Farmacológicas Inerentes à Pressão Sistólica Central</i>	135
6.11.6. <i>Limitações do Estudo</i>	136
6.11.7. <i>Trabalho Futuro</i>	137
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	139
8. BIBLIOGRAFIA	143
9. ANEXOS	153
ANEXO 1 – AUTORIZAÇÃO RECEBIDA PELO PRESIDENTE DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA E.P.E. PARA IMPLEMENTAÇÃO DO ESTUDO	154
10. APÊNDICES	157
APÊNDICE 1 – FORMULÁRIO DE RECOLHA DE DADOS DO ESTUDO VALIDAÇÃO DA VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO	158
APÊNDICE 2 – PEDIDO AO DIRETOR DE SERVIÇO DE CARDIOLOGIA DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA E.P.E.	160
APÊNDICE 3 – PEDIDO DE PARECER À COMISSÃO ÉTICA DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA E.P.E.	162
APÊNDICE 4 – REQUERIMENTO AO PRESIDENTE DO C. ADMINISTRAÇÃO DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA E.P.E.	164
APÊNDICE 5 – CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO	166
APÊNDICE 6 – FORMULÁRIO DE RECOLHA DE DADOS DO ESTUDO DE VALIDAÇÃO DA PRESSÃO SISTÓLICA CENTRAL	168

Índice de Figuras

FIGURA 2.1: A CIRCULAÇÃO HUMANA	6
FIGURA 2.2: HISTOLOGIA DE UM VASO SANGUÍNEO	7
FIGURA 2.3: DIFERENÇAS ENTRE A ESTRUTURA DE UMA ARTÉRIA E DE UMA VEIA	8
FIGURA 2.4: CORTE HISTOLÓGICO DE UMA ARTÉRIA MUSCULAR	8
FIGURA 2.5: COMPARAÇÃO ESTRUTURAL ANATÔMICA ENTRE UMA ARTÉRIA ELÁSTICA E ARTÉRIA MUSCULAR	9
FIGURA 2.6: COMPARAÇÃO ENTRE A LÂMINA ELÁSTICA DA ARTÉRIA AORTA NUMA CRIANÇA (À ESQUERDA) E NUM IDOSO (À DIREITA)	11
FIGURA 2.7: TEOREMA DE LAPLACE	11
FIGURA 2.8: SHEAR STRESS	14
FIGURA 2.9: IMAGEM DE ECO-DOPPLER DEMONSTRANDO O PERFIL DE FLUXOS AO NÍVEL DA BIFURCAÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM	16
FIGURA 2.10: LINHAS ESTÁVEIS DE FLUXO EM MODELO DE ARTÉRIA CORONÁRIA ESQUERDA HUMANA, DEMONSTRANDO O ESPESSEAMENTO DAS PAREDES ARTERIAIS EM DIVERSOS LOCAIS	17
FIGURA 2.11: VARIAÇÃO DA PRESSÃO SANGUÍNEA AO LONGO DOS DIFERENTES VASOS SANGUÍNEOS ARTERIAIS E VENOSOS ..	19
FIGURA 2.12: PLACA ATEROSCLERÓTICA NUMA ARTÉRIA	23
FIGURA 2.13: CORTE TRANSVERSAL DE UMA ARTÉRIA CORONÁRIA CONTENDO PLACA SUSCETÍVEL DE RUTURA, COM POTENCIAL LOCAL DE RUTURA ASSINALADO COM AS SETAS	24
FIGURA 2.14: DIFERENCIAÇÃO ENTRE UM VASO NORMAL E UM VASO COM PROCESSO ATEROMATOSO	25
FIGURA 2.15: IMAGEM DE ECO-DOPPLER CERVICAL AO NÍVEL DA ARTÉRIA CARÓTIDA COMUM, DEMONSTRANDO A PRESENÇA DE PLACA ATEROMATOSA CALCIFICADA	26
FIGURA 2.16: REPRESENTAÇÃO DA FUNÇÃO ARTERIAL DE AMORTECIMENTO	27
FIGURA 2.17: DEMONSTRAÇÃO DO MODELO DE WINDKESSEL	28
FIGURA 2.18: ONDAS DE FLUXO, PRESSÃO E DIÂMETRO NUMA ARTÉRIA DE GRANDE CALIBRE	29
FIGURA 2.19: COMPORTAMENTO DA AMPLITUDE DAS ONDAS DE PRESSÃO EM VÁRIOS SEGMENTOS ARTERIAIS EM FUNÇÃO DA IDADE	31
FIGURA 2.20: REPRESENTAÇÃO DA COMPLACÊNCIA DE UMA VEIA E UMA ARTÉRIA	31
FIGURA 2.21: MEDIÇÃO DA VOP C-F PELO MÉTODO FOOT-TO-FOOT	35
FIGURA 2.22: MEDIÇÕES DA AORTA EM MODO M	36
FIGURA 2.23: MEDIÇÃO DA VOP COM SINCRONIZAÇÃO DA CURVA DE DOPPLER COM A ONDA R DO ECG	37
FIGURA 2.24: ALGORITMOS PARA IDENTIFICAÇÃO DO FOOT DA ONDA	37
FIGURA 2.25: RIGIDEZ ARTERIAL E ONDAS REFLETIDAS	41
FIGURA 2.26: DECOMPOSIÇÃO DOS COMPONENTES DA ONDA DE PRESSÃO CENTRAL, OBSERVANDO-SE O EFEITO DA RIGIDEZ ARTERIAL NO TIMING DAS ONDAS INCIDENTES E REFLETIDAS	42
FIGURA 2.27: REPRESENTAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA ONDA DE PULSO EM FENÔMENOS DE VASODILATAÇÃO OU VASOCONSTRIÇÃO PERIFÉRICA E ALTERAÇÕES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	42
FIGURA 2.28: REPRESENTAÇÃO DE TIMINGS DE ONDAS REFLETIDAS VARIANDO COM A IDADE, RESULTANDO EM DIFERENTES ÍNDICES DE AUGMENTAÇÃO	43
FIGURA 2.29: REPRESENTAÇÃO DE UMA CURVA DE PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL COM DEMONSTRAÇÃO DE CÁLCULO DO ÍNDICE DE AUGMENTAÇÃO	44
FIGURA 2.30: TRANSFORMAÇÃO E PROCESSAMENTO DE CURVAS DE PRESSÃO RADIAL OBTIDAS POR TONOMETRIA E APLICAÇÃO DE TRANSFORMADA DE FOURIER PARA AFERIÇÃO DA PRESSÃO AÓRTICA CENTRAL E ÍNDICES HEMODINÂMICOS	48
FIGURA 2.31: AFERIÇÃO NÃO INVASIVA DO SEGUNDO PICO SISTÓLICO (pSBP2) DA CURVA DE PRESSÃO RADIAL (A) CORRESPONDENDO À ESTIMATIVA DA PRESSÃO SISTÓLICA CENTRAL (cSBP) (B)	50
FIGURA 2.32: DEMONSTRAÇÃO DE UMA MÉDIA MÓVEL COM DENOMINADOR DE $N/4$ (N =FREQUÊNCIA DE AMOSTRAGEM) DA CURVA DE PRESSÃO DE UMA ARTÉRIA RADIAL ADQUIRIDA UTILIZANDO UM TONÓMETRO COM UMA FREQUÊNCIA DE AMOSTRAGEM DE 128 Hz	52
FIGURA 2.33: MEDIÇÃO DA PAC POR MÉTODO INVASIVO ATRAVÉS DE CATETERISMO	53
FIGURA 2.34: EXEMPLO DE SISTEMA DE ADMINISTRAÇÃO DE CONTRASTE E MONITORIZAÇÃO DE PRESSÕES INVASIVAS	55
FIGURA 2.35: MEDIÇÃO DA PAC POR MÉTODO NÃO INVASIVO ATRAVÉS DE TONOMETRIA DE APLANAÇÃO DA ARTÉRIA RADIAL	56
FIGURA 2.36: MEDIÇÃO DA PAC POR MÉTODO NÃO INVASIVO ATRAVÉS DE TONOMETRIA DE APLANAÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA	57
FIGURA 2.37: MEDIÇÃO DA PAC POR MÉTODO NÃO INVASIVO ATRAVÉS DE OSCILOMETRIA DE PRESSÃO BRAQUIAL	57

FIGURA 3.1: REPRESENTAÇÃO DOS COMPONENTES DETETADOS NO SINAL DE FPG.....	63
FIGURA 3.2: ESQUEMA REPRESENTATIVO DOS PROCESSOS ÓTICOS DE REFLEXÃO, ABSORÇÃO E TRANSMISSÃO DE LUZ	64
FIGURA 3.3: ESPECTRO DE ABSORÇÃO PARA TECIDOS BIOLÓGICOS - JANELA TERAPÊUTICA	65
FIGURA 3.4: PROFUNDIDADE DE PENETRAÇÃO DA LUZ PARA DIFERENTES TECIDOS EM FUNÇÃO DO COMPRIMENTO DE ONDA.....	66
FIGURA 3.5: FOTOPLETISMOGRAFIA NA AVALIAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÓNICA (IMAGEM À ESQUERDA) E NA DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (IMAGENS À DIREITA)	68
FIGURA 4.1: PROTÓTIPO DE SENSOR FOTOPLETISMOGRÁFICO DO VASOCHECK V1.0	69
FIGURA 4.2: A) VASOCHECK V1.0 B) DETERMINAÇÃO DO TTP A PARTIR DA ONDA R DO ECG E DO “PÉ” DA DEFLEXÃO DA ONDA DE PULSO POR FPG	70
FIGURA 4.3: SISTEMA VASOCHECK V2.0.....	70
FIGURA 4.4: DEMONSTRAÇÃO ANATÓMICA DA LOCALIZAÇÃO DA ARTÉRIA RADIAL (A SER PALPADA) (A) E DA ADAPTAÇÃO DO SENSOR À ZONA DO CARPO PARA AVALIAÇÃO DA ARTÉRIA RADIAL (B)	72
FIGURA 4.5: MAQUETE E IMAGEM DO LABORATÓRIO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA Nº 106 DA FCT-UNL	72
FIGURA 4.6: VASOCHECK MEDICAL (À DIREITA) E VASOCHECK SENSOR (À ESQUERDA)	73
FIGURA 4.7: VASOCHECK SENSOR COM UNIDADE LED E FD ACOPLÁVEL	74
FIGURA 4.8: RELAÇÃO ENTRE PROFUNDIDADE DE AQUISIÇÃO DE SINAL E CONFIGURAÇÃO DO LED/FD	75
FIGURA 4.9: SELETOR DE NÍVEL DE RESISTÊNCIA DO VASOCHECK SENSOR (CONTORNADO A VERMELHO)	75
FIGURA 4.10: À ESQUERDA: DEMONSTRAÇÃO DA APLICAÇÃO DA INTERFACE (SETA VERMELHA) ENTRE A PELE E A UNIDADE LED/FD. À DIREITA: DEMONSTRAÇÃO DA UNIDADE LED/FD NUMA POSIÇÃO VERTICAL (CÍRCULO VERMELHO) COM POSICIONAMENTO MAIS ANATÓMICO DO BRAÇO DO UTENTE	77
FIGURA 4.11: GRAFISMO DA MARCAÇÃO CE DE CONFORMIDADE	78
FIGURA 4.12: CLASSIFICAÇÃO DOS DISPOSITIVOS MÉDICOS DE ACORDO COM O RISCO ASSOCIADO	78
FIGURA 4.13: CIRCUITO INTERATIVO DOS DISPOSITIVOS MÉDICOS	79
FIGURA 5.1: DISPOSITIVO COMPLIOR SP DEMONSTRANDO-SE A) SENSORES PIEZOELÉCTRICOS, B) SUPORTE PARA O SENSOR DA RADIAL, C) SUPORTE PARA O SENSOR DA CARÓTIDA, D) SUPORTE PARA O SENSOR DA FEMORAL, E) UNIDADE DE AQUISIÇÃO COMPLIOR SP	82
FIGURA 5.2: ESQUEMA PROTOCOLAR PARA O ENSAIO EXPERIMENTAL DE VALIDAÇÃO DO VASOCHECK NA MEDIÇÃO DA VOP	84
FIGURA 5.3: JANELA DE AQUISIÇÃO DOS SINAIS DAS ONDAS DE PULSO DA CARÓTIDA (VERMELHO) E FEMORAL (VERDE) E RESPECTIVOS PARÂMETROS DE QUALIDADE NO DISPOSITIVO COMPLIOR SP	85
FIGURA 5.4: VALORES DA VOP OBTIDOS AUTOMATICAMENTE NO VASOCHECK EM FUNÇÃO DOS OBTIDOS NO COMPLIOR... ..	87
FIGURA 6.1: SALA DE ANGIOGRAFIA/HEMODINÂMICA CARDIOVASCULAR.....	93
FIGURA 6.2: REPRESENTAÇÃO DA SALA DE ANGIOGRAFIA DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA E.P.E.....	97
FIGURA 6.3: SISTEMA VASOCHECK MEDICAL (A) CONECTADO A PC PORTÁTIL (B) NA SUA LOCALIZAÇÃO DENTRO DA SALA DE ANGIOGRAFIA	97
FIGURA 6.4: PROCEDIMENTO DE CATETERISMO CARDÍACO. LINHA DE CONEXÃO DO CATETER AO TRANSDUTOR DE PRESSÃO PARA OBTENÇÃO DAS PRESSÕES AÓRTICAS CENTRAIS (SETA VERMELHA)	100
FIGURA 6.5: (A) REGISTO DAS PRESSÕES AÓRTICAS CENTRAIS OBTIDAS INVASIVAMENTE DURANTE CATETERISMO (B) TRANSDUTOR DE MEMBRANA A CONECTAR AO SISTEMA DE INJEÇÃO (ANTES DA MONTAGEM)	100
FIGURA 6.6: REPRESENTAÇÃO DA LOCALIZAÇÃO DO SENSOR WIRELESS DO DISPOSITIVO VASOCHECK DURANTE O PROCEDIMENTO DE CATETERISMO CARDÍACO.....	101
FIGURA 6.7: POSICIONAMENTO FINAL DO SENSOR VASOCHECK PARA AQUISIÇÃO DO SINAL AO NÍVEL DA ARTÉRIA RADIAL ESQUERDA.....	101
FIGURA 6.8: EXEMPLIFICAÇÃO DE UMA AQUISIÇÃO DE SINAL DA ONDA DE PULSO RADIAL OBTIDA COM O VASOCHECK DURANTE O ESTUDO	102
FIGURA 6.9: DISTRIBUIÇÃO POR ESCALÕES ETÁRIOS.....	104
FIGURA 6.10: DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA QUANTO AO SEXO	105
FIGURA 6.11: DISTRIBUIÇÃO POR RAÇA	105
FIGURA 6.12: DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO ESCALÃO DE IMC	106
FIGURA 6.13: CLASSIFICAÇÃO DOS VALORES TENSIONAIS POR ESCALÕES	107
FIGURA 6.14: HÁBITOS TABÁGICOS.....	108
FIGURA 6.15: NÚMERO DE FATORES DE RISCO POR INDIVÍDUO	110
FIGURA 6.16: FORMAS DE ONDA DA PRESSÃO RADIAL ATRAVÉS DO DISPOSITIVO VASOCHECK.....	112
FIGURA 6.17: PRESSÃO CENTRAL MEDIDA DE FORMA INVASIVA E ESTIMADA PARA N/3 E N/4 PARA O INDIVÍDUO 20.....	114
FIGURA 6.18: APLICAÇÃO DO MÉTODO DAS MÉDIAS MÓVEIS COM O DENOMINADOR N/3 PARA O INDIVÍDUO 11	114
FIGURA 6.19: COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON: PSC INVASIVA Vs ESTIMADA VASOCHECK PARA N/3	120
FIGURA 6.20: COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO DE PEARSON: PSC INVASIVA Vs ESTIMADA VASOCHECK PARA N/4	121

FIGURA 6.21: GRÁFICO DE DISPERSÃO DE BLAND-ALTMAN PARA AS VARIÁVEIS PSC INVASIVA E ESTIMADA PARA N/3.....	122
FIGURA 6.22: GRÁFICO DE DISPERSÃO DE BLAND-ALTMAN PARA AS VARIÁVEIS PSC INVASIVA E ESTIMADA PARA N/4.....	124
FIGURA 6.23: DISTRIBUIÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS OBSERVADAS POR CATEGORIAS (PARA N/3)	125
FIGURA 6.24: DISTRIBUIÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS OBSERVADAS POR CATEGORIAS (PARA N/4)	126

Índice de Tabelas

TABELA 2.1: COMPARAÇÃO ESTRUTURAL ENTRE OS DIFERENTES VASOS SANGUÍNEOS.....	10
TABELA 2.2: DEFINIÇÕES E CLASSIFICAÇÕES DOS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL (MMHG). GUIDELINES DE 2013 DA EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION/EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESH/ESC, 2013)	22
TABELA 2.3: MÉTODOS INDIRETOS NÃO INVASIVOS DE ESTIMAÇÃO DA PRESSÃO AÓRTICA CENTRAL	58
TABELA 2.4: CARACTERIZAÇÃO DAS DIFERENÇAS DOS VALORES MÉDIOS DA PA OBTIDAS ENTRE DISPOSITIVOS AUTOMÁTICO E MANUAL DE MEDIÇÃO DA PAB, DE ACORDO COM O PROTOCOLO INTERNACIONAL DA EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION	59
TABELA 5.1: ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AMOSTRA PARA A VOP C-F (N=28)	86
TABELA 5.2: COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES DE VOP OBTIDOS AUTOMATICAMENTE NO VASOCHECK E NO COMPLIOR SP PARA O SEGMENTO CAROTÍDEO-FEMORAL	87
TABELA 6.1: CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS DO ESTUDO PARA A VALIDAÇÃO DA PSC NO VASOCHECK	94
TABELA 6.2: ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA AMOSTRA (N=22)	104
TABELA 6.3: DIVISÃO POR ESCALÃO ETÁRIO.....	104
TABELA 6.4: DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA QUANTO AO SEXO	105
TABELA 6.5: DISTRIBUIÇÃO QUANTO À RAÇA	105
TABELA 6.6: DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO ESCALÃO DE IMC	106
TABELA 6.7: VALORES MÉDIOS OBTIDOS DA PRESSÃO ARTERIAL BRAQUIAL	107
TABELA 6.8: CLASSIFICAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL BRAQUIAL DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DA ESH, 2013	107
TABELA 6.9: HÁBITOS TABÁGICOS ENQUANTO FATOR DE RISCO	108
TABELA 6.10: HTA ENQUANTO FATOR DE RISCO	108
TABELA 6.11: DIABETES MELLITUS ENQUANTO FATOR DE RISCO	109
TABELA 6.12: DISLIPIDÉMIA ENQUANTO FATOR DE RISCO.....	109
TABELA 6.13: FREQUÊNCIAS DE FATORES DE RISCO	109
TABELA 6.14: NÚMERO DE FATORES DE RISCO POR INDIVÍDUO.....	110
TABELA 6.15: DISTRIBUIÇÃO DA TERAPÊUTICA POR GRUPOS DE AÇÃO FARMACOLÓGICA	110
TABELA 6.16: CONTROLO DOS NÍVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL (BRAQUIAL)	111
TABELA 6.17: MÉDIA DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA E MÉDIA BRAQUIAL NO INDIVÍDUO 14	111
TABELA 6.18: PRESSÃO CENTRAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA E MÉDIA INVASIVA NO INDIVÍDUO 14	111
TABELA 6.19: MÉDIAS DOS MÍNIMOS E MÁXIMOS DA FORMA DE ONDA DA PRESSÃO RADIAL, DO INDIVÍDUO 14.....	112
TABELA 6.20: CÁLCULO DA MÉDIA MÓVEL DO SINAL DA ONDA DE PRESSÃO RADIAL DO INDIVÍDUO 14.....	113
TABELA 6.21: PSC ESTIMADA PARA O INDIVÍDUO 20, COM OS DENOMINADORES 3 E 4.....	114
TABELA 6.22: ANÁLISE DOS SINAIS DE PRESSÃO ARTERIAL RADIAL, BRAQUIAL, CENTRAL INVASIVA E CENTRAL ESTIMADA.....	116
TABELA 6.23: ANÁLISE DOS SINAIS DE PRESSÃO ARTERIAL RADIAL, BRAQUIAL, CENTRAL INVASIVA E CENTRAL ESTIMADA.....	116
TABELA 6.24: RELAÇÃO ENTRE A PERCENTAGEM DE SINAIS QUE FORAM TRANSFORMADOS POR CADA TIPO DE OPERAÇÃO E A AMPLITUDE MÉDIA DESSES SINAIS, EM UA	117
TABELA 6.25: PERCENTAGEM DE SINAIS MELHOR ESTIMADOS POR DENOMINADOR DA MÉDIA MÓVEL; MÉDIA DA DIFERENÇA ABSOLUTA INDIVIDUAL E TOTAL DA AMOSTRA PARA CADA DENOMINADOR ENTRE A PRESSÃO SISTÓLICA ESTIMADA E A MEDIDA DE MODO INVASIVO, PARA PSC INVASIVA Vs. ESTIMADA.....	118
TABELA 6.26: VALORES MÉDIOS PARA A PSC INVASIVA E ESTIMADA PARA N/3 E N/4	118
TABELA 6.27: ESTATÍSTICA DE AMOSTRAS EMPARELHADAS PSC INVASIVA E PSC ESTIMADA PARA N/3.....	119
TABELA 6.28: TESTE T-STUDENT PARA AMOSTRAS EMPARELHADAS ENTRE PSC INVASIVA E PSC ESTIMADA PARA N/3.....	119
TABELA 6.29: ESTATÍSTICA DE AMOSTRAS EMPARELHADAS PSC INVASIVA E PSC ESTIMADA PARA N/4.....	119
TABELA 6.30: TESTE T-STUDENT PARA AMOSTRAS EMPARELHADAS ENTRE PSC INVASIVA E PSC ESTIMADA PARA N/4	119
TABELA 6.31: COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO DE PEARSON	120
TABELA 6.32: ESTATÍSTICA PARA A AMOSTRA VARIÁVEL A DIFERENÇA ENTRE OS VALORES DA PSC INVASIVA E A PSC ESTIMADA COM O DENOMINADOR 3 (DIF_N3)	122
TABELA 6.33: TESTE T-STUDENT DA AMOSTRA DIF_N3	122
TABELA 6.34: COEFICIENTES DE MODELO DE REGRESSÃO LINEAR PARA OS VALORES MÉDIOS OBTIDOS PELA SOMA DA PSC INVASIVA E PSC ESTIMADA PARA N/3 (MEDIA_N3)	123
TABELA 6.35: ESTATÍSTICA PARA A AMOSTRA VARIÁVEL A DIFERENÇA ENTRE OS VALORES DA PSC INVASIVA E A PSC ESTIMADA COM O DENOMINADOR 4 (DIF_N4)	123
TABELA 6.36: TESTE T-STUDENT DA AMOSTRA DIF_N4	123

TABELA 6.37: COEFICIENTES DE MODELO DE REGRESSÃO LINEAR PARA OS VALORES MÉDIOS OBTIDOS PELA SOMA DA PSC INVASIVA E PSC ESTIMADA PARA N/4 (MEDIA_N4)	124
TABELA 6.38: DISTRIBUIÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS OBSERVADAS ENTRE MÉTODO INVASIVO E NÃO INVASIVO (PARA N/3)	125
TABELA 6.39: DISTRIBUIÇÃO DAS DIFERENÇAS MÉDIAS OBSERVADAS ENTRE MÉTODO INVASIVO E NÃO INVASIVO (PARA N/4)	126
TABELA 6.40: DEFINIÇÃO DAS ABREVIATURAS USADAS NO DIAGRAMA DE FLUXO DO ALGORITMO	126
TABELA 6.41: DIAGRAMA DE FLUXO DO ALGORITMO A SER IMPLEMENTADO PARA TRANSFORMAÇÃO DA ONDA DE PRESSÃO RADIAL NA PRESSÃO CENTRAL.....	127

Lista de Abreviaturas

Aix	- Índice de augmentação
C	- Complacência
CO	- Comprimento de onda
CPR	- Curva de pressão radial
CSP	- Central systolic blood pressure
DA	- Distensibilidade arterial
DC	- Débito cardíaco
DM	- Dispositivo médico
DP	- Desvio-padrão
E	- Elastância
EAM	- Enfarte agudo do miocárdio
Einc	- Módulo elástico de Young
ESC	- <i>European Society of Cardiology</i>
ESH	- <i>European Society of Hypertension</i>
FC	- Frequência cardíaca
FD	- Fotodetector
FIR	- Infravermelho distante
FPG	- Fotopletismografia
FR	- Fator de risco
FTG	- Função de transferência generalizada
Hb	- Desoxihemoglobina
HbO ₂	- Oxihemoglobina
HTA	- Hipertensão arterial
HVE	- Hipertrofia ventricular esquerda
IV	- Infravermelho
LED	- Díodo / Fonte de luz
MAPA	- Monitorização ambulatória da pressão arterial
MIR	- Infravermelho médio
NIR	- Infravermelho próximo
PA	- Pressão arterial
PAB	- Pressão arterial braquial
PAC	- Pressão aórtica central
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAM	- Pressão arterial média
PAS	- Pressão arterial sistólica
PDb	- Pressão arterial diastólica braquial
PDC	- Pressão arterial diastólica central
PMC	- Pressão arterial média central
PP	- Pressão de pulso
PPC	- Pressão de pulso central
PSb	- Pressão arterial sistólica braquial
PSC	- Pressão sistólica central
PSR2	- Segundo pico sistólico da onda radial
PSrad	- Pressão arterial sistólica radial
PWV	- Pulse wave velocity
RVP	- Resistência vascular periférica
SNC	- Sistema nervoso central
TTP	- Tempo de trânsito de pulso
UA	- Unidades arbitrárias
V	- Volume inicial
VOP	- Velocidade da Onda de Pulso
VOP C-F	- Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral
VOP C-R	- Velocidade da onda de pulso carotídeo-radial

1. Introdução

1.1. Motivação

As doenças cardiovasculares permanecem como a causa líder de morbidade, mortalidade, incapacidade precoces e de custos em saúde, na população mundial, segundo a *World Health Organization* [1]. Particularmente em Portugal, estes doentes representam custos elevados para o Estado na vertente assistencial e comparticipação nas terapêuticas, que na conjuntura económica atual torna o processo de tratamento pouco sustentável.

As estatísticas apontam para que durante os próximos anos, este continuará sendo o cenário mundial, onde os eventos cardiovasculares serão cinco vezes mais mortíferos para o sexo feminino comparativamente ao cancro da mama. Deste modo, existe a necessidade de implementação de novas políticas preventivas na saúde pública, que permitam assegurar o diagnóstico precoce das patologias e eventos de risco cardiovascular [1]. A hipertensão arterial, hipertensão sistólica isolada, hiperglicemia, dislipidémia e estilos de vida sedentários são importantes fatores de risco cardiovascular. A ocorrência em concomitância destes fatores, aumentam exponencialmente o risco de eventos cardiovasculares e desenvolvimento de patologias graves como doenças cerebrovasculares, doenças cardíacas, aterosclerose, *diabetes* e doenças renais crónicas [2,3].

Diversas metodologias têm sido propostas e utilizadas visando analisar as propriedades mecânicas das paredes das grandes artérias com o objetivo de quantificar precocemente os efeitos negativos das suas possíveis alterações [4–8]. Entre os parâmetros utilizados para avaliação do sistema vascular arterial encontram-se a Velocidade da Onda de Pulso (VOP) e a Pressão Sistólica Central (PSC).

A VOP refere-se à capacidade de distensão das artérias (complacência) e retorno à sua forma original (resiliência), em resposta a alterações de pressão. A distensibilidade arterial (DA) é um parâmetro inversamente relacionável com a rigidez arterial [3]. A VOP apresenta-se como um forte indicador para a presença de doença cardiovascular como é o caso da hipertensão arterial (HTA), hipertrofia ventricular esquerda (HVE), enfarte agudo do miocárdio (EAM), entre outras [8].

A pressão aórtica central (PAC), tendo como parâmetro principal a pressão sistólica central, é sentida por órgãos-alvo como o coração, rins, cérebro e vasos, sendo por este motivo

relacionada com doenças renais, risco de acidente vascular cerebral e doenças cardiovasculares em geral [6]. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que o valor prognóstico da pressão arterial central é superior às pressões obtidas com recurso ao esfigmomanómetro (pressão braquial) para predição de morte cardiovascular [9]. Diversos autores demonstram ainda a importância e superioridade da PSC ou da pressão de pulso (diferença entre a pressão sistólica e diastólica) obtida, por exemplo, através dos sinais carotídeos relativamente aos valores de pressão obtidos utilizando o método do esfigmomanómetro [6,10–12].

A aferição destes parâmetros é atualmente realizada através de diferentes tipos de equipamentos precisos e validados, baseados em tecnologias diversas. No entanto, estes possuem ainda um elevado custo e apresentam algumas limitações com potencial influência nos resultados de medições obtidas. Torna-se deste modo pertinente o desenvolvimento tecnológico de alternativas fiáveis e económicas que apresentem resultados igualmente precisos e reproduzíveis, com mais-valias técnicas e elevados níveis de conforto e segurança tanto para o operador como para o utente.

Com este intuito, a empresa NMT, S.A. (*spin-off* da FCT-UNL) desenvolveu um novo dispositivo de diagnóstico precoce da saúde vascular denominado *VasoCheck*. O desenvolvimento deste equipamento portátil inovador e de baixo custo visa permitir a avaliação e diagnóstico não-invasivo da saúde e risco cardiovascular com recurso à aferição de diversos marcadores clinicamente validados, como a medição da VOP e a medição não invasiva da PSC, tendo este último sido o propósito dos trabalhos de que resultaram esta tese.

Este trabalho encontra-se dividido em três fases fundamentais:

1. Estudo e otimização ergo-morfofuncional dos sensores fotopletismográficos do *VasoCheck*.
2. Ensaio experimental para validação da medição da VOP através de estudo comparativo do *VasoCheck* versus outro dispositivo já validado, em indivíduos normais num ambiente laboratorial.
3. Ensaio experimental para desenvolvimento e validação da medição da PSC através de estudo comparativo do *VasoCheck* versus método invasivo *gold standard* de medição da PSC, em indivíduos com patologia cardiovascular num ambiente hospitalar.

1.2. Domínios de Estudo

Este trabalho apresenta diferentes domínios de estudo: os princípios físicos subjacentes à mecânica das artérias e dinâmica dos fluidos; a vertente de engenharia biomédica no desenvolvimento e otimização tecnológica de componentes de dispositivos de aplicação em saúde; e a validação clínica e funcional desses dispositivos médicos em amostras diversificadas, no decurso de ensaios clínicos com protocolos bem definidos.

De entre estes domínios, o desenrolar deste trabalho congregou uma equipa multidisciplinar, composta por profissionais de diversas áreas por forma a culminar no desenvolvimento deste novo dispositivo baseada em sensores fotopleletismográficos com tecnologia *wireless*.

1.3. Organização da Dissertação

O presente trabalho encontra-se estruturado da seguinte forma:

1. **Introdução:** Apresentam-se os aspetos fundamentais a abordar ao longo do trabalho.
2. **Enquadramento Teórico:** Revisão bibliográfica de suporte aos temas abordados no desenvolvimento da dissertação e estado da arte.
3. **Conceitos da Técnica de Fotopleletismografia:** São apresentados os conceitos inerentes à tecnologia utilizada pelos sensores do dispositivo.
4. **Processo de Otimização do Dispositivo e Sensores VasoCheck:** São abordadas as várias fases do desenvolvimento do *VasoCheck*.
5. **Validação do VasoCheck para a Medição da VOP:** Apresentam-se os principais resultados e conclusões de um estudo previamente realizado durante o desenvolvimento do dispositivo relativo à medição da VOP.
6. **Estudo de Validação do VasoCheck para a Medição da PSC:** É abordada toda a conceção, metodologia, implementação, resultados e discussão do estudo de validação do dispositivo para a PSC, consistindo no foco principal deste trabalho.
7. **Considerações Finais:** São produzidas as principais reflexões do trabalho realizado.
8. **Bibliografia**
9. **Anexos**
10. **Apêndices**

1.4. Equipa de Investigação

A equipa de investigação para este estudo foi composta por:

- Filipe Fernandes, Licenciado em Cardiopneumologia, Mestre em Biofísica e Doutorando em Engenharia Biomédica na FCT-UNL
- Valentina Vassilenko, Doutorada em Física, Professora Auxiliar do Departamento de Física da FCT-UNL (Orientadora da investigação)

- João Goyri O'Neill, Doutorado em Medicina, Professor Catedrático do Departamento de Anatomia da FCM-UNL (Co-orientador da investigação)
- Andreia Serrano, Engenheira Biomédica. Doutoranda em Engenharia Biomédica na FCT-UNL / NMT, S.A.
- Vanessa Cunha, Engenheira Biomédica e Doutoranda em Engenharia Biomédica
- Ana Catarina Silva, Engenheira Biomédica
- Valéria Pires, Engenheira Biomédica

Adicionalmente, colaboraram para este estudo a equipa de médicos de cardiologia de intervenção, técnicos de cardiopneumologia e enfermeiros do Laboratório de Hemodinâmica do Serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta E.P.E.

2. Enquadramento Teórico

Os estudos em hemodinâmica e as tecnologias desenvolvidas com base nos pressupostos biofísicos desta área, têm vindo cada vez mais a tornarem-se objeto de investigação em medicina, tecnologias da saúde e engenharia biomédica, traduzindo-se na elaboração de novos equipamentos de diagnóstico sucessivamente mais completos e inovadores.

No âmbito do programa Doutoral em Engenharia Biomédica e dos temas de interesse para o desenvolvimento desta respetiva dissertação, torna-se pertinente a revisão de alguns conceitos na área da anatomia, hemodinâmica e mecânica dos vasos sanguíneos. Numa vertente mais tecnológica, serão igualmente abordados conceitos de instrumentação e fotónica, mais concretamente no âmbito da interação da luz com os tecidos biológicos especificamente relativo aos sensores utilizados no dispositivo *VasoCheck*.

Será igualmente feita uma descrição de alguns outros dispositivos de referência atualmente em uso para a medição da VOP e PAC, estando estes entre os principais parâmetros reconhecidos enquanto indicadores da rigidez arterial e preditores de eventos cardiovasculares.

2.1. Anatomia do Sistema Circulatório

René Descartes (1596-1650), um dos principais precursores do método científico, descreveu o sistema arterial com algumas particularidades e erros:

- a) Discordava, com razão, da nomenclatura das artérias pulmonares (na época chamadas “veias arteriosas”) e das veias pulmonares (chamadas de “artérias venosas”);
- b) Descreveu a função das válvulas de impedir o refluxo de sangue para as câmaras cardíacas e vasos;
- c) Relatou as diferenças entre as paredes das artérias e veias;
- d) Acreditava que o sangue, por causa do calor na região torácica, evaporava-se no ventrículo direito e condensava-se na aurícula esquerda.

Atualmente a anatomia e a fisiologia do sistema circulatório são particularmente bem definidas [13]. Estruturalmente, este sistema compõe-se de uma bomba – coração - com dois

sistemas de vasos comunicantes em paralelo - circulações sistêmica e pulmonar - preenchidos com um líquido - sangue.

Os vasos são divididos em artérias, responsáveis por distribuir o sangue oxigenado para os tecidos na periferia, e veias, que recebem o sangue dos tecidos periféricos com os produtos resultantes da ação metabólica e conduzem-no de volta ao coração, reiniciando-se este ciclo (Figura 2.1). Nesta ação, o débito cardíaco no adulto médio em repouso ronda os 4,5 a 5 litros/minuto, podendo atingir os 30 litros/minuto durante o exercício extremo [13].

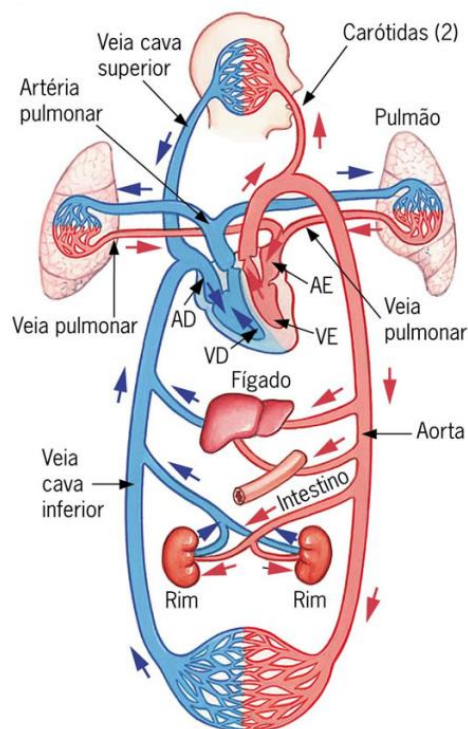


Figura 2.1: A circulação humana (Adaptado de [14])

2.1.1. A Parede Arterial

O sistema vascular é composto por três subsistemas sendo eles as artérias, capilares e veias. O sangue oxigenado é conduzido para os tecidos periféricos através de várias tipologias de artérias, incluindo-se as artérias elásticas, musculares e arteríolas, chegando depois aos capilares. O foco deste trabalho centra-se fundamentalmente nas artérias elásticas e musculares.

2.1.2. Estrutura das Artérias

As paredes arteriais possuem três camadas distintas [15,16]:

- 1) A camada *íntima* é formada por células endoteliais, membrana basal, lâmina própria e uma camada de fibras elásticas fenestradas chamada membrana elástica interna que

separa a camada íntima da média. As células endoteliais encontram-se em contacto direto com o sangue e alinhadas com a direção do fluxo sanguíneo. Podem ainda reconhecer estímulos hemodinâmicos e hormonais, regulando a função vascular através da secreção de várias proteínas e moléculas mediadoras.

- 2) A camada *média* é constituída por células de músculo liso rodeadas pelas membranas elásticas interna e externa. É a camada mais espessa nas artérias musculares e consiste predominantemente de células de músculo liso dispostas em diversas camadas estando alinhadas numa direção circunferencial em relação ao eixo dos vasos. Estas células são altamente contrácteis constituindo-se a camada média como determinante para a propriedades mecânicas da parede arterial.
- 3) A camada mais externa é a *adventícia*, sendo composta por colagénio e tecido elástico providenciando suporte estrutural, mecânico e elasticidade à parede arterial, ancorando igualmente o vaso a órgãos adjacentes. Quanto menor a distância entre a artéria e o coração, maior a proporção de tecido elástico em relação ao colagénio [17,18].

Estas diferentes proporções entre os tecidos nas artérias (Figura 2.2) e a sua geometria contribuem para que a ejeção de sangue pulsátil do ventrículo esquerdo se torne num fluxo contínuo nas arteríolas e capilares – o efeito Windkessel – gerando assim a devida nutrição dos tecidos [13].

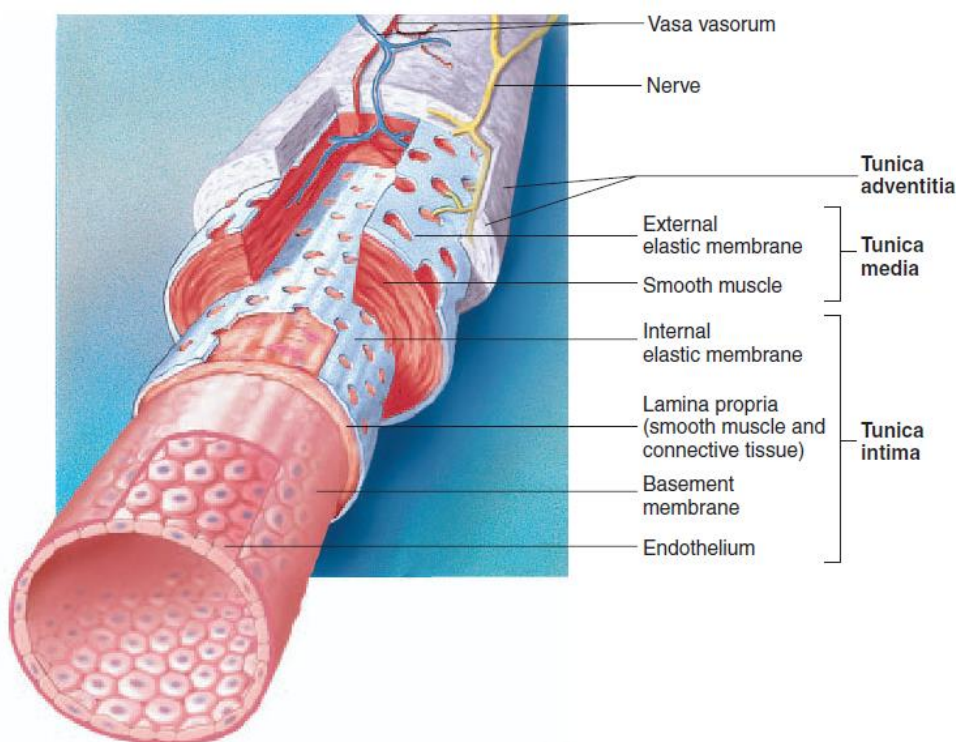


Figura 2.2: Histologia de um vaso sanguíneo (Adaptado de [15])

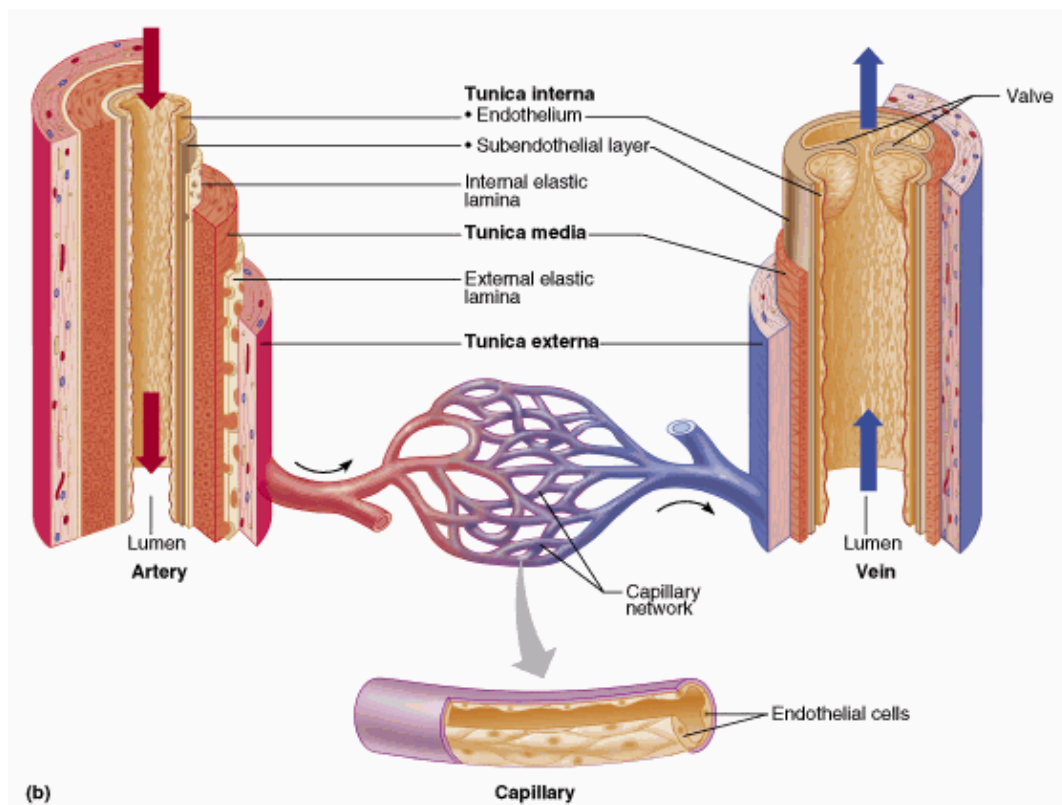


Figura 2.3: Diferenças entre a estrutura de uma artéria e de uma veia (Adaptado de [16])

Quando comparamos a estrutura anatômica das artérias relativamente às veias, representadas na Figura 2.3, evidenciam-se as diferenças nomeadamente ao nível da espessura da camada de músculo liso, sendo maior nas artérias, e a presença de duas lâminas elásticas na composição arterial - lâmina elástica interna e externa - como a Figura 2.4 abaixo representa [16].

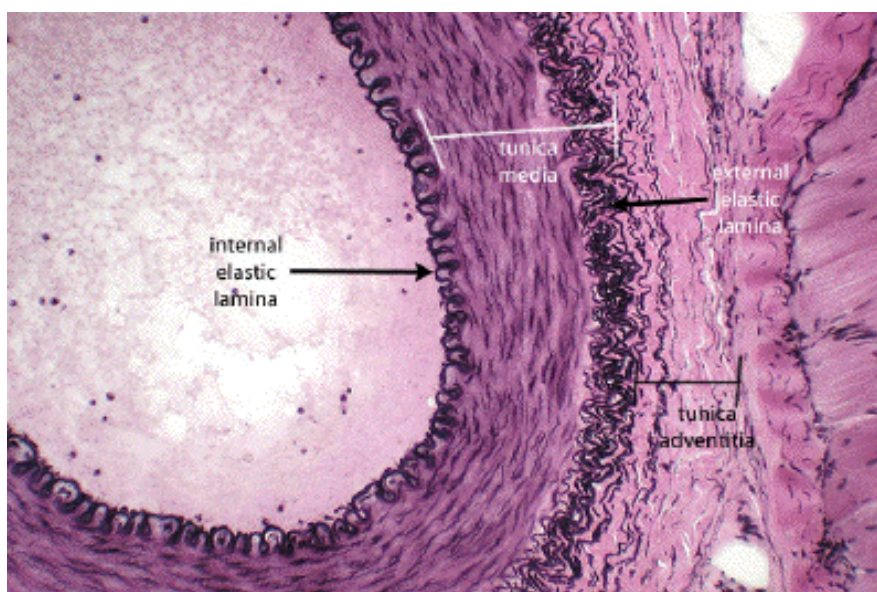


Figura 2.4: Corte histológico de uma artéria muscular (Adaptado de [19])

Artérias Elásticas

As artérias elásticas possuem diâmetros maiores bem como elevadas pressões fluuando entre os valores sistólicos e diastólicos. Possuem uma maior quantidade de tecido elástico e menor quantidade de tecido muscular liso comparativamente às artérias musculares. As fibras elásticas são responsáveis pelas características elásticas destes vasos mas o tecido conectivo composto por colagénio determina o grau de distensão dos mesmos [15].

Artérias Musculares

Estas artérias possuem paredes relativamente espessas comparativamente ao seu diâmetro principalmente por conterem 25-40 camadas de músculo liso. A túnica íntima das artérias musculares possui ainda uma membrana elástica interna bem desenvolvida. São frequentemente denominadas artérias de distribuição porque as células de músculo liso permitem uma regulação parcial do aporte sanguíneo a diferentes partes do corpo através da sua capacidade de vasoconstrição e vasodilatação, estando as artérias musculares de menor calibre mais adaptadas a estas funções [15].

A Figura 2.5 representa uma ilustração da comparação estrutural anatómica entre estes dois tipos de artérias. Já a Tabela 2.1 representa uma comparação de diversos parâmetros estruturais entre diferentes vasos sanguíneos.

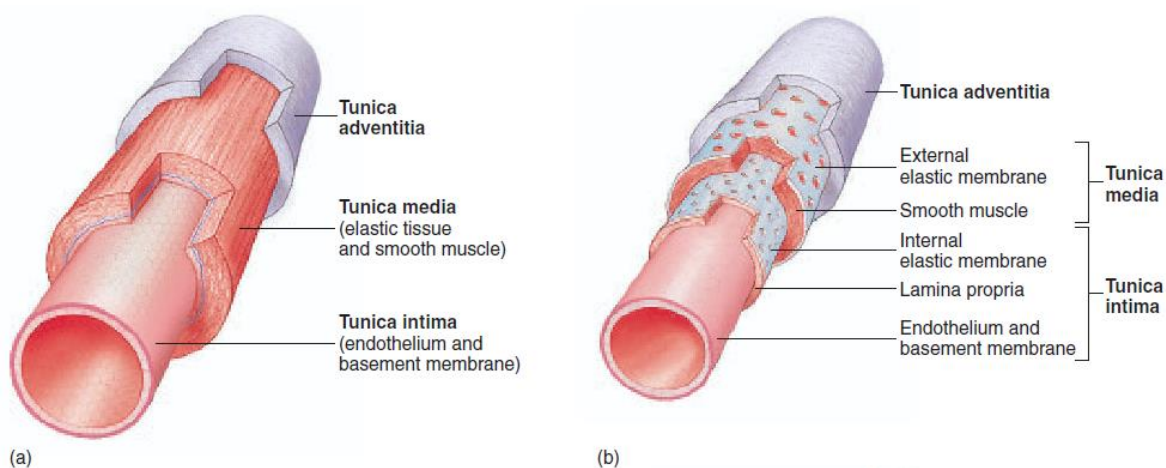


Figura 2.5: Comparação estrutural anatómica entre uma artéria elástica e artéria muscular (a): Artéria elástica possuidora de maior diâmetro com paredes espessas contendo grandes quantidades de tecido conectivo elástico na túnica média. (b): Artéria muscular possuindo uma camada distinta de células de músculo liso na túnica média sendo capazes de vasodilatar e vasocontrair (Adaptado de [15])

Tabela 2.1: Comparação estrutural entre os diferentes vasos sanguíneos (adaptado de [20])

Vaso	AORTA	ARTÉRIA	ARTERIOLA	CAPILAR	VÉNULA	VEIA	VEIA CAVA
Espessura parede	2mm	1mm	20µm	1µm	2µm	0,5mm	1,5mm
Diâmetro interno	25mm	4mm	30µm	8µm	20µm	5mm	30mm
Comparação entre as dimensões de cada vaso e composição celular. <i>Legenda:</i> Células endoteliais (preto) Fibras elásticas (verde) Músculo liso (magenta) Fibras de colagénio (laranja)							
Número c.= aproximado	1	c.100	c. 10e8	c.10e10	c.10e9	c.100	2
Pressão (mmHg)	100	100-400	40-30	30-18	18-10	10-5	5-0
Fluxo (mm/seg)	330-400	50	25	5	10	35	150
Área de secção (cm ²)	8	20	700	5000	3000	20	14

2.2. Fisiopatologia da Arteriosclerose

2.2.1. Princípios

O enrijecimento arterial, denominado arteriosclerose, é reconhecido desde o século XIX como um indicador de envelhecimento arterial e fator de risco cardiovascular mesmo em indivíduos assintomáticos, antes mesmo da introdução do esfigmomanómetro. Ao longo do século XX, o protagonismo passou a centrar-se mais nos valores de pressão arterial sistólica e diastólica e na doença aterosclerótica obstrutiva. Este facto desviou a atenção da principal alteração que ocorre com o envelhecimento em todas as sociedades, e é representada pelo enrijecimento e dilatação arterial da aorta proximal [21].

Já em 1898, ainda antes dos conhecimentos fisiológicos mais detalhados sobre a pressão arterial, William Osler referia:

“Longevity is a vascular question, which has been well expressed in the axiom that a man is only as old as his arteries. To a majority of men death comes primarily or secondarily through this portal. The onset of what may be called physiological arterio-sclerosis depends, in the first place, upon the quality of arterial tissue (vital rubber) which the individual has inherited, and secondly upon the amount of wear and tear to which he has subjected it” (Osler, 1898 citado por O’Rourke, 2007 [21]).

Em 1960, McDonald publicava na sua literatura as seguintes noções:

“The most obvious feature of Blood Flow in Arteries is that it is pulsatile. Therefore the field of survey is the character of pulsatile flow and the physical laws governing it. This means that it will also comprehend the form of the pressure wave . . . and the means by which the pulse wave (of flow as well as pressure) is propagated over the arterial system.” (McDonald, 1960 citado por O’Rourke, 2007 [21]).

Estudos realizados sobre a espessura do complexo íntima-média nas artérias centrais (por exemplo a artéria carótida) mostram um espessamento progressivo com a idade [22]. No entanto, estes estudos clínicos são limitados pela incapacidade de claramente distinguir a camada íntima da média. Estudos em autópsias demonstraram que o espessamento arterial é em grande parte confinado à fragilizada camada íntima, e é principalmente devido a hiperplasia celular [23]. Embora a camada média não engrosse consideravelmente com a idade, a lâmina elástica estreita e tornar-se separada por uma quantidade crescente de material não resistente (Figura 2.6).

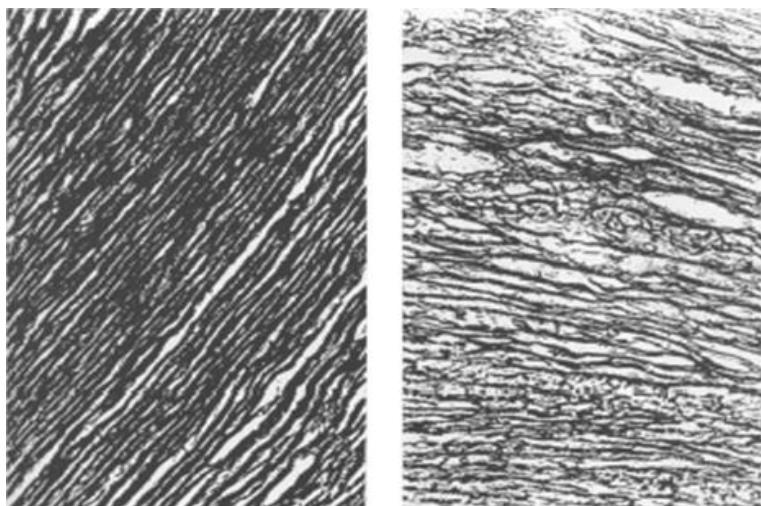


Figura 2.6: Comparação entre a lâmina elástica da artéria aorta numa criança (à esquerda) e num idoso (à direita)
(Adaptado de [24])

Uma vez que a aorta e as grandes artérias elásticas dilatam com a idade, a tensão na parede (Lei de Laplace – Figura 2.7 e Equação 2.1) é suportada pela camada elástica mais fina e pelo colagénio residual, fazendo com que o módulo elástico de Young dos componentes de carga da parede aumente progressivamente com a idade [21]. O Módulo elástico de Young é determinado de acordo com a elasticidade arterial e espessura da parede relacionando-se diretamente com a VOP [25].

$$T = P \cdot r / \mu$$

Equação 2.1

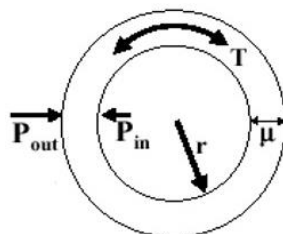


Figura 2.7: Teorema de Laplace
(Adaptado de [21])

Legenda:

- T: Tensão
- P in: Pressão interna
- P out: Pressão externa
- P: Pressão transmural (P out - P in)
- r: Raio do vaso
- μ: Espessura da parede

As artérias elásticas apresentam duas mudanças físicas com o envelhecimento, elas dilatam e enrijecem [23]. A dilatação e o enrijecimento são mais acentuados na aorta proximal e nos seus principais ramos – o tronco braquiocefálico, artérias carótidas e subclávias. As alterações no calibre e na rigidez são menos acentuadas nas artérias musculares periféricas [24].

2.2.2. Fadiga e Fragmentação de Materiais

As mudanças arteriais com o envelhecimento estão relacionadas com a distensibilidade inicial. As artérias elásticas proximais e a aorta possuem, na juventude, uma pulsatilidade de aproximadamente 10% com cada batimento cardíaco, enquanto as artérias musculares dilatam apenas 2-3% por batimento [21]. Esta diferença no grau de estiramento arterial pode explicar as diferenças encontradas no envelhecimento entre as artérias proximais e distais, com base nas noções de fadiga material [24].

A fadiga ou desgaste de materiais é um assunto importante em ciências de engenharia de materiais, correspondendo à fragmentação de materiais físicos que estão expostos a ciclos repetitivos de flexão ou extensão. É ignorado por muitos biólogos que se concentram nas células vivas, cujos componentes são regularmente renovados. Segundo O'Rourke, não há razão para crer que os princípios da fadiga e fragmentação de materiais não se apliquem aos materiais não-vivos do corpo, especialmente à elastina, que é a substância mais inerte no nosso corpo e possui uma semi-vida de décadas [21,24].

Os princípios da fadiga referem-se à mudança na estrutura do cristalino de materiais sujeitos a deformações e podem prever a fratura em função do grau de deformação, bem como do número de ciclos a que o material é sujeito. Para uma extensão de 10% da borracha natural, a fragmentação é calculada ocorrer em 9×10^8 ciclos, (correspondendo a 30 anos a uma frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto) [26].

A fragmentação da lâmina elástica é evidenciada na aorta com o envelhecimento e pode resultar tanto da dilatação (originada a partir do estiramento, na sequência da fragmentação do material de suporte), como do enrijecimento arterial (através da transferência de tensões para os componentes de colagénio mais rígidos da parede arterial). Na borracha natural, para 5% de extensão e o mesmo número de ciclos, a fragmentação não é esperada que ocorra antes de atingir mais de 3×10^9 ciclos, o que corresponde a 100 anos de vida [26].

Enquanto os estudos histológicos demonstram danos severos na elastina da camada média na aorta proximal, evidenciam pouca mudança no envelhecimento das artérias musculares distais. A característica dominante do envelhecimento arterial é a desorganização histológica e o enrijecimento e dilatação na aorta proximal [21].

2.2.3. Os Efeitos da Arteriosclerose na Função Arterial

Como o envelhecimento provoca apenas dilatação e enrijecimento arterial nas artérias elásticas proximais, não irá afetar a função de condução na árvore arterial. Mas tem um acentuado e progressivo efeito sobre a função de amortecimento, e em última instância, um devastador efeito sobre o coração e a microcirculação, especialmente no cérebro e nos rins [27].

Não existe controvérsia quanto à mudança na função de amortecimento nas grandes artérias embora existam diferenças na ênfase desta mudança em idades distintas. O aumento da rigidez arterial com a idade é demonstrado pelo aumento da VOP [24,28]. Um valor típico aos 20 anos de idade é de 5 m/s, enquanto aos 80 anos será de 12 m/s, sendo 2,4 vezes maior num intervalo de 60 anos. Estes valores implicam um aumento 4 vezes superior no módulo elástico aórtico, visto que a VOP depende da raiz quadrada do módulo elástico de acordo com a equação de Moens-Korteweg [24].

A limitação aos valores obtidos pelo esfigmomanómetro resulta numa subvalorização das mudanças existentes com o envelhecimento arterial, como se verifica no conceito atual de hipertensão arterial, grandemente dependente nos valores de pressão arterial braquial [21]. Um ponto de viragem é agora considerado, como consequência dos estudos realizados sobre a rigidez arterial como uma medida de envelhecimento arterial e de envelhecimento prematuro em condições tais como na *diabetes mellitus* [29], insuficiência renal [11] e defeitos congénitos do tecido conectivo [30]. Diversos resultados de estudos têm demonstrado que, independente do valor convencional de pressão arterial sistólica e diastólica braquial, medidas da rigidez arterial - velocidade da onda de pulso aórtica, índice de augmentação, pressão de pulso e amplificação - estão estreitamente correlacionadas com consequência de doença vascular [8,11,21,31].

2.3. Tensão de cisalhamento - *Shear Stress*

No estudo da hemodinâmica dos vasos sanguíneos e, em particular, da doença vascular, uma das variáveis mais importantes é a tensão de cisalhamento ou *Shear Stress* τ (N/m^2), na parede do vaso (τ_w). Este pode ser definido como um estado de tensão em que a forma de um material tende a alterar-se (usualmente por forças deslizantes ou torção por ação de forças transversais), sem modificação particular no seu volume, conforme representado na Figura 2.8 [32,33].

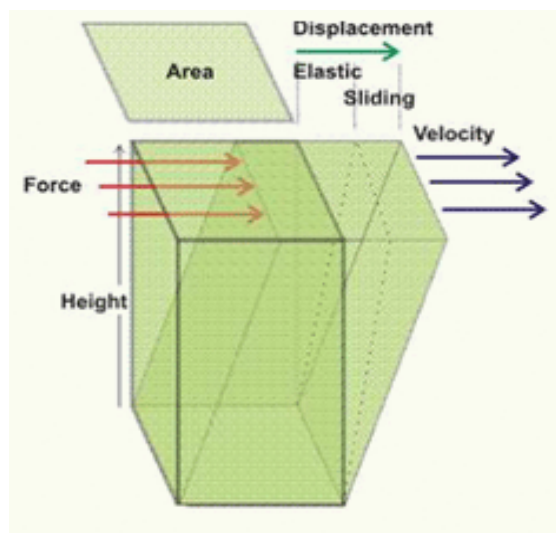


Figura 2.8: Shear stress
(Adaptado de [19])

Esta tensão de cisalhamento tem considerável relevância clínica, pois fornece informações sobre a força que o sangue exerce sobre a parede do vaso, bem como a força exercida por uma camada do fluido sobre a outra. Em vasos sanguíneos saudáveis, o *shear stress* é geralmente baixo (cerca de 15 a 20 dynes/cm²) e não é prejudicial nem às células sanguíneas nem às células que delimitam o interior dos vasos (as células endoteliais) [34].

A tensão de cisalhamento varia com as condições de fluxo (débito cardíaco, frequência cardíaca, etc.), bem como com o local e a geometria do vaso (curvas, ramificações, etc.). Níveis excessivamente elevados de *shear stress* causados, por exemplo, por lesões ateroscleróticas ou válvulas cardíacas artificiais, podem até danificar os glóbulos vermelhos (uma condição chamada de hemólise) ou o endotélio da parede do vaso [34]. Outros níveis anormais de *shear stress*, como os muito baixos ou fortemente oscilatórios, podem alterar o comportamento biológico de algumas células como as plaquetas no sangue tornando-se ativadas, e conduzindo-as à formação de trombos [32]. Estas tensões podem também atuar nas células endoteliais que revestem a parede do vaso, levando à segregação de compostos vasoativos, culminando na constrição do vaso ou hipertrofia da sua parede [34].

É possível determinar a tensão de cisalhamento do fluxo laminar de um fluido newtoniano, expresso em termos de coordenadas cilíndricas:

$$\tau = -\nu \frac{dV}{dr} \quad \text{Equação 2.2}$$

em que V é a velocidade [m/s] em posição radial r [m] e ν é a viscosidade dinâmica [N-s/m²] do fluido.

2.3.1. A Tensão de Cisalhamento Parietal e o Seu Efeito Sobre as Células Endoteliais

Enquanto o coração gera o fluxo sanguíneo, o controlo da distribuição do fluxo para os vários órgãos é determinado por alterações na resistência de cada um dos vasos. Estas mudanças são dinâmicas e podem ser controladas, quer localmente ou sistemicamente. A regulação sistémica pode ser realizada quer por via neuronal, quer por via hormonal [32].

As alterações na pressão arterial e débito podem ser "sentidas" pelo vaso através de um processo de transdução de sinal mediado pelas células endoteliais. Como as células endoteliais estão em contacto direto com o sangue, elas podem facilmente detetar alterações na dinâmica do fluxo sanguíneo, monitorizando as forças atuando sobre elas, tais como a pressão e as forças longitudinais/axiais (isto é, *shear stress*). Assim, elas tornam-se os principais mecano-transdutores de sinal sobre "informações" entre o sangue e a parede arterial [32,34].

Para cumprir esta função, as células endoteliais estão equipadas com uma variedade de canais de comunicação anexos à membrana celular, que podem sentir determinadas alterações e em seguida, transmitir sinais correspondentes a suscitar respostas específicas. Alguns desses sensores são efetivamente incorporados na membrana (por exemplo, integrinas, G-proteínas e outros recetores, canais iónicos específicos, etc.), enquanto outros atuam através de estruturas, que estão ligadas à membrana e se estendem através do citoplasma (por exemplo, as fibras de actina) [35]. Quando esses sensores são ativados, a célula pode obter um número de respostas que possam envolver a sua morfologia, nível de transporte de massa, efeitos estimulantes, ou estado proliferativo. Por exemplo, uma das primeiras respostas de uma célula endotelial às mudanças locais no fluxo, especialmente quando sujeitas à tensão de cisalhamento, é a alteração morfológica e inclui questões como a mudança de forma, orientação, bem como o montante do seu conteúdo intracelular de actina [32,34].

Também é possível a estas membranas-sensoras, acionar a atividade do núcleo da célula endotelial, resultando na produção de proteínas específicas, que alteram o grau de trombogenicidade do vaso, dilatação ou constrição, ou ainda a capacidade de aumentar a sua espessura parietal. Este último efeito é mediado por fatores de crescimento, que geralmente atuam sobre as células subendoteliais vizinhas, principalmente as células musculares lisas e fibroblastos na camada média da artéria. Estes fatores de crescimento têm a capacidade de fazer estas células replicarem-se, migrarem ou, ocasionalmente, a mudarem fenotipicamente (ou seja, assumir novas funções) [24,32,34].

2.3.2. Comportamento Material dos Vasos Sanguíneos

O comportamento viscoelástico das artérias é habitualmente avaliado por experiências em animais saudáveis de várias espécies e os resultados obtidos têm sugerido uma relação de anisotropia, não-linear de tensão-deformação (“*stress-strain*”) quando aplicada uma carga transmural de zero para cerca de 240 mmHg [36].

Poderemos então antecipar que a doença vascular influencia o comportamento material dos vasos. As doenças vasculares comuns nos humanos incluem (entre outros) a hipertensão arterial, aterosclerose e *diabetes mellitus* [34].

2.3.3. Teoria da Hemodinâmica na Aterosclerose

O desenvolvimento da aterosclerose nas artérias elásticas de grande calibre é a principal causa de mortalidade cardiovascular no mundo ocidental. A aterosclerose é uma doença perigosa, porque não só irá obstruir o lúmen arterial, mas também porque pode resultar numa rutura de placa quando a capa fibrosa desta rompe, expondo a sua superfície altamente trombogénica. Os locais de eleição para a aterosclerose na circulação humana incluem as artérias coronárias, as ramificações do arco aórtico, artérias subclávias e carótidas comuns, neste caso nas carótidas internas e externas, especialmente na região do seio carotídeo distal à bifurcação (Figura 2.9); a ramificação da artéria renal na aorta descendente seguindo-se as bifurcações íleo-femorais [34]. Nestas localizações, a característica comum para o desenvolvimento da lesão é a presença de curvatura, ramificação ou bifurcação [37]. A dinâmica dos fluidos presentes nestes locais pode ser antecipada por ser muito diferente de outros segmentos de artérias que são relativamente simples e desprovidos de qualquer ramificação. Por isso, vários investigadores têm tentado associar o stress dinâmico induzido pelos fluidos com a formação de lesões ateroscleróticas na circulação humana [24].

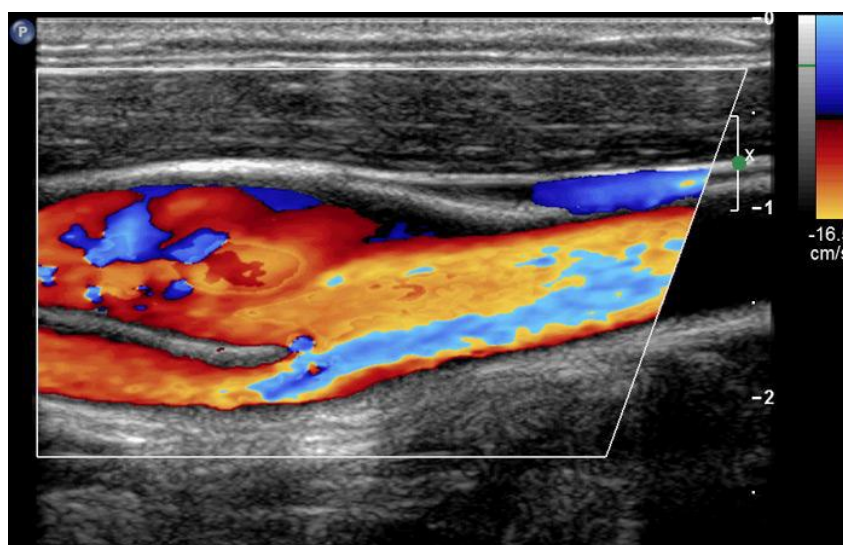


Figura 2.9: Imagem de Eco-Doppler demonstrando o perfil de fluxos ao nível da bifurcação da artéria carótida comum

Fonte: Imagem do arquivo pessoal do autor

Foi observado que, coincidente com as características geométricas, há um desvio do fluxo sanguíneo de linhas simples anterógradas e axiais para padrões mais complexos, e na presença de patologia, para padrões turbulentos, conforme exemplifica a Figura 2.10. O que todas estas alterações têm em comum em termos de dinâmica de fluidos, é a presença de velocidades de fluxo lentas e potencialmente invertidas, associadas com alterações locais de pressão e da tensão de cisalhamento [34].

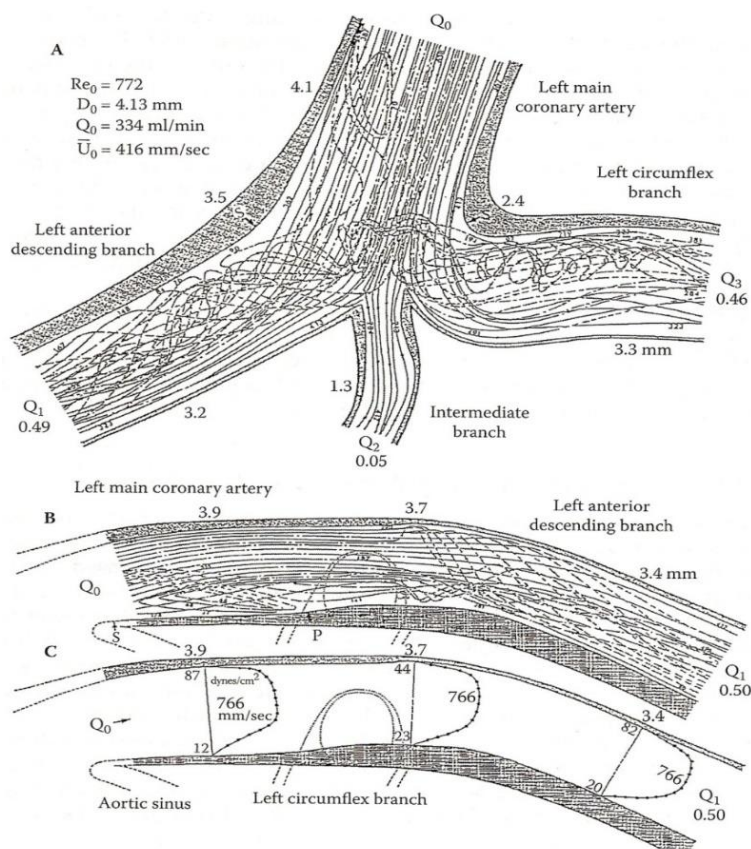


Figura 2.10: Linhas estáveis de fluxo em modelo de artéria coronária esquerda humana, demonstrando o espessamento das paredes arteriais em diversos locais. (Adaptado de [38]).

2.4. A Hipertensão Arterial

2.4.1. Um Pouco de História

O “endurecimento do pulso” era bem reconhecido na literatura chinesa, utilizando inicialmente a palpação do pulso para verificar se ainda existia vida ou não. Posteriormente, como não era permitido a dissecação anatômica, o uso do pulso foi ampliado para o diagnóstico de doenças sistêmicas, inclusive a hipertensão arterial (HTA) [17,39].

A base do conhecimento moderno sobre hipertensão foi obra de um médico inglês, fisiologista e anatomista, William Harvey (1578-1657), responsável por uma das descobertas isoladas mais influentes da ciência médica: a circulação do sangue [40].

A hipertensão foi pela primeira vez reconhecida como doença por Richard Bright (1789-1858). Nas suas observações meticulosas sobre a doença renal crónica, reparou que os doentes apresentavam muitas vezes hipertrofia ventricular esquerda, e concluiu que este facto poderia refletir o aumento da força necessária para impulsionar o sangue através dos vasos sanguíneos doentes [40].

A existência de espessamento nas paredes das pequenas artérias em doentes com e sem doença renal, foi demonstrada por Sir William Withey Gull (1816-1890), que chamou a esse aspeto patológico “fibrose arteriolar”, correspondendo à atual doença vascular hipertensiva, não tendo sido descrita como tal por incapacidade, nessa altura, em medir a pressão arterial. As primeiras descrições de pressão arterial elevada são atribuídas a Frederick Mahomed (1849-1884), através da utilização de um *esfigmógrafo* usado para detetar anomalias na onda de pulso, mas, apesar de usado durante vários anos, este método nunca entrou na prática médica como método de medição da pressão arterial [40].

Duas descobertas independentes, no virar do século, levaram ao desenvolvimento do método moderno de medição da pressão arterial. Scipione Riva-Rocci (1863-1920) desenvolveu uma braçadeira de borracha, cheia de ar, que podia ser insuflada até ocluir a artéria braquial. A pressão de oclusão medida no manómetro era considerada a pressão arterial sistólica. No entanto, uma limitação deste método residia no facto de não permitir a medição da pressão arterial diastólica [21]. Esta insuficiência foi ultrapassada pela simples observação de um cirurgião militar Russo, Nicolai Sergeievitch Korotkoff (1874-1920). Este, tinha-se interessado por fístulas arteriovenosas traumáticas em soldados que participaram na Guerra Russo-Nipónica. Estas fístulas criavam sons arteriais e Korotkoff descobriu que a constrição arterial no braço estava também associada a sons; quando a braçadeira de Riva-Rocci era esvaziada, o primeiro som que reaparecia correspondia à pressão arterial sistólica. O apagamento dos sons e o seu desaparecimento ocorria a pressões bem mais inferiores, e estas têm sido usadas até ao presente para indicar a pressão arterial diastólica [41].

Alguns anos após a descrição desta descoberta de Korotkoff, o método auscultatório de medição da pressão arterial tornou-se globalmente aceite quer na Europa, quer nos Estados Unidos da América. Forneceu as bases para os estudos epidemiológicos que demonstraram que os níveis da pressão arterial estavam intimamente associados ao risco cardiovascular [40].

2.4.2. Dados epidemiológicos

A HTA é o mais importante fator de risco modificável para doença cardiovascular, cerebrovascular e renal. Segundo os dados da OMS, existem aproximadamente 9.4 milhões de mortes por ano em sequência de complicações da doença hipertensiva [1]. Dados epidemiológicos referem uma prevalência entre 30-45% de indivíduos hipertensos na população geral europeia, existindo um natural incremento destes valores com o envelhecimento [3]. Em Portugal nas últimas 3 décadas tem sido identificada uma elevada prevalência da HTA e uso de medicamentos antihipertensores, tendo esta sido estimada em 41.9% em 2008 em adultos maiores de 25 anos [42]. Mais recentemente um estudo do Professor Espiga Macedo apresenta uma tendência de redução destes valores nos últimos anos, tendo-se cifrado em 42.1% em 2005 para 29.1% em 2013 na comparação entre estudos de prevalência de HTA na população adulta com mais de 18 anos [43,44], sendo estes últimos resultados, no entanto, considerados controversos pela metodologia aplicada e amostra populacional estudada, sendo bastante inferiores a outros estudos realizados como o PHYSA em que se apresenta uma prevalência de HTA de 42.2% [45]. A presença de fatores de risco adicionais agrava significativamente o risco condicionado pela elevação tensional, em particular a existência de *diabetes* que, pelo menos, duplica o risco condicionado por aquela [46].

2.4.3. A Circulação na Hipertensão Arterial

Na prática clínica, a “pressão arterial” ou “tensão arterial” significa a pressão do sangue numa dada artéria de grande calibre, como por exemplo a braquial, uma vez que este é o local em que geralmente são efetuadas as medições indiretas de pressão sanguínea. É, no entanto, importante considerar que a pressão arterial (PA) diminui progressivamente, até atingir cerca de 13 mmHg, nos capilares [16] (Figura 2.11).

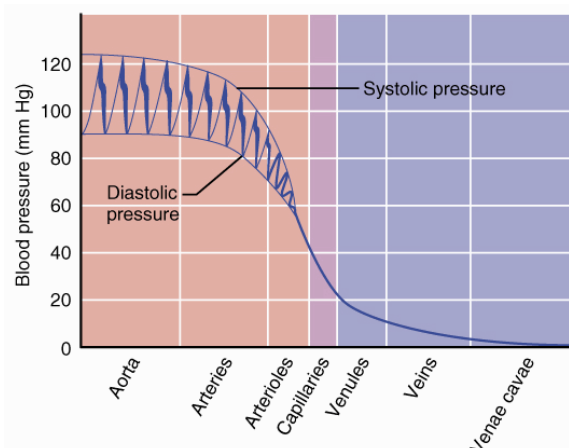


Figura 2.11: Variação da pressão sanguínea ao longo dos diferentes vasos sanguíneos arteriais e venosos (Adaptado de [16])

A elevação da PA resulta da desproporção entre o volume de sangue bombeado pelo coração (débito cardíaco, DC) e a resistência ao fluxo (resistência periférica total, RPT). Esta

última reflete o calibre do lúmen das artérias mais pequenas e das arteríolas, juntamente com a viscosidade do sangue [21,40].

2.4.4. Mecanismo das Alterações Hemodinâmicas

A natureza múltipla das alterações hemodinâmicas na hipertensão torna a sua patogénese complexa. Existem fortes indícios a favor da teoria de que o controlo autonómico da circulação está programado para um nível mais alto em doentes com hipertensão associada a um estado circulatório hiper-cinético. Assim, o débito cardíaco pode ser normalizado, ou mesmo reduzido para valores ligeiramente subnormais, quando se altera a proporção de estimulação balanceada dos sistemas nervosos simpático e parassimpático, com propranolol e atropina [35]. Curiosamente, a PA permanece elevada nestas circunstâncias devido a um aumento da resistência periférica. Assim, parece que a hipertensão de alto débito - resistência normal, foi convertida em hipertensão de baixo débito - resistência elevada. Com base nestes dados, foi sugerido que as pressões arteriais estão programadas para níveis ligeiramente mais elevados nos estadios iniciais de hipertensão essencial, devido ao ajustamento nos centros vasomotores, resultado da interação entre genética e fatores ambientais [35].

Existem provas a favor desta teoria, na forma de níveis elevados de catecolaminas circulantes em jovens hipertensos, e um aumento da libertação de noradrenalina na fenda sináptica em vários tecidos. A fase inicial hiper-cinética é muito semelhante à resposta de alerta ao *stress*, como apontado por Jan Brod nos anos 60. Este facto fornece um exemplo atrativo do modo como um fator ambiental, (exemplo: o *stress*), pode interagir com um fator genético, (exemplo: a hiper-reatividade do sistema nervoso central) produzindo o mesmo resultado final [35]. Com o passar do tempo, sugeriu-se que os vasos de resistência periférica se tornariam hiper-reativos, em resultado duma remodelação estrutural. É necessário um impulso inferior do SNC para manter a PA e, como resultado, o débito cardíaco diminui, comprovando-se assim a existência de uma atividade simpática aumentada [40].

2.4.5. As Artérias na Hipertensão

A aorta e as artérias de grande calibre que nela têm origem apresentam alterações características na HTA. A parede vascular está espessada, principalmente como resultado do aumento na camada subendotelial e na média, que apresentam um incremento do conteúdo de colagénio, fragmentação elástica e calcificação, condicionando um diâmetro do lúmen aumentado pela dilatação arterial subsequente. Estas alterações são semelhantes às observadas com a idade: a hipertensão parece assim acelerar as alterações normais relacionadas com o envelhecimento. Como resultado disto, o efeito funcional predominante, com a idade e com o aumento da PA, é o aumento da rigidez arterial, isto é, a perda de elasticidade ou distensibilidade arterial [21,24].

É possível demonstrar tratar-se de uma alteração estrutural, pela persistência deste efeito após o relaxamento farmacológico. As artérias mais periféricas, pelo contrário, apresentam menores alterações, com um diâmetro normal e poucas alterações da elasticidade ou distensibilidade. Estas desigualdades funcionais importantes são devidas às diferenças fundamentais de estrutura, uma vez que na aorta predominam o tecido elástico e o colagénio, enquanto nas artérias periféricas predomina o músculo liso. O diâmetro da aorta é, assim, largamente influenciado pela pressão, enquanto o diâmetro das artérias periféricas é acentuadamente influenciado pelo tónus do músculo liso [40].

Deste modo, enquanto a resistência vascular aumentada causa elevação da pressão sistólica e diastólica, a redução da elasticidade da parede arterial causa modificação da forma da onda de pressão, com um aumento na pressão sistólica e uma diminuição na pressão diastólica, para cada valor de pressão arterial média (PAM). Estes padrões são observados em doentes hipertensos de meia-idade e idosos [37].

Sabe-se muito menos sobre as consequências clínicas da alteração da onda arterial, quando comparadas com os dados epidemiológicos sobre a importância da hipertensão sistólica e diastólica *per se*. Existem provas, no entanto, que o aumento da pressão de pulso é um fator determinante importante na hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e na perfusão coronária [47].

2.4.6. Determinação da Pressão Arterial

O método ainda considerado *gold-standard* para a medição da PA no consultório é o auscultatório, utilizando um esfigmomanómetro devidamente calibrado e validado. As recomendações publicadas nas *Guidelines* de 2013 da *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC), referem que o indivíduo deve permanecer em repouso sentado durante alguns minutos, numa cadeira, com os pés no chão e o braço apoiado ao nível do coração [3].

A Pressão Arterial Sistólica (PAS) é o ponto em que o primeiro de dois ou mais sons é ouvido (fase I dos sons de Korotkoff); a Pressão Arterial Diastólica (PAD) é o ponto antes do desaparecimento dos sons (fase V). Recomenda-se ainda a realização de pelo menos duas medições. Na primeira visita de consultório, é recomendada a medição em ambos os braços para detetar possíveis diferenças devido à doença vascular periférica, assumindo-se, nesse caso, o valor mais alto obtido para referência. A medição da PA na posição ortostática é indicada periodicamente, em especial nos indivíduos com risco de hipotensão postural.

Segundo as recomendações da ESH/ESC (2013), os valores e classificações da pressão arterial são as identificadas na Tabela 2.2.

Tabela 2.2: Definições e Classificações dos níveis de Pressão Arterial (mmHg). Guidelines de 2013 da European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC, 2013) (Adaptado de [3])

Classificação	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão Grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão Grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão Grau 3	≥180	e/ou	≥110
Hipertensão Sistólica Isolada	≥140	e	<90

A fiabilidade de pressão arterial braquial medida no consultório é limitada pela presença de um erro aleatório inerente às leituras ocasionais e de um erro sistemático relacionado com a reação de alerta do paciente à medida, denominado efeito da bata branca. Quando se torna necessária a medição da PA durante as atividades da vida diária e no período de sono, recomenda-se a monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA), sendo desprovida de tais limitações e com importância no tratamento da hipertensão [48]. Tem como principais indicações a avaliação de hipertensão da “bata branca”, na ausência de lesões de órgãos-alvo e em pacientes com resistência aparente à medicação, sintomas de hipotensão com medicamentos anti-hipertensivos, hipertensão esporádica e disfunção autonómica [3,40].

2.5. Aterosclerose

Não sendo um tema especificamente envolvido neste estudo, a doença aterosclerótica merece no entanto ser abordada pela importância que as suas alterações induzem na hemodinâmica e função arterial. Pretende-se deste modo, caracterizar dois processos fisiológicos distintos: a **arteriosclerose** (anteriormente abordada) e a **aterosclerose**.

2.5.1. Significado Etimológico

As palavras aterosclerose e ateroma, que descrevem com perfeição a natureza anatomopatológica das lesões ateroscleróticas típicas, provêm da junção dos vocábulos gregos: *athere*, *oma* e *skleros*, que significam, respetivamente: gordura, massa e duro.

2.5.2. Fisiopatologia

A aterosclerose é uma doença multifocal, imuno-inflamatória e de início silencioso ao nível dos vasos de médio e grande calibre [49]. Caracteriza-se pelo depósito de gordura, cálcio e outros elementos na parede das artérias, predominantemente localizada na camada intimal, reduzindo o seu calibre e podendo levar ao défice sanguíneo os tecidos irrigados por estas [21] (Figura 2.12). Manifesta-se clinicamente em 10% da população acima de 50 anos mas o seu desenvolvimento é lento e progressivo. A aterosclerose, a principal causa de morte na civilização Ocidental, é caracterizada por um processo patológico que se inicia geralmente na infância e que produz manifestações clínicas no adulto [15].

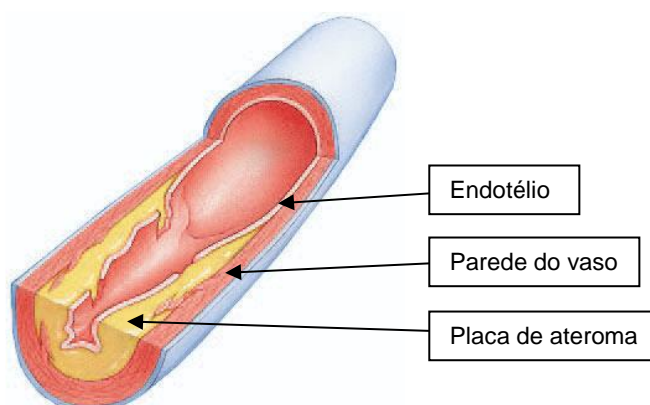


Figura 2.12: Placa aterosclerótica numa artéria (Adaptado de [15])

As lesões mais precoces da aterosclerose são frequentemente encontradas em crianças pequenas e lactentes sob a forma de uma lesão denominada de estria gorda, enquanto a lesão avançada, placa fibrosa, geralmente aparece durante a fase inicial do período adulto e depois progride com a idade [15]. É geralmente necessário existir uma obstrução arterial (estenose) significativa (acima de 50% do calibre de uma artéria), para que possam surgir os primeiros sintomas isquémicos [50].

A superfície interna e irregular da artéria com aterosclerose predispõe à coagulação sanguínea neste local, com oclusão arterial aguda - trombose. Embora clinicamente classificada como uma doença sistémica, a doença aterosclerótica não ocorre aleatoriamente na árvore vascular mas sim nas chamadas áreas de eleição, estrutural e funcionalmente diferentes da restante superfície endotelial [51]. Independentemente de todos os fatores de risco que possam estar inerentes, as razões condicionantes da localização das áreas de eleição têm uma importância nuclear na patogénese da aterosclerose, pensando-se estarem dependentes de fenómenos exclusivamente hemodinâmicos. Efetivamente, estando toda a árvore vascular sujeita aos fatores de risco de um modo sensivelmente igual, entende-se que seja a dinâmica do fluxo sanguíneo a escolher as zonas que serão preferencialmente afetadas [49,52].

Para produzir sequelas clínicas, tem de se verificar a proliferação extensa de células do músculo liso na camada íntima da artéria afetada. Desta forma as lesões avançadas de aterosclerose resultam de três processos biológicos [49]:

1. Proliferação das células de músculo liso da íntima;
2. Formação de grandes quantidades de matriz de tecido conjuntivo com colagénio, fibras elásticas e proteoglicanos pelas células de músculo liso proliferadas;
3. Acumulação de lípidos, principalmente sob a forma de ésteres de colesterol e colesterol livre, no interior das células e tecidos conjuntivos adjacentes.

No que concerne às estrias gordas estas são constituídas principalmente por macrófagos preenchidos por lípidos, juntamente com um número variável de células de músculo liso, sendo estas preenchidas por lípidos que se acumulam sob os macrófagos à medida que o tamanho da lesão aumenta [49].

2.5.3. Alterações Histológicas na Ateromatose

O espessamento difuso da íntima consiste no aumento de células de músculo liso, circundadas por quantidades variáveis de tecido conjuntivo. A lesão mais avançada da aterosclerose é denominada de placa fibrosa que, quando se torna comprometida por trombose, hemorragia e/ou calcificação toma a conotação de lesão complexa (Figura 2.13). Estas lesões são constituídas por grandes números de células de músculo liso da íntima, juntamente com numerosos macrófagos. Quando contêm lípidos, estes estão primariamente sob a forma de colesterol e éster de colesterol, como anteriormente referido. As células de músculo liso são circundadas por colagénio e fibras elásticas e, em indivíduos com dislipidémia, por quantidades variáveis de lípidos que se depositam nas células e tecido conjuntivo [15,49].



Figura 2.13: Corte transversal de uma artéria coronária contendo placa suscetível de rutura, com potencial local de rutura assinalado com as setas (Adaptado de [49])

Uma das teorias para explicar a aterosclerose consiste na teoria da "reação à agressão". Esta agressão vai provocar uma perda de aderência entre as células e destas com o tecido conectivo subjacente, o que leva a que ocorra um aumento da suscetibilidade à tensão de cisalhamento provocado pela passagem do sangue, levando à desagregação das células [34,53].

Esta perda de células endoteliais, em determinados níveis da árvore arterial, permite que haja uma exposição do tecido subendotelial e aumento da concentração dos constituintes do plasma. Ocorrerá também uma adesão e agregação plaquetária, formação de microtrombos e libertação de fatores plaquetários. Estes fatores plaquetários, em conjunto com os constituintes do plasma (lipoproteínas e hormonas), estimulam a migração das células musculares lisas da camada média para a íntima e a sua proliferação para os locais da agressão [49,53]. Colagénio e fibras de elastina acabam eventualmente por substituir os constituintes celulares, resultando numa mudança histológica à medida que a lesão se desenvolve. Inicialmente, as artérias respondem através de uma remodelação ou adelgaçamento da camada média, de modo a acomodar a expansão da lesão dentro da parede arterial, a fim de manter inalterada a secção transversal do lúmen para o fluxo sanguíneo. Com o desenvolvimento da placa e à medida que os conteúdos se tornam calcificados, as placas fazem protusão para o lúmen arterial, obstruindo a passagem do fluxo sanguíneo e reduzindo a secção transversal disponível do vaso, conforme ilustra a Figura 2.14 [34].

Depreende-se, assim, que as propriedades materiais da parede arterial se encontram em constante alteração acompanhando as diversas fases do desenvolvimento da lesão [34].

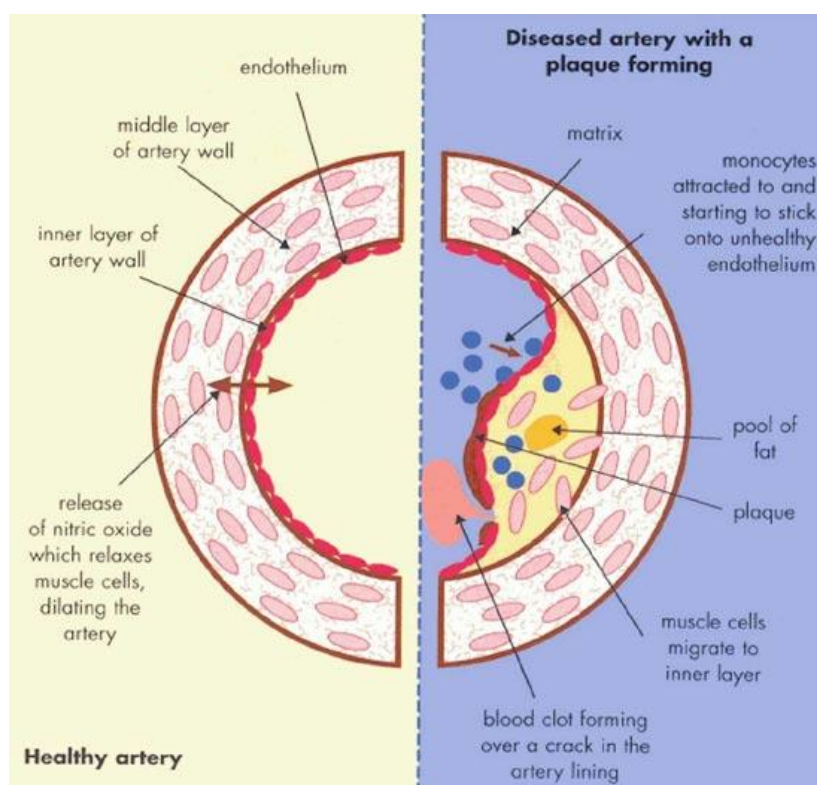


Figura 2.14: Diferenciação entre um vaso normal e um vaso com processo ateromatoso (Adaptado de [54])

Com a progressão das lesões, a íntima torna-se espessada promovendo a formação de placas ateroscleróticas e quando reduzem significativamente o lúmen da artéria, condicionam alterações no fluxo sanguíneo, conforme demonstrado na Figura 2.15.

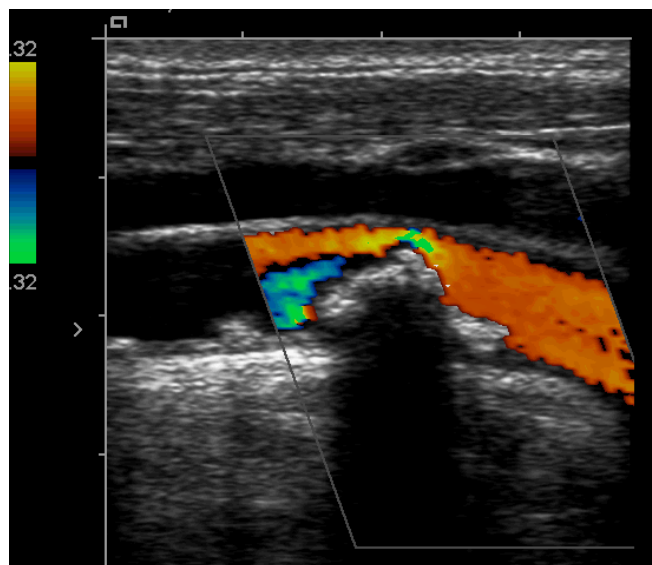


Figura 2.15: Imagem de Eco-Doppler cervical ao nível da artéria carótida comum, demonstrando a presença de placa ateromatosa calcificada
Fonte: Imagem do arquivo pessoal do autor

As placas fibrosadas constituem áreas elevadas do espessamento da íntima e representam as lesões mais características da aterosclerose, sendo estas definidas como um espessamento local da camada íntima-média de valor igual ou superior a 1,0mm. Tipicamente, as placas fibrosas são firmes e progridem para o lúmen arterial podendo por vezes ocorrer vários graus de necrose, trombose e ulceração. Desta feita, algumas placas com o passar dos anos, poderão adquirir características de calcificação, o que as torna mais rígidas e teoricamente mais estáveis, mas no entanto igualmente suscetíveis de rutura/quebra, podendo embolizar para os tecidos a jusante e aí causar diversos graus de isquémia consoante a área ou território afetado [51].

2.6. Funções das Artérias

2.6.1. Função de Condução

Enquanto sistema de condução, as artérias desempenham o papel de abastecer os órgãos e tecidos periféricos com quantidades suficientes de sangue vindo do coração e de forma a suprir todas as necessidades metabólicas de acordo com as suas necessidades. Para que se verifique um normal funcionamento do organismo, é primordial a existência de uma perfusão contínua, estável e constante, sendo necessária uma pressão que supere as perdas de energia decorrentes da viscosidade sanguínea e da fricção, ou seja, que supere a resistência vascular. Esta resistência vascular define-se pela relação entre a pressão sanguínea média e o fluxo

sanguíneo. Por sua vez, a pressão sanguínea média depende do débito cardíaco e da resistência vascular [55]. Esta função é dependente do calibre da artéria, da pressão arterial média e do gradiente de pressão entre a aorta ascendente e o sistema arterial periférico [56].

2.6.2. Função de Amortecimento

Um dos importantes papéis das artérias elásticas de grande calibre é o amortecimento das oscilações de pressão resultando da ejeção intermitente do ventrículo esquerdo, transformando uma pressão e um fluxo altamente pulsátil num padrão de fluxo mais contínuo para os órgãos e tecidos periféricos [37]. As grandes artérias têm a capacidade de se acomodarem instantaneamente ao volume sistólico e de drenar este volume de sangue durante a diástole de forma a manter uma perfusão periférica contínua [55].

Hemodinamicamente, esta função de amortecimento caracteriza-se pelo fluxo pulsátil e pela pressão diferencial, ou pressão de pulso, resultando das propriedades viscoelásticas das paredes arteriais. Durante a sístole, cerca de 40 a 50% do débito cardíaco é encaminhado diretamente para os tecidos periféricos, enquanto o restante é armazenado na aorta em distensão e nas artérias centrais. Aproximadamente 10% da energia produzida pelo coração é dedicada à distensão das artérias sendo “acumulada” nas paredes. Durante a diástole, a maior parte dessa energia facultada a recolha elástica da aorta, impulsionando o sangue armazenado para os tecidos periféricos, favorecendo assim um fluxo contínuo mantido para os órgãos e tecidos [37,57]. Para que a função de amortecimento seja eficiente, é essencial que a energia necessária para a distensibilidade e recolha arterial seja a menor possível, isto é, para um dado volume de ejeção, a pressão arterial sistólica e a pressão de pulso devem ser o mais baixo possível [37].

Na Figura 2.16 representa-se a função arterial de amortecimento, evidenciando-se a forma como as artérias elásticas se movem como uma bomba acessória ao ventrículo esquerdo.

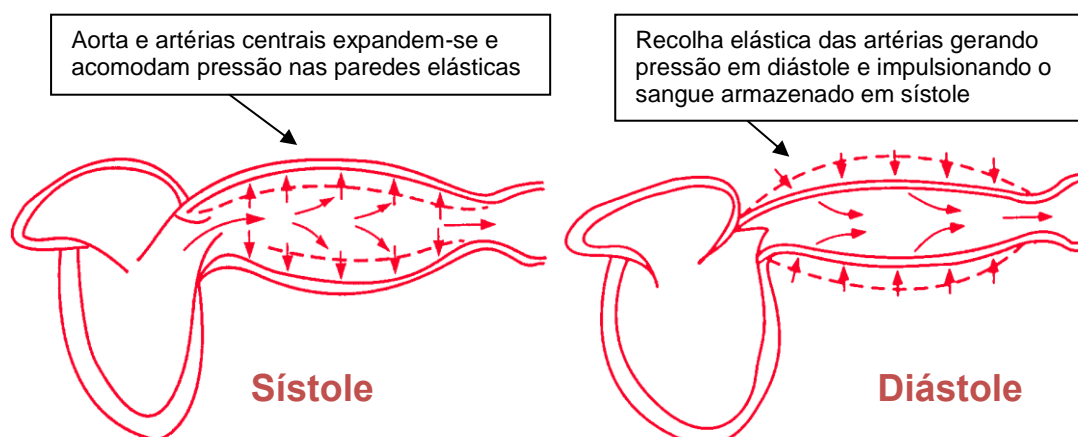


Figura 2.16: Representação da função arterial de amortecimento (Adaptado de [47])

Dois modelos têm sido descritos para avaliar esta função [24]:

A) Modelo de *Windkessel* - Nos finais do século XIX, Otto Frank desenvolveu a teoria de *Windkessel* em que o sistema arterial é composto por uma câmara de amortecimento e impulsão do fluxo pulsátil gerado pelas ejeções intermitentes, redistribuindo-o num fluxo regular através de um conduto ao qual a câmara está conectada (Figura 2.17). Este modelo separa a função de condução e a função de amortecimento da árvore arterial e ilustra as alterações evidenciadas na hipertensão arterial: um aumento na resistência periférica total e diminuição da complacência arterial, que se define pela relação entre as variações nas dimensões arteriais subsequentes a uma variação de pressão [8]. Há ainda que considerar que, durante a sístole, a velocidade do incremento da pressão até ao seu máximo depende da função do ventrículo esquerdo e da distensibilidade da aorta ascendente. Assim, quanto mais rígida for a parede arterial, maior será o pico de pressão sistólica. Por outro lado, após o encerramento da válvula aórtica, a pressão arterial diminui gradualmente à medida que o sangue é drenado para a periferia. O ritmo desta queda da pressão arterial e a duração da diástole determinam a pressão arterial diastólica. A diminuição da pressão durante a diástole depende essencialmente das resistências periféricas e das propriedades viscoelásticas das artérias. Para uma determinada resistência vascular, a redução da pressão em diástole será maior quanto mais rígidas forem as grandes artérias [58].

O modelo de *Windkessel* tem, no entanto, duas grandes limitações. Em primeiro lugar, a árvore arterial não possui funções de condução e amortecimento separadas, pois ambas são características da aorta e dos seus ramos principais, sendo tubos distensíveis. Adicionalmente, existe uma progressiva perda da função de amortecimento desde a aorta (a artéria mais elástica) para as artérias periféricas, menos elásticas e mais musculares, predominando a partir de então a função de maior condução. Em segundo lugar, o modelo de *Windkessel* faz a assunção que a velocidade da onda de pulso é infinita. Este não é o caso devido à heterogeneidade da velocidade da onda de pressão ao longo da árvore arterial, motivada pelas diferentes características dos segmentos arteriais percorridos [8].

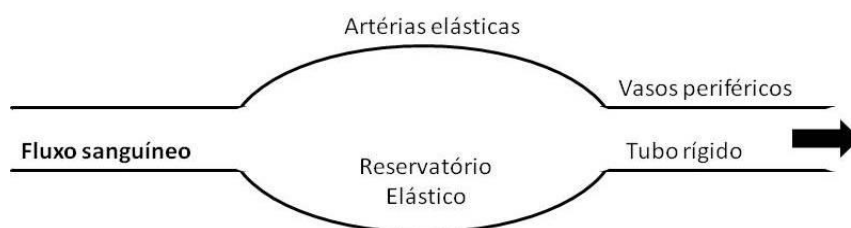


Figura 2.17: Demonstração do modelo de *Windkessel* (adaptado de [59])

B) Modelo da Propagação da Onda de Pulso - Ao invés do modelo de *Windkessel*, um modelo mais realístico da árvore arterial seria composto de um simples tubo distensível que terminaria na resistência periférica, mas cujo a distribuição das suas propriedades elásticas permitissem a geração de uma onda de pressão que progredisse ao longo do tubo. O modelo da

propagação da onda de pulso assume que a velocidade com a qual a mesma progride pela artéria, possui um valor finito [8].

2.7. A Onda de Pulso

Na hemodinâmica arterial, um dos componentes essenciais que durante séculos tem intrigado médicos, cientistas e filósofos, é a presença de pulsos arteriais, que representam flutuações originadas pela contração e posterior ejeção ventricular através da válvula aórtica. Esta irá transmitir variações de pressão, de fluxo e de diâmetro à árvore arterial, resultando em flutuações que vão, por sua vez, determinar alterações morfológicas facilmente palpáveis em artérias periféricas acessíveis – o pulso arterial.

Podemos então dizer que o pulso é constituído por três componentes fundamentais [24]: a onda de fluxo, a onda de pressão e a onda de diâmetro (Figura 2.18).

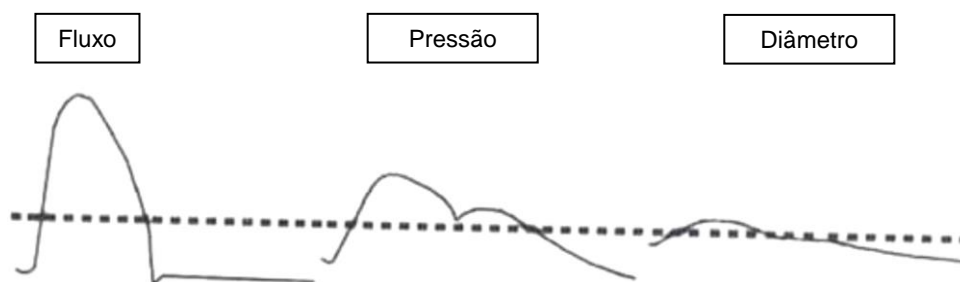


Figura 2.18: Ondas de fluxo, pressão e diâmetro numa artéria de grande calibre (Adaptado de [24])

Relativamente à onda de pressão, esta desenvolve-se em consequência das pressões envolvidas na contração do ventrículo esquerdo, promovendo uma onda de pressão que se propaga ao longo de toda a rede arterial. Curiosamente, as flutuações de pressão são geralmente de maior magnitude nas artérias periféricas do que nas artérias centrais, o que tem sido atribuído a um efeito de amplificação distal da onda de pressão [27,55]. Quanto à onda de fluxo, esta tem a sua origem na ejeção ventricular, determinando a deslocação de sangue no interior das artérias. Contrariamente à onda de pressão, a onda de fluxo apresenta flutuações mais evidentes nas grandes artérias, devendo-se à sua elasticidade e capacidade de distensão [24]. Como resultado das ondas de pressão desenvolvidas no interior das artérias e do fluxo de sangue, as artérias sofrem alterações no seu diâmetro, dependendo dos vários componentes do revestimento arterial e da elasticidade inerente à sua constituição histológica [27], como já anteriormente foi referenciado.

As medições da pressão arterial realizadas através do esfigmomanómetro apenas fornecem informações sobre os limites entre os quais a pressão arterial flutua, durante o ciclo

cardíaco, geralmente medida nas artérias dos membros superiores. Esse método não possui, no entanto, a possibilidade de remeter uma informação completa a respeito da carga ventricular esquerda e da sua função [60]. A análise da onda de pulso, fornece dados com maior exatidão ao estudo da pressão sistólica ventricular esquerda, da pressão sistólica final e da duração da ejeção ventricular, permitindo ainda determinar outros índices ventriculares e avaliar a interação ventrículo-vascular [61,62].

Deste modo, a análise da onda de pulso apresenta-se como um método não invasivo e útil para avaliação da sobrecarga vascular. O estudo é usualmente realizado em artérias palpáveis incluindo as artérias carótidas, femorais e radiais [8,63].

2.7.1. Impedância Vascular

A impedância vascular constitui outro dos importantes parâmetros a considerar na análise da onda de pulso. Determina-se pelas propriedades das paredes arteriais, condicionando a relação entre as ondas de pressão e as ondas de fluxo [18,24]. McDonald (1960) analisou as alterações verificadas na morfologia e amplitude das ondas de pressão e de fluxo das artérias centrais para a periferia, verificando que estas se alteram à medida que se consideram segmentos mais distais [24]. Evidencia-se, então, uma discreta diminuição da pressão arterial média e um aumento da pressão de pulso, devido a um aumento nos níveis de pressão arterial sistólica e de uma ligeira redução da pressão arterial diastólica com uma redução das ondas de fluxo.

Nas ondas de pressão em diversos segmentos arteriais de indivíduos com idades distintas, observa-se que um indivíduo mais jovem mantém um aumento progressivo da amplitude da onda de pressão, enquanto que um indivíduo mais velho evidencia uma atenuação deste fenómeno de amplificação (Figura 2.19).

Tais diferenças resultam do compromisso funcional e estrutural das artérias do indivíduo mais idoso, principalmente das artérias elásticas centrais, condicionando a precocidade das ondas refletidas (ondas retrógradas originadas pela reflexões em ramificações da árvore arterial), distorcendo conseqüentemente a morfologia da onda de pressão, além de condicionar um aumento da pressão diferencial (pressão de pulso - PP) e uma redução da amplificação do pulso ao longo da árvore arterial [24,64]. Ao contrário do adulto jovem em que os pulsos arteriais distais são cerca de 50% superiores aos da aorta, no idoso estes são quase idênticos. Este incremento da onda de pulso central está relacionado com a impedância característica arterial, com a VOP e com a hipertrofia ventricular esquerda [65].

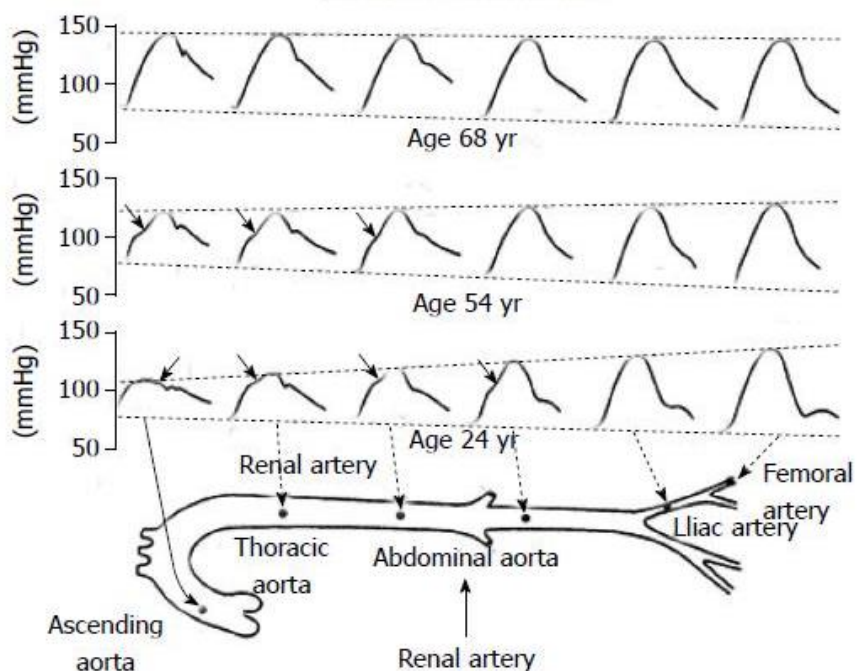


Figura 2.19: Comportamento da amplitude das ondas de pressão em vários segmentos arteriais em função da idade (Adaptado de [24])

2.8. Biofísica e Rigidez Arterial

A função dos grandes vasos arteriais, além da condução, é acomodar instantaneamente o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo. A relação entre pressão e o volume intra-arterial pode ser descrito como complacência (C), distensibilidade ou rigidez das grandes artérias [24,27,31] (Figura 2.20). A complacência define-se pela relação entre as variações nas dimensões arteriais subsequentes a uma variação de pressão, o que se obtém por analogia à complacência (C) definida na biofísica, pela relação entre uma variação de volume (ΔV) (diâmetro ou área) e uma variação de pressão (ΔP) [27,65], de tal forma que:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad \text{Equação 2.3}$$

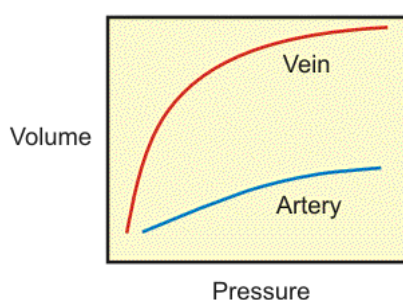


Figura 2.20: Representação da complacência de uma veia e uma artéria

A complacência representa a tangente a um ponto específico da curva $\Delta V/\Delta P$, a qual não é linear no sistema arterial. Esta não linearidade depende da composição histológica dos diversos segmentos das grandes artérias, em que a camada média da parede arterial contém fibras elásticas e células musculares lisas [24]. Depreende-se então, que para pressões de distensão baixas, predomina a ação das fibras de elastina, enquanto para pressões elevadas, predomina a ação limitadora das fibras de colagénio as quais, ao serem menos distensíveis, limitam a distensibilidade arterial [58].

Por outro lado, a complacência, bem como a própria geometria vascular, afetam a capacitância, que se pode definir como a relação do volume contido num segmento arterial para uma determinada pressão transmural ao longo de um limite fisiológico de pressão. Portanto, o volume arterial é dependente do diâmetro do vaso em estudo. Para facilitar a comparação das propriedades viscoelásticas de estruturas com diâmetro inicial diferente, a rigidez arterial passou a ser definida como sendo a relação descrita pela fórmula que inclui o volume inicial [24,27,66]; onde E é elastância, ΔP é variação de pressão, V é volume inicial, ΔV é variação de volume.

$$E = \frac{\Delta P \cdot V}{\Delta V} \quad \text{Equação 2.4}$$

No início do século XIX, o médico Thomas Young estabeleceu a relação entre as propriedades viscoelásticas das artérias e a propagação de pulso arterial, trabalho que deu origem ao conceito de módulo elástico que representa um índice de rigidez arterial. A rigidez é determinada pela relação entre a pressão e o diâmetro da artéria e reflete as características intrínsecas do biomaterial da parede arterial, ou seja, músculo liso, elastina e colagénio [67,68].

O módulo elástico Young (E_{inc}) representa o incremento de pressão necessária para estirar por completo um vaso e pode ser calculado pela seguinte fórmula [27,65]:

$$E_{inc} = \frac{\Delta P \cdot V}{\Delta V \cdot \mu} \quad \text{Equação 2.5}$$

O resultado da fórmula é expresso em mmHg/cm onde ΔP representa incremento da pressão arterial ou a pressão de pulso, V é o volume inicial, ΔV a variação absoluta do volume do vaso, ou seja, a diferença entre o volume final e o volume inicial e μ a espessura da parede arterial.

As unidades de volume podem ser substituídas, na fórmula, por outras representativas da área de secção transversal do vaso, do diâmetro ou raio arterial [27,65], resultando:

$$E = \frac{\Delta P \cdot D}{\Delta D \cdot \mu} \quad \text{Equação 2.6}$$

O conceito de módulo elástico, que representa praticamente o valor da rigidez arterial é o inverso da complacência e da distensibilidade arterial. A distensibilidade arterial (DA) representa a variação relativa do volume vascular para um dado aumento na pressão arterial [27,65]:

$$DA = \frac{\Delta V}{V \cdot \Delta P} \quad \text{Equação 2.7}$$

O método mais utilizado na prática clínica para avaliar a rigidez arterial é baseado nos estudos da velocidade de onda de pulso (VOP), cujas equações são derivadas da fórmula de Young e das relações descritas anteriormente. A relação entre VOP e módulo elástico (E) foi descrita em 1878 por Moens e Korteweg,

$$VOP = \sqrt{\frac{E \cdot \mu}{2r \cdot \rho}} \quad \text{Equação 2.8}$$

Em que r é o raio e ρ a densidade do sangue, μ a espessura da parede arterial e E é módulo elástico. Esta equação representa ainda hoje a relação mais importante entre as propriedades arteriais e a VOP [24].

No século passado, em 1922, Bramwell e Hill substituíram a expressão do módulo elástico da equação de Moens-Korteweg por outra mais representativa da distensibilidade arterial, obtendo por derivação aquela que leva hoje os seus nomes e cuja originalidade alguns autores também atribuem a Otto Frank como anteriormente referido [24].

$$VOP = \sqrt{\frac{\Delta P \cdot V}{\Delta V \cdot \rho}} \quad \text{Equação 2.9}$$

Ainda no ano de 1922, Bramwell e Hill descreveram a relação entre a função cardíaca e a pós-carga e demonstraram como a rigidez arterial medida como VOP era um dos seus componentes mais importantes. Outro facto observado foi que ocorre um aumento da VOP no homem com o avançar da idade [24].

2.9. Velocidade da Onda de Pulso

A sístole ventricular e ejeção concomitante de sangue para a aorta iniciam o processo da gênese da onda de pulso. A distensão da parede arterial da aorta, adaptando-se ao volume de sangue ejetado na contração cardíaca, cria uma onda de pulso, cuja velocidade de propagação constitui uma função da distensibilidade arterial [24].

Assim, artérias mais rígidas, logo menos distensíveis, condicionam maiores velocidades na transmissão da onda de pulso, representando a sua velocidade de propagação, um índice de distensibilidade arterial.

2.9.1. Determinação da Velocidade de Onda de Pulso

O método mais utilizado na prática clínica para avaliar a rigidez arterial é baseado nos estudos da velocidade de onda de pulso (VOP), cujas equações são derivadas da anteriormente referida fórmula de *Young* que estabeleceu a relação entre as propriedades viscoelásticas das artérias e a propagação do pulso arterial [24,69].

Diversos métodos relativamente simples têm sido desenvolvidos para determinar a VOP em segmentos arteriais específicos. Partindo da definição física de velocidade:

$$V = \frac{d}{\Delta t} \quad \text{Equação 2.10}$$

em que d é a distância percorrida no intervalo de tempo Δt , a VOP pode ser calculada, por analogia, pela integração do conceito físico de velocidade à propagação da onda de pulso, de tal forma que:

$$VOP = \frac{D}{\Delta T} \quad \text{Equação 2.11}$$

em que D é a distância que a onda de pressão percorre entre dois locais de aquisição do sinal, num intervalo de tempo ΔT .

Torna-se então essencial, por um lado, recolher ondas de pressão entre dois pontos de um segmento arterial, e por outro lado, aferir a diferença de tempo entre as ondas obtidas [37].

A VOP é geralmente medida utilizando o método de medição *foot-to-foot*, de várias ondas. Estas são normalmente obtidas por abordagem transcutânea na artéria carótida comum direita e na artéria femoral direita (ou seja, VOP Carotídeo-femoral), e o tempo decorrido (Δt , tempo de trânsito) medido entre os “pés” das duas ondas (*foot-to-foot*) [8], como demonstra a Figura 2.21:

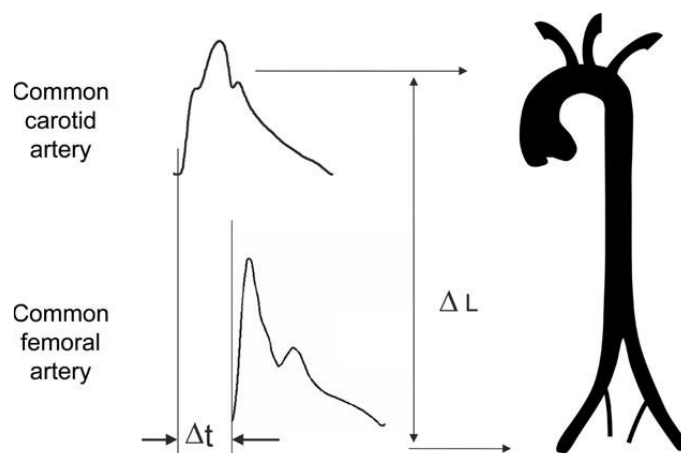


Figura 2.21: Medição da VOP C-F pelo método foot-to-foot (Adaptado de [8]).

No método de avaliação simultânea, um dos mais utilizados, as ondas de pressão são registadas ao mesmo tempo com recurso a dois transdutores de pressão independentes. O intervalo de tempo entre as inscrições das duas ondas, proximal e distal ao ventrículo esquerdo, é então avaliado diretamente, resultando da média dos ΔT , de dez a quinze segundos consecutivos de registo, de forma a incluir-se um ciclo respiratório completo na avaliação [37].

Uma diversidade de ondas pode ser utilizada, incluindo ondas de pressão, distensão e Doppler. A distância abrangida pelas ondas geralmente é equiparada à superfície percorrida entre os dois locais de aquisição. No entanto, a distância deve ser medida com precisão porque pequenas imprecisões podem influenciar o valor absoluto da VOP. Quanto menor a distância entre os dois locais de aquisição do sinal, maior é o erro absoluto para determinar o tempo de trânsito [8].

2.9.2. A Velocidade da Onda de Pulso Carotídeo-Femoral

A medição da VOP é geralmente aceite como o método mais simples, não-invasivo, robusto e reproduzível, para a determinação da rigidez arterial. A VOP da região carotídeo-femoral (VOP C-F) é uma medição direta, o que corresponde ao modelo amplamente aceite de propagação da onda de pulso no sistema arterial [8].

As medidas realizadas ao longo da aorta e do percurso aorto-iliaco são as mais clinicamente relevantes, uma vez que a aorta e seus primeiros ramos são o que o fluxo emitido pelo ventrículo esquerdo encontra em primeiro lugar, sendo portanto responsável pela maior parte dos efeitos fisiopatológicos da rigidez arterial. Segundo Laurent *et al.* (2006), que publicaram os consensos sobre rigidez arterial, os seus métodos de diagnóstico e aplicações clínicas, a VOP C-F é considerada o método *gold-standard* para medição da rigidez arterial [8].

2.9.3. Métodos e Técnicas de Medição da Velocidade de Onda de Pulso

De modo a determinar-se a velocidade da onda de pulso regional é usualmente utilizado o registo de duas ondas de pressão em locais distintos de medição correspondentes ao território ou segmento de interesse a avaliar. Nestas ondas, é tida como referência a deflexão inicial da onda (*foot*) ou o pico sistólico da mesma de modo a estimar do tempo de trânsito da mesma onda entre os 2 locais de medição [8].

De entre os segmentos arteriais tipicamente avaliados, o mais referenciado é o segmento Carotídeo-Femoral por ser representativo do território de grandes artérias elásticas como a artéria aorta, artérias carótidas e artérias ílio-femorais, ao invés das artérias musculares mais periféricas (ex: artéria braquial, radial ou tibial) de características histológicas distintas, conferindo-lhes um menor grau de elasticidade [70]. Dos restantes territórios regionais passíveis de serem estudados incluem-se os segmentos:

- Radial-Tibial; Braquial-Tornozelo; Carotídeo-Radial; Braquial-Radial; Femoral-Tibial;

Relativamente à VOP local, os métodos mais utilizados têm-se baseado em ultrassons, nomeadamente na deteção ecográfica de alta definição para avaliação dos movimentos da parede arterial durante a propagação da onda de pressão, medindo as alterações no diâmetro da arterial aquando da distensão parietal com recurso à imagem bidimensional ou ao modo M [71–73] conforme a Figura 2.22 representa, ou ainda com recurso a medições sucessivas da onda adquirida por Doppler ao nível carotídeo e posteriormente femoral, sincronizando o início da onda com o registo electrocardiográfico [72] como exemplificado na Figura 2.23.

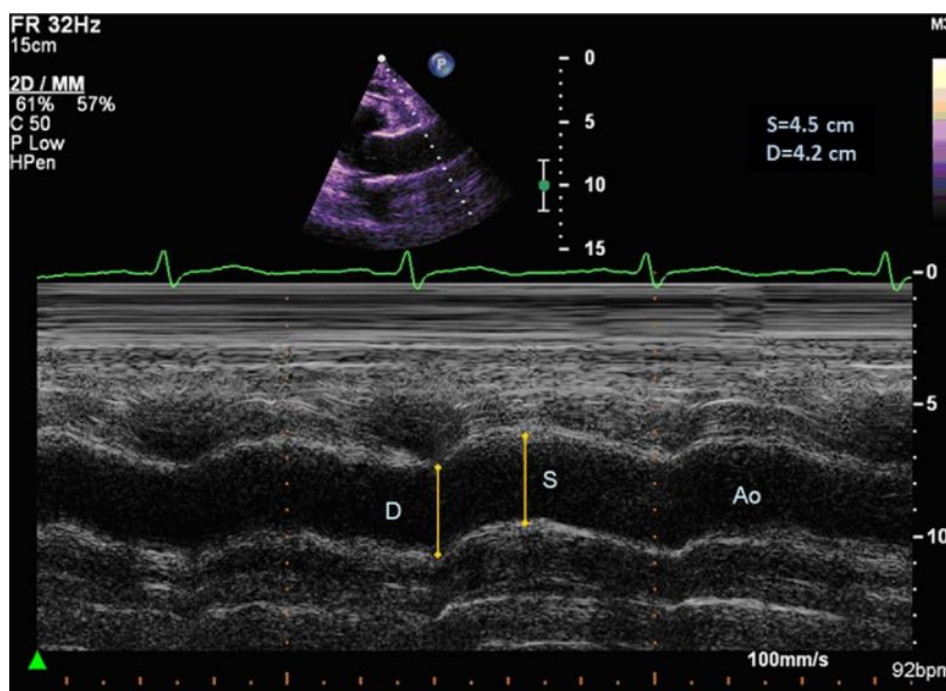


Figura 2.22: Medições da aorta em modo M (adaptado de [33])



Figura 2.23: Medição da VOP com sincronização da curva de Doppler com a onda R do ECG (adaptado de [72])

2.9.4. Determinação do Tempo de Trânsito

Diferentes métodos e algoritmos têm sido desenvolvidos para a medição do tempo de trânsito da onda de pulso (TTP). Nestes, pretende-se identificar o ponto de referência em cada onda que servirá de marcador para a medição do tempo de trânsito despendido entre os locais de medição. Este ponto de referência coincide com a deflexão inicial de cada onda (*foot*), existindo diferentes métodos para a sua determinação [74], nomeadamente (Figura 2.24):

- Intersecção de tangentes;
- Ponto de deflexão máxima da segunda derivada;
- 10% da amplitude da deflexão da onda de pulso.

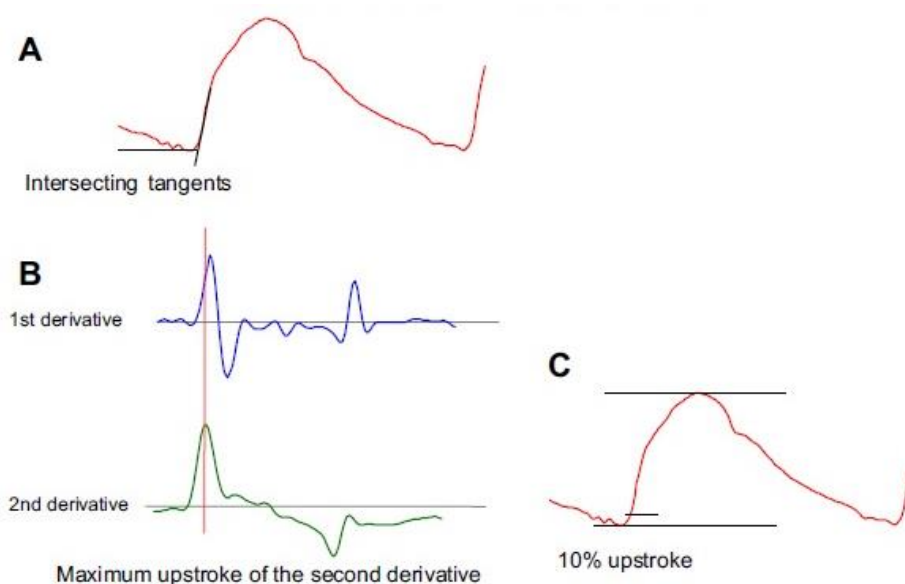


Figura 2.24: Algoritmos para identificação do foot da onda (adaptado de [74])

Outras abordagens estimam o tempo de trânsito através da determinação da correlação cruzada entre os dois pulsos registados, e ainda outro método estima o tempo de trânsito das ondas refletidas por meio da determinação do instante de ocorrência destas ondas num único pulso arterial [74].

2.9.5. Critérios para Validação de Dispositivos de Medição da VOP

Pela grande diversidade de dispositivos que foram sendo lançados no mercado nos últimos anos, tornou-se necessária a publicação de critérios específicos que pudessem servir de orientação para a adequada validação dos mesmos. Um dos primeiros dispositivos validados e largamente utilizado em estudos epidemiológicos foi o dispositivo *Complior SP* e mais tarde o dispositivo *Sphygmocor* [57,75,76].

Como tal, a *ARTERY Society* publicou em 2010 as recomendações para a validação de dispositivos não invasivos de medições hemodinâmicas, especificamente para a velocidade da onda de pulso [77]. Nestas incluem-se orientações protocolares para a metodologia de validação assim como os níveis de precisão a considerar de acordo com os resultados a serem obtidos. A metodologia proposta pressupõe um processo de validação do dispositivo em desenvolvimento comparativamente a um outro dispositivo de referência já validado, devendo os resultados reportarem-se à diferença absoluta dos valores médios e desvio-padrão (DP) obtidos entre os dois dispositivos, classificando-se de [77]:

- Excelente: se diferença dos valores médios for ≤ 0.5 m/s e desvio-padrão ≤ 0.8 m/s
- Aceitável: se diferença dos valores médios for < 1.0 m/s e desvio-padrão ≤ 1.5 m/s
- Fraca: se diferença dos valores médios for ≥ 1.0 m/s ou desvio-padrão ≥ 1.5 m/s.

Enquanto parte integrante do desenvolvimento e otimização do dispositivo *VasoCheck*, foram realizados ensaios experimentais com vista à sua posterior validação para a medição da VOP e cujos resultados serão enunciados mais à frente neste trabalho.

2.9.6. Medição da Distância de Percurso

Maioritariamente nestes sistemas, um dos parâmetros a aferir é igualmente a distância entre os locais de aquisição de sinal, devendo esta ser precisa visto que pequenas diferenças podem fazer variar significativamente o valor absoluto da VOP [5,8].

Esta distância tem sido estimada através da medição direta com fita antropométrica da distância entre os dois pontos de aquisição. Em 2012, um *consensus* de peritos liderado por Van Bortel *et al.*, após estudos anatómicos comparativos por ressonância magnética, recomendaram a utilização de 80% da distância superficial diretamente medida entre os 2 locais de aquisição,

como forma mais precisa para uma correta estimativa da distância a utilizar. Segundo os autores, este método permite resolver a sobrestimação das distâncias obtidas superficialmente em relação ao real percurso anatómico dos vasos arteriais em consideração, aproximando-se deste modo de um valor estimado mais real, permitindo a aferição da VOP com menor margem de erro [5].

2.9.7. Equipamentos Comercializados para a Medição da VOP

Os equipamentos atualmente comercializados destinam-se na sua maioria à avaliação da velocidade de onda de pulso regional, nomeadamente no seu território carotídeo-femoral. De entre estes equipamentos, identificam-se diferentes métodos de aquisição de sinais e aferição do valor da velocidade de onda de pulso.

Os equipamentos *Complior* (Colson, France), *Sphygmocor* (AtCor Medical, Australia) e *PulsePen* (Diatecne, Italy), são os que mais têm vindo a ser utilizados na prática clínica e em estudos epidemiológicos, todos estes baseando-se na utilização de sensores de pressão. Já o *Arteriograph* (TensioMed, Budapest, Hungary) é baseado na determinação do tempo de reflexão de onda [78]. Seguidamente apresenta-se uma breve descrição de cada equipamento:

Complior - Este equipamento permite a deteção simultânea de ondas de pressão em 2 locais distintos utilizando mecanotransdutores (transdutores de pressão) e o ponto de referência para a determinação do tempo de trânsito é considerado a deflexão máxima ascendente da curva [79]. Os sensores permitem a medição da VOP em vários segmentos estando um colocado, por defeito, ao nível carotídeo e outro podendo ser colocado ao nível femoral permitindo neste caso avaliar a distensibilidade do território aórtico. Sensores adicionais permitem a avaliação de outros territórios como o carotídeo-radial ou mesmo ao nível das artérias do tornozelo. Versões mais recentes deste dispositivo permitem igualmente a medição não invasiva das pressões centrais e índice de augmentação, conforme será exposto mais à frente neste trabalho.

Sphygmocor - Este sistema inclui diversos equipamentos para reunir informação acerca de distintos parâmetros hemodinâmicos como a onda de pressão arterial, pressão arterial central, índice de augmentação (Sphygmocor CP system) a ser abordado posteriormente, VOP (Sphygmocor CPV system) e variabilidade da frequência cardíaca (Sphygmocor CPVH system). Usa a tecnologia de tonometria de aplanção para a deteção de pressão de pulso, associado ao eletrocardiograma (ECG), gravando sequencialmente nos 2 locais de aquisição. O tempo de trânsito é calculado em relação à onda R do eletrocardiograma, por subtração do atraso para os dois pulsos [79]. O Sphygmocor oferece a possibilidade de medir a VOP carotídeo-femoral em duas etapas. Inicialmente é adquirida a onda de pulso carotídeo e o registo eletrocardiográfico e num segundo passo é obtida a onda de pulso femoral e novamente o ECG. Neste equipamento, a gravação do registo eletrocardiográfico aquando das medições é necessária para que possa

existir uma sincronização dos tempos das ondas de pulso ao nível carotídeo e femoral. O tempo de trânsito entre as ondas de pressão deste dois locais de aquisição é calculado usando o método de *foot-to-foot*. O pé (*foot*) da onda é identificado com recurso ao algoritmo de interseção de tangentes. Deste modo, a VOP é calculada com base nas medições do tempo de trânsito do pulso e da distância percorrida pela onda de pulso. A diferença dos *timings* de chegada de impulso é obtida a partir da onda R do eletrocardiograma entre os locais de medições e a diferença de distância percorrida pelo pulso é estimada com base nas medições antropométricas entre os locais de aquisição de sinal, obtidas à superfície do corpo [80].

PulsePen - Este equipamento é baseado numa tecnologia similar ao Sphygmocor, com um tonómetro e uma unidade de electrocardiograma integrada. A medição é realizada sequencialmente em 2 locais de aquisição (artéria Carótida e Femoral) e o tempo de trânsito é determinado em relação ao ECG [78].

Arteriograph - Neste equipamento o tempo de trânsito é medido através da determinação do tempo de reflexão da onda de pressão de pulso ao nível braquial, utilizando uma braçadeira e o método oscilométrico. As flutuações da pressão na artéria braquial são detetadas devido à permanência da insuflação da braçadeira 35 mmHg acima do valor da pressão arterial sistólica, permitindo o registo e análise das ondas de pulso detetadas. Para a análise da VOP é determinado o início das ondas através da primeira e segunda derivadas [78].

O estudo de Jiang B. *et al.* (2008) utilizou ainda o recurso à ultrassonografia com efeito Doppler pulsado, determinando da VOP no território aórtico através do registo eletrocardiográfico simultâneo com o início do espectro de Doppler ao nível carotídeo e femoral [73].

2.10. Ondas Refletidas

As ramificações dos vasos sanguíneos constituem níveis de alta resistência resultando na reflexão das ondas incidentes originando-se ondas retrógradas. A viscoelasticidade arterial é um elemento determinante da velocidade de propagação da onda de pulso e do *timing* das ondas refletidas. O aumento da rigidez das artérias aumenta esta velocidade da onda de pulso e pode condicionar uma incidência precoce das ondas refletidas, de tal forma que estas se sobrepõem a uma onda sistólica incidente seguinte originada pela contração ventricular, contribuindo para aumentar a pressão arterial sistólica e a pressão de pulso. Uma aproximação dos pontos de reflexão em relação ao coração contribui também para a precocidade das ondas refletidas, alterando os coeficientes de reflexão [58]. A eficiência da função de amortecimento depende então da complacência e distensibilidade arterial, decorrentes das suas propriedades viscoelásticas.

Deste modo, na análise da onda de pulso, é necessário ter em conta as suas capacidades propagativas e de reflexão [24]. A onda de pressão constitui neste caso uma sobreposição de duas ondas independentes: uma onda primária ou anterógrada, decorrente da contração ventricular, dirigindo-se para a periferia, e uma onda refletida ou retrógrada, que tem origem perifericamente, em diversos pontos de reflexão como as bifurcações, dirigindo-se para o coração [18] (Figura 2.25).

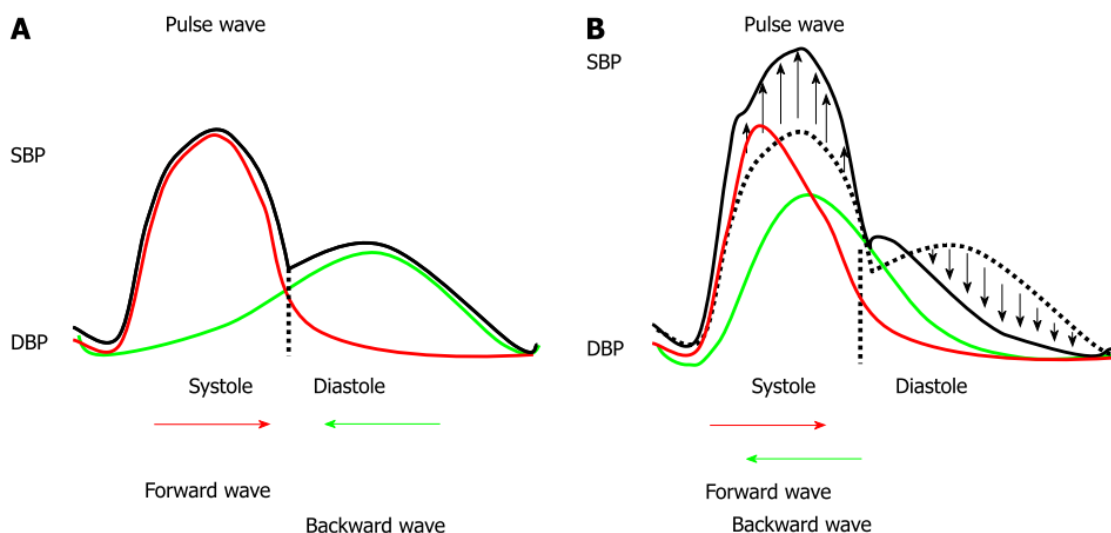


Figura 2.25: Rigidez arterial e ondas refletidas

A- Onda de pulso em indivíduos com rigidez arterial normal. B – Onda de pulso em indivíduos com aumento da rigidez arterial com contributo da onda refletida na morfologia da onda final (Adaptado de [81])

Num caso de normal distensibilidade arterial, a condução lenta da velocidade das ondas de pulso para a periferia resultará na ocorrência de ondas refletidas tardiamente, não provocando assim alterações morfológicas significativas na onda de pressão. Este comportamento fisiológico possui consequências hemodinâmicas relevantes do ponto de vista clínico como por exemplo ao nível da adequada perfusão coronária realizada em diástole assim como nas condições de pós-carga ventricular [18,24].

Por outro lado, se a distensibilidade arterial estiver, por algum motivo, comprometida, as ondas de pulso terão velocidades de propagação mais rápidas ao longo da árvore arterial, condicionando uma ocorrência precoce das ondas retrógradas, distorcendo a morfologia da onda de pressão. Conforme referido, poderá originar-se uma sobreposição da onda refletida no pico sistólico, condicionando um aumento da pressão arterial sistólica e pressão de pulso (Figura 2.26), fenómeno fisiopatologicamente significativo como foi demonstrado anteriormente no contexto de hipertensão arterial [18,24].

Este facto sucede naturalmente com o envelhecimento e espelha o comportamento divergente da pressão arterial observada em idosos, caracterizando-se por uma elevada pressão de pulso [37].

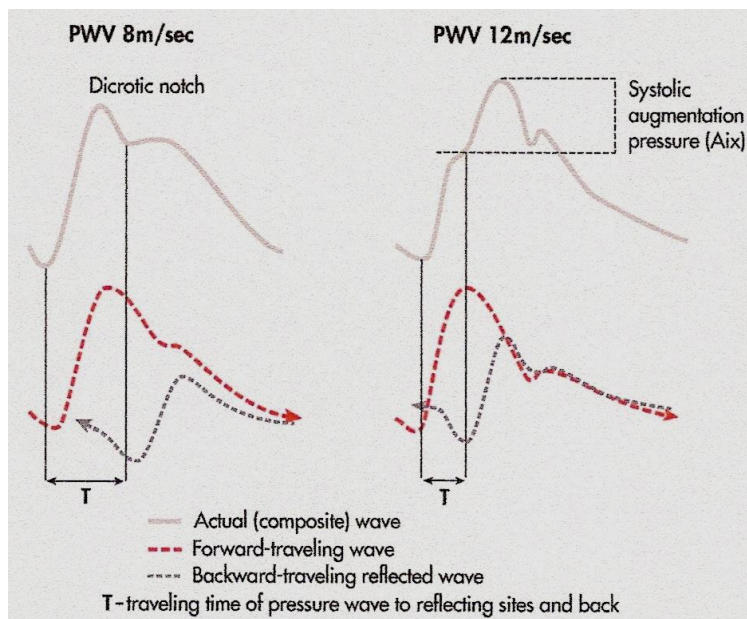


Figura 2.26: Decomposição dos componentes da onda de pressão central, observando-se o efeito da rigidez arterial no timing das ondas incidentes e refletidas (Adaptado de [37])

No entanto, não só a rigidez arterial gera influência na morfologia das ondas de pressão. O tónus vascular, mediado pela vasodilatação ou vasoconstrição periférica, desempenha igualmente um papel relevante na amplitude das ondas refletidas, assim como a frequência cardíaca induz alterações na duração relativa das ondas incidentes e refletidas (Figura 2.27).

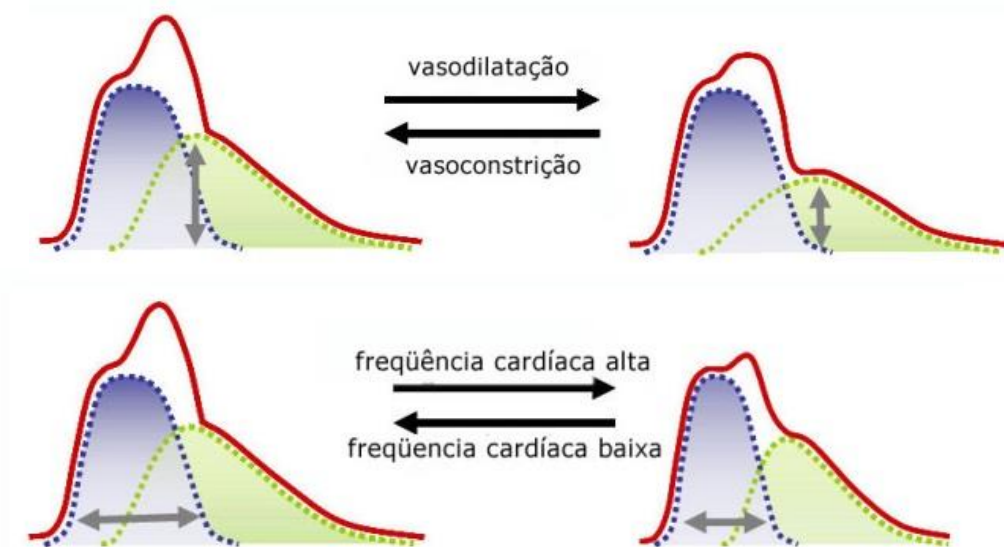


Figura 2.27: Representação das alterações na onda de pulso em fenómenos de vasodilatação ou vasoconstrição periférica e alterações da frequência cardíaca (Adaptado de [82])

2.11. Índice de Augmentação – Alx

Conforme anteriormente referido, as características mecânicas da vasculatura sistêmica produzem uma significativa influência na pós-carga cardíaca e na perfusão coronária. Índices de distensibilidade e complacência arterial têm deste modo sido propostos enquanto metas terapêuticas. O índice de augmentação (Alx) aferido ao nível da aorta proximal constitui um meio de quantificação da distensibilidade aórtica através dos efeitos das suas propriedades mecânicas no *timing* das ondas refletidas, portanto na magnitude de augmentação da pressão central [83]. Este índice tem demonstrado diversas associações nomeadamente ao nível das alterações vasculares relacionadas com o envelhecimento, com a frequência cardíaca, também com a redução da VOP num contexto de melhoria aeróbia e ainda com a existência de hipertrofia ventricular esquerda [33,83,84]. Constitui portanto uma medida mais indireta da rigidez arterial obtida através da análise da onda de pulso com base na medição das ondas refletidas, calculando-se o impacto destas na pressão de pulso central resultante. O Alx é dependente da rigidez arterial e das propriedades refletivas das artérias, isto é, da amplitude das ondas refletidas e dos pontos de reflexão [85]. Comparativamente à VOP, o Alx é mais fácil e rápido de obter bem como, em contraste com a VOP, é modificável com a terapêutica em sujeitos hipertensos conforme foi demonstrado pelo CAFE *study* [86].

As ondas de pulso ascendem pela aorta e são refletidas quando encontram artérias com um nível de impedância superior. Em adultos jovens, as ondas refletidas retornam à aorta central na fase de diástole do ciclo cardíaco, no entanto, em indivíduos mais velhos com velocidade de onda de pulso mais rápida, as ondas refletidas atingem a aorta numa fase de sístole tardia causando aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo e redução da perfusão coronária em diástole (Figura 2.28).

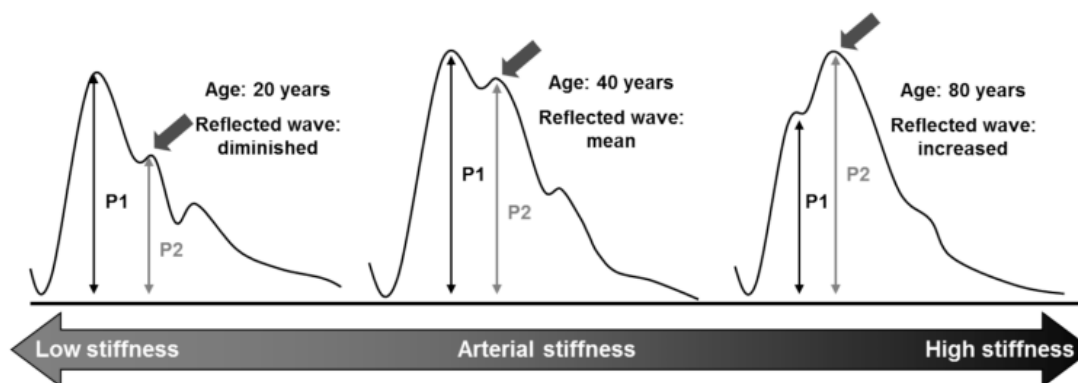


Figura 2.28: Representação de timings de ondas refletidas variando com a idade, resultando em diferentes índices de augmentação (Adaptado de [87])

A pressão de augmentação (representada na Figura 2.29 por ΔP) é a diferença entre o pico sistólico da onda de pulso aórtica (incidente) e o ponto de inflexão caracterizado pelo acoplamento da onda incidente com a onda refletida. O Alx é expressado na percentagem entre

a pressão de augmentação central sobre a pressão de pulso central (PP) conforme representado na Figura 2.29, devendo idealmente ser ajustada à frequência cardíaca [85,88,89]:

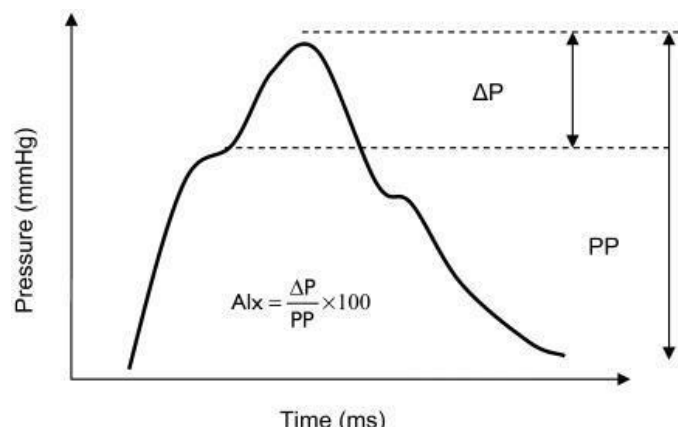


Figura 2.29: Representação de uma curva de pressão arterial central com demonstração de cálculo do índice de augmentação (Adaptado de [90])

Este índice de augmentação central pode ser derivado de forma não invasiva a partir da análise onda de pressão radial utilizando uma função matemática de transformada Fourier. O cálculo deste parâmetro é criticamente dependente da aferição precisa das harmônicas de alta frequência e a identificação precisa de um ponto de inflexão no movimento ascendente da sístole a partir da onda de pressão aórtica central derivada. No entanto, a validade do Alx central derivado de forma não-invasiva tem ainda sido considerada controversa [91].

2.12. Pressão Aórtica Central

A medição da pressão central ou pressão aórtica central (PAC) em pacientes hipertensos tem levantado um crescente interesse na comunidade científica pelo seu valor preditivo para a ocorrência de eventos cardiovasculares e pelo efeito diferencial das terapias anti-hipertensivas, comparativamente à pressão arterial braquial (PAB), tradicionalmente medida através de um esfigmomanômetro [3]. Maioritariamente, as decisões clínicas que concerna as pressões arteriais do sistema circulatório são ainda tomadas de acordo com as medições obtidas através deste último método [91], sendo esta portanto realizada ao nível de uma artéria muscular, considerada periférica.

Parece razoável supor que se fosse possível medir, de forma rotineira e confiável, as pressões ao nível das artérias elásticas centrais, a pressão aórtica central seria mais preditiva de lesões em órgãos-alvo como o coração, rins, encéfalo e vasos, sendo por este motivo relacionada com doenças renais, risco de acidente vascular cerebral e doenças cardiovasculares em geral [92], tendo semelhantes conclusões sido obtidas em ensaios clínicos comparativos com a pressão arterial braquial [89]. Estudos epidemiológicos têm igualmente demonstrado que os

valores da pressão arterial central são superiores às pressões obtidas com recurso ao esfigmomanómetro para predição de morte cardiovascular [9].

A palavra “central”, neste contexto, é usada para enfatizar a estimativa das pressões ao nível da raiz da aorta bem como os índices hemodinâmicos em oposição às pressões “periféricas”, ou seja, ao nível braquial. Este é um conceito importante visto que as pressões braquiais não são sempre um substituto ideal para as pressões aórticas centrais devido ao grau variável de amplificação da onda de pressão de pulso desde a raiz da aorta para a circulação periférica [91]. Este processo de amplificação, como anteriormente referido, pode ser profundamente influenciado por diversos fatores, incluindo os efeitos do envelhecimento e da doença ateromatosa sobre a rigidez aórtica, frequência cardíaca, altura, sexo, assim como ao nível das terapias medicamentosas [89,92]. Estas premissas levantaram a hipótese de que a medição não invasiva de dados hemodinâmicos e das pressões aórticas centrais podem proporcionar informação de prognóstico adicional para além do obtido através da medição convencional da pressão arterial braquial [91].

A pressão sanguínea nas artérias centrais, como a aorta ascendente e artérias carótidas comuns, está diretamente relacionada com as cargas impostas ao coração. A estrutura ramificada e as propriedades mecânicas do sistema arterial fazem com que a pressão sanguínea nas artérias periféricas, tais como as artérias braquial e radial, seja amplificada, fazendo com que a pressão periférica não reflita, com a necessária precisão, a pressão central [12], que fisiopatologicamente é mais relevante do que a pressão periférica na patogénese da doença cardiovascular [92].

Os valores da pressão arterial braquial diferem de facto dos registados na circulação central, quer obtidos diretamente durante procedimentos invasivos de cateterismo cardíaco, quer derivados de forma não invasiva através da análise da curva de pressão radial [89]. As pressões arteriais média e diastólica pouco se alteram desde a raiz da aorta até à artéria braquial e representam o componente estável da pressão arterial. Em contraste, a pressão arterial sistólica é o componente de pressão pulsátil mais dinâmico e é amplificado com o aumento da distância desde a raiz da aorta. Este processo de amplificação sistólica e de pressão de pulso é principalmente devido à função e *timing* que a pressão das ondas refletidas exerce sobre a circulação [87,89].

A amplificação da pressão de pulso braquial pode ser bastante acentuada em jovens saudáveis, tipicamente com uma relação de 1,5 vezes maior relativamente à pressão de pulso aórtica. O processo de amplificação diminui com o envelhecimento, principalmente devido à rigidez da aorta e consequente aumento da velocidade de onda de pulso. Assim, com o envelhecimento ou enrijecimento aórtico ou ambos, as pressões aórticas centrais aproximam-se das pressões braquiais, mas raramente se igualam [88,89].

Porque a morfologia da onda da pressão arterial resulta da junção de uma onda de pressão incidente criada pela contração ventricular e de uma onda retrógrada, deve ser analisada ao nível central, ou seja, na aorta ascendente, uma vez que representa a verdadeira carga imposta ao coração, cérebro, rins e grandes artérias. Devido a esta sobreposição de variáveis ao longo da árvore arterial, a pressão de pulso e a pressão aórtica sistólica podem ser diferentes da pressão braquial convencionalmente medida. A pressão arterial sistólica (PAS) é determinada principalmente pela complacência arterial e pela resistência periférica total, enquanto a pressão de pulso (PP) é determinada pela complacência arterial e pelo volume de ejeção sistólico. Ambas, PAS e PP, podem ser aumentadas pelas ondas refletidas, especialmente com o aumento da idade e da rigidez arterial [12,89,91].

Considerando que as pressões centrais são geradas a partir da medição da própria pressão braquial, que sabemos ser um poderoso preditor de risco, torna-se previsível que o valor prognóstico das pressões centrais seja igualmente valorizável. A questão fundamental é saber se a medida da pressão central fornece “valor prognóstico adicional”, para além do que é já oferecido pela aferição da pressão arterial convencional [91]. Estudos sugerem que a pressão aórtica central é um preditor de risco cardiovascular poderoso e potencialmente mais robusto do que a PAB [89]. Outros estudos demonstraram ainda claramente a existência de efeitos diferenciais da farmacoterapia anti-hipertensiva sobre a PAB e PAC. Assim, o envelhecimento, a doença vascular e tratamento farmacológico podem influenciar a relação entre as pressões aórticas centrais e as pressões braquiais [89].

No estudo de Wang *et al.*, (2009), uma análise transversal mostrou que as pressões centrais (pressão sistólica e pressão de pulso) foram mais fortemente relacionada com lesões de órgãos alvo (hipertrofia ventricular esquerda, espessura da camada íntima-média e taxa de filtração glomerular) do que os seus valores braquiais. Além disso, a pressão sistólica aórtica central foi a mais preditiva de todas as variáveis [12,89]. Estes factos poderão evidenciar uma mudança para que seja preferível a adoção das medidas de pressões aórticas centrais na prática clínica diária, o que levará a uma necessária evolução tecnológica para que tal seja possível de uma forma cada vez precisa e acessível [89].

O valor preditivo da hemodinâmica central é baseado na sua importância fisiopatológica desde logo com a pressão sistólica aórtica que o ventrículo esquerdo encontra durante a sístole (pós-carga) e a pressão diástole determinante para a perfusão coronária. Além disso, a pressão de distensão nas grandes artérias elásticas (aorta e carótida) é um fator decisivo para as alterações degenerativas que caracterizam o envelhecimento acelerado e hipertensão. Em contraste, as artérias musculares periféricas, como a artéria braquial e radial, são menos influenciadas por essas mudanças [92]. Do ponto de vista fisiopatológico, parece lógico que a estimativa das pressões na aorta, ou seja mais perto de órgãos alvo, deva fornecer informações de prognóstico mais relevante comparativamente às medições obtidas num braço,

especialmente porque a relação entre as pressões centrais e braquial pode ser significativamente influenciada pela doença e pelos medicamentos usados para a tratar [91].

Williams *et al.*, (2010) referem ainda que se na prática clínica se pretender ir para além da medida da pressão arterial braquial para a avaliação das pressões e função do aparelho circulatório, então o alvo mais lógico para estudos futuros teria de ser focado na avaliação não invasiva da pressão aórtica central e/ou da velocidade da onda de pulso, sendo a área em que a pesquisa futura deverá estar focada [91].

2.12.1. Pressão Aórtica Central Estimada através da Função de Transferência Generalizada

Nos últimos anos, a obtenção de uma estimativa fiável dos valores da pressão aórtica central através de medições não invasivas em artérias periféricas, com recurso à aplicação de uma função de transferência generalizada, algoritmo matemático ou estimativa direta em artérias consideradas possuírem pressões equivalentes à aorta (p.e. artéria carótida), tem sido objeto de estudo de diversos autores e marcas de dispositivos de diagnóstico clínico [60,83,89,91,93–105].

As curvas de PAC podem ser derivadas usando uma função de transferência matemática validada para a curva de pressão radial conforme proposto por Chen em 1997 [93]. A PAC e índices de rigidez arterial derivados de uma função de transferência geral, têm demonstrado ser preditores independentes mais robustos para a ocorrência de eventos cardiovasculares comparativamente à medição da pressão arterial braquial [102,106]. Por outro lado, os efeitos vasodilatadores dos fármacos antihipertensores sobre o sistema cardiovascular podem ser subestimados aquando do recurso à medição convencional da pressão arterial braquial podendo ser melhor estimados pela PAC [102].

A utilização da artéria radial ao invés da artéria carótida tem sido considerada preferencial aquando da utilização do método de tonometria de aplanção para a obtenção de curvas de pressão, pois torna-se uma técnica mais fácil e conveniente para a aquisição adequada do sinal, pela superficialidade deste vaso e proximidade com estrutura óssea que lhe confere suporte [83]. Este método associado à função de transferência generalizada (FTG), tem sido um dos mais utilizados para estimar a pressão sistólica central ou a pressão de pulso central com base na onda de pressão radial [3]. A onda de pulso resultante é, em seguida, calibrada para as medições da pressão arterial braquial, gerando uma onda de pulso arterial com índices de pressão. Dependendo do dispositivo utilizado, várias ferramentas diferentes de processamento matemático são utilizadas, com algoritmos próprios, de modo a derivar a morfologia da curva da pressão aórtica central e respetivos parâmetros de forma não invasiva, conforme exemplificado na Figura 2. 30 [107,108].

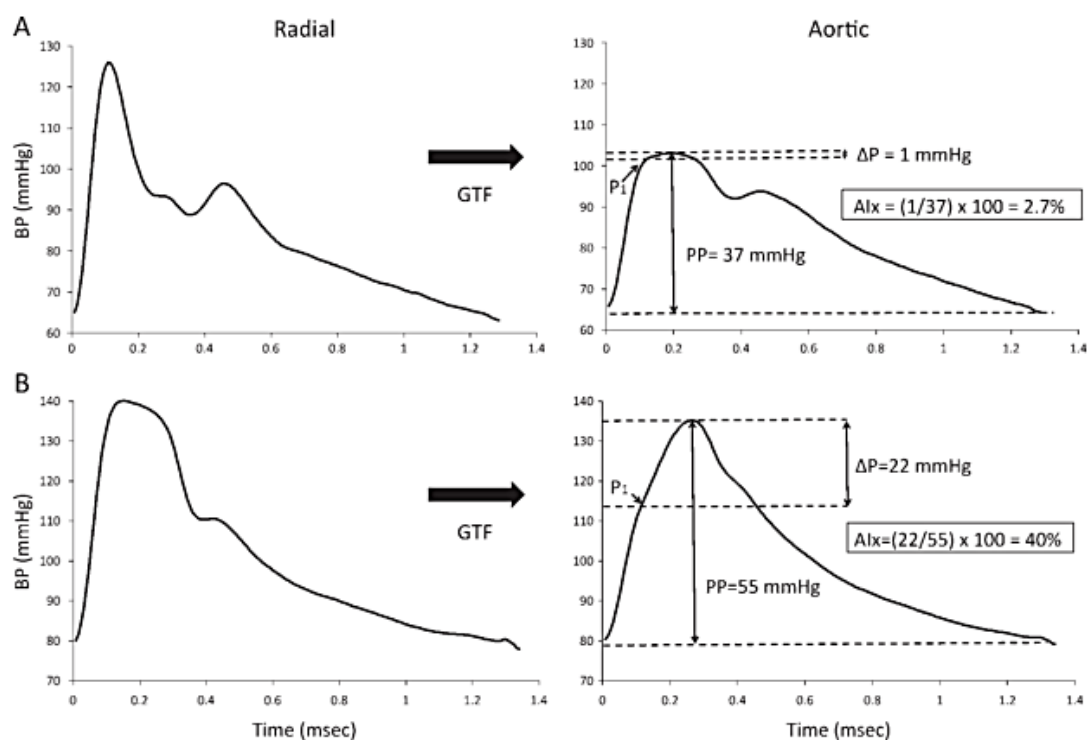


Figura 2.30: Transformação e processamento de curvas de pressão radial obtidas por tonometria e aplicação de transformada de Fourier para aferição da pressão aórtica central e índices hemodinâmicos (Adaptado de [91])

Interpretação da Figura 2.30: Formas de onda de pressão da artéria radial (à esquerda) e as formas de onda de pressão aórtica central (à direita) obtidas após aplicação da função generalizada de transferência num homem de 24 anos, braquial BP 126/65 mmHg (A) e num homem de 72 anos, braquial BP 140/80 mmHg (B).

Os valores de pressão aórtica central podem ser obtidos através destes métodos indiretos, derivados das formas de ondas da artéria radial periférica obtidos por via de tecnologias como a referida tonometria de aplanação, sendo a utilizada no dispositivo *Sphygmocor*. Os valores para as pressões centrais sistólica e de pulso da aorta dependem da validade e aplicabilidade da função de transferência generalizada usada para gerar as formas de onda da aorta central, sendo também calibrada ao valor da pressão arterial braquial obtida por via de medições por método oscilométrico. A correspondência entre as medições calculadas indiretamente e as medidas de pressões sistólica e de pulso diretamente obtidas de forma invasiva foram estimadas serem menores do que 1 mmHg [86].

A função de transferência generalizada utilizada para obter as pressões aórticas centrais baseia-se no facto da transmissão de ondas de pressão no membro superior ser considerada por alguns autores como sendo consistente em diferentes condições, incluindo os efeitos do envelhecimento, a doença, terapêutica e a variação da frequência cardíaca, permitindo assim, que uma função de transferência generalizada seja aplicada para converter uma onda de pressão radial numa onda de pressão da aorta [86]. A PAC obtida é também calibrada ao valor da pressão

arterial braquial (geralmente diastólica e/ou média) registada por via de medições por método oscilométrico num equipamento validado.

A curva ou forma de onda da PAC é então utilizada para calcular os restantes parâmetros como a Pressão de Pulso (PP) e a Pressão Arterial Média (PAM) que é obtida de acordo com a equação [109]:

$$PAM = PAD + \frac{(PAS-PAD)}{3} \quad \text{Equação 2.12}$$

No entanto, este método tem sido criticado por outros autores que questionam a aplicabilidade de uma mesma FTG para todos os tipos de utentes, com diversos estadios de doença cardiovascular, idades diferentes e sob terapêuticas medicamentosas distintas, sugerindo que a “generalização” aplicada por este método poderá induzir em erro a correta estimativa da PAC em determinados grupos de indivíduos [91,110,111]. Apesar disto, existe concordância de que as harmónicas de baixas frequências da curva de pressão radial permitem determinar com alguma precisão as pressões centrais através da FTG, sendo que a maior preocupação reside na sua aplicação a harmónicas de maiores frequências das quais dependem outros parâmetros da hemodinâmica central, como o índice de augmentação aórtico (AIx), embora este ainda não seja considerado um parâmetro devidamente validado [105,112].

2.12.2. Pressão Aórtica Central Estimada Através do Método do Segundo Pico Sistólico

Mais recentemente, um modelo alternativo para estimar a pressão sistólica central (PSC) tem sido proposto, inicialmente descrito por Takazawa *et al.*, [113] através da análise da curva de pressão radial.

Para tal, torna-se necessário a identificação precisa do ponto de inflexão nessa curva radial, tido como correspondente à sobreposição do pico da onda reflexa na onda de pressão incidente. Diversos estudos têm sugerido que este ponto de inflexão, também denominado de segundo pico sistólico da onda radial periférica (PSR2), corresponderá ao pico da PSC sendo um método razoavelmente preciso de a estimar de forma não invasiva sem o recurso a uma função de transferência generalizada [95,105,114,115].

Este método depende criticamente da identificação deste ponto de inflexão na morfologia da curva de pressão radial (Figura 2.31) não sendo no entanto sempre viável e existindo alguns estudos que reportam uma percentagem <5% de impossibilidade de aferição do mesmo. Por outro lado, num estudo comparativo deste método versus outro existente (método das médias móveis), o método do PSR2 demonstrou ser menos robusto [105]. Maiores discrepâncias foram igualmente obtidas quando utilizado este método em valores de pressões arteriais mais

elevadas. Apesar disto, o método do segundo pico sistólico permite estimar a PSC através da curva de pressão radial com razoável precisão [95,114].

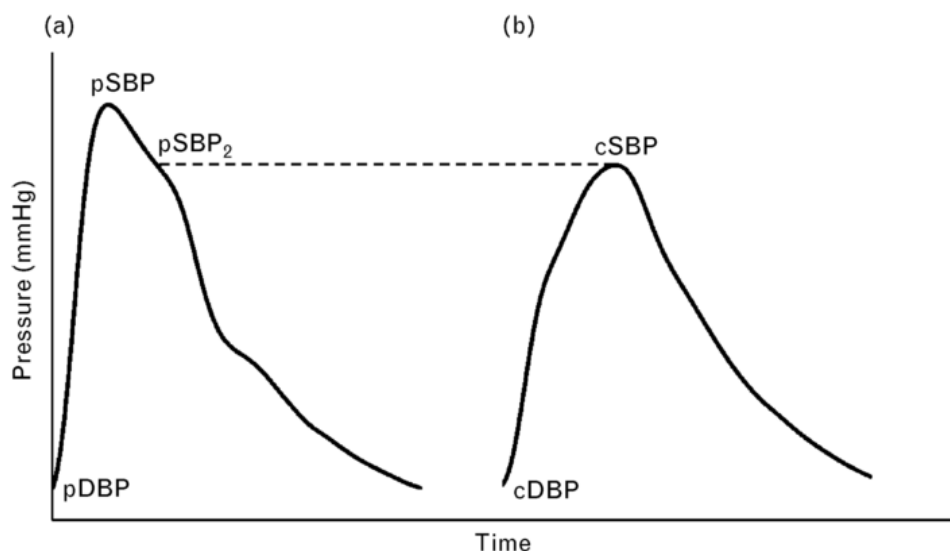


Figura 2.31: Aferição não invasiva do segundo pico sistólico (pSBP₂) da curva de pressão radial (a) correspondendo à estimativa da pressão sistólica central (cSBP) (b) (Adaptado de [114])

2.12.3. Pressão Aórtica Central Estimada Através do Método das Médias Móveis

A evidência científica tem sido cada vez mais unânime em considerar que a pressão sistólica central (PSC) e a pressão de pulso central (PPC) podem prever, de uma forma mais precisa, eventuais danos cardiovasculares estruturais assim como os seus resultados comparativamente às pressões periféricas braquiais [9,12,86,89,116–118].

O potencial das pressões aórticas centrais em providenciar valor acrescentado na predição da mortalidade e morbidade cardiovascular tem levado ao interesse no desenvolvimento de métodos que possam derivar de uma forma mais simples e precisa o valor da PSC de modo a tornar conveniente e rotineira a sua aplicabilidade na prática clínica [105,119]. Sendo o método *gold standard* a medição invasiva destas pressões, a sua aplicação é claramente limitada pelo que o método mais difundidamente utilizado recentemente tem sido a tonometria de aplanção da artéria radial com aplicação de uma função de transferência generalizada para derivação das pressões centrais.

O método das médias móveis é um modelo matemático, utilizado em diversas aplicações para além da medicina, que funciona como um filtro passa-baixo com o intuito de atenuar dados de modo a melhor determinar as tendências subjacentes. Williams *et al.*, realizaram diversos estudos de validação deste método aplicado à curva de pressão radial (CPR) gerando-se uma curva de pressão atenuada cujo respetivo pico será correspondente à PSC. Este raciocínio

baseia-se no facto de que a amplificação de pressão sistólica radial a partir da raiz da aorta é devido a alterações nos tempos relativos das ondas de pressão incidentes e refletidas com o aumento da distância a partir do coração, em conjunto com a elasticidade não uniforme e o amortecimento viscoelástico subjacente ao sistema arterial [65,105]. Estes efeitos resultam numa amplificação espacial da curva de pressão arterial sem acréscimo energético adicional, sendo descrito como uma distorção ao invés de uma verdadeira amplificação da pressão, resultando numa morfologia da curva de pressão radial alterada [120].

Assim, com a aplicação do método das médias móveis torna-se possível eliminar esse efeito, revelando a amplitude do sinal original, a PSC. A vantagem deste método reside no facto de permitir utilizar a informação individual existente na totalidade da curva de pressão radial de cada utente sem ter de aplicar uma função de transferência generalizada complexa nem a necessidade de identificar quaisquer pontos específicos da curva de pressão, nomeadamente o de inflexão [105,119].

Este pressuposto origina um novo e simples método potencialmente aplicável na rotina clínica para a aferição da pressão sistólica central, onde quer que esteja disponível um sensor passível de adquirir uma curva de pressão radial [105].

Deste modo, uma média móvel gera uma matriz de pontos correspondente a dados de médias incrementais, com base num denominador específico e constante. Este denominador relaciona-se com a frequência de amostragem do sensor utilizado para adquirir a curva de pressão radial, podendo este corresponder a um de entre uma gama de frações da frequência da amostragem do sensor (n), nomeadamente $n/2$, $n/3$, $n/4$ e assim sucessivamente. Deste modo, se a fração ótima para o método das médias móveis for considerado ser $n/4$, conseqüentemente ao utilizar-se uma frequência de amostragem de 128 Hz seriam gerados 32 pontos de dados (correspondentes a blocos incrementais de $128/4=32$). A matriz de médias resultante produz um valor máximo, sendo esse considerado equivaler à pressão sistólica central [105].

Na Figura 2.32 representam-se sucessivos pontos de médias calculadas para cada bloco incremental de 32 pontos de dados da curva de pressão radial obtida a partir de uma frequência de amostragem de $n=128$ Hz e representadas graficamente como uma curva de médias móveis. Os blocos movem-se em incrementos de pontos de amostragem, isto é, 1-32, 2-33, 3-34, e assim em diante, sendo a pressão sistólica central (PSC) equivalente ao valor máximo encontrado na matriz de médias móveis [105].

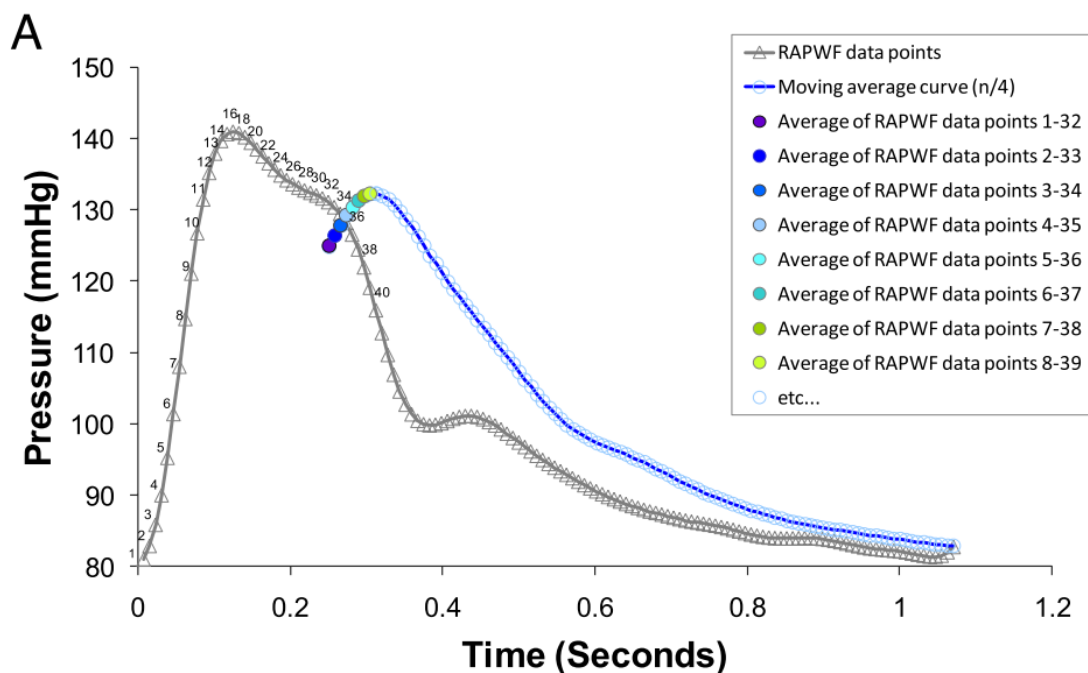


Figura 2.32: Demonstração de uma média móvel com denominador de $n/4$ (n =frequência de amostragem) da curva de pressão de uma artéria radial adquirida utilizando um tonômetro com uma frequência de amostragem de 128 Hz (adaptado de [105])

Legenda: *Average of RAPWF data points 1-32*: Média dos pontos de dados 1-32 da CPR
Moving average curve (n/4): curva de médias móveis ($n/4$)
Pressure (mmHg): Pressão (mmHg)
Time (seconds): Tempo (segundos)

De acordo com os estudos de validação de Williams *et al*, o método das médias móveis permite estimar de forma precisa a PSC não estando dependente de ajustamentos generalizados ou suposições pois simplesmente aplica um filtro nos dados já existentes na curva de pressão radial de cada utente em específico. Adicionalmente, não foram reportados impactos da idade ou sexo comparativamente ao método de aferição com recurso à FTG, ou qualquer divergência relacionada com os valores tensionais das populações integrantes dos estudos, isto apesar da sua semelhante limitação, inerente a todos os outros métodos não invasivos, relativamente à necessidade de calibração da curva de pressão radial com a medição convencional da pressão arterial braquial [105,119].

O método das médias móveis foi concebido para estimar com precisão a PSC e portanto não gera uma curva de pressão aórtica. Deste modo não pode ser utilizado para derivar outros parâmetros como o índice de augmentação aórtico (AIx) cuja validação e utilidade continuam controversos. Possui no entanto a grande vantagem da sua facilidade de utilização sem recurso a complexos algoritmos para derivar dados, permitindo que a PSC possa ser aferida a partir de qualquer curva de pressão radial cujos dados possam ser transportados para uma folha de cálculo e analisados facilmente numa variedade de amostras populacionais retro ou prospectivamente [105].

2.13. Tecnologias para Medição da PAC

Nos últimos anos têm surgido diversos dispositivos colocados no mercado enquanto métodos alternativos ao *gold standard* para a medição da PAC, sendo o método invasivo através de cateterismo. No entanto, devido à sua invasibilidade, este torna-se inviável para a rotina clínica devido às óbvias limitações que implica, como o seu elevado custo e desconforto do utente. Por esta razão e pela crescente importância clínica que se confere às pressões centrais, a existência de dispositivos não invasivos tem ganho cada vez maior relevância e pertinência para a medição rotineira da Pressão Aórtica Central [107,121].

Descrevem-se de seguida algumas das técnicas e dispositivos utilizados atualmente na aferição da PAC.

2.13.1. Método Invasivo de medição da Pressão Aórtica Central

Conforme referido, o método *gold standard* para a medição da PAC é obtido através de meios invasivos utilizando cateteres intra-arteriais (Figura 2.33). A medição direta é um dos parâmetros registados aquando de procedimentos de cateterismo cardíaco de diagnóstico (coronariografia) e intervenção (angioplastias) em laboratórios de hemodinâmica e intervenção cardiovascular [103].

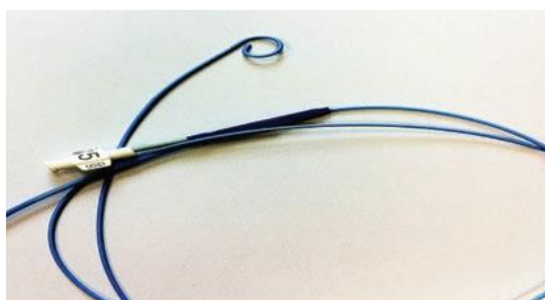


Figura 2.33: Medição da PAC por método invasivo através de cateterismo (Adaptado de [103]).

As pressões arteriais invasivas são obtidas continuamente ao longo do procedimento, podendo variar de acordo com a localização do cateter, por exemplo quando este é introduzido ao nível do ventrículo esquerdo, na raiz da aorta ou distalmente nas coronárias, permitindo a análise dos valores e padrões das curvas de pressão que deste modo irão contribuir para um eventual diagnóstico de alterações potencialmente patológicas [122].

Nos procedimentos de cateterismo cardíaco, o acesso para estas medições invasivas é tipicamente realizado através da artéria femoral ou radial usando a técnica de Seldinger modificada, sob anestesia local, obtendo-se deste modo o acesso vascular para a introdução dos fios-guias, cateteres, stents e outros dispositivos endovasculares. O cateter de diagnóstico é avançado sobre um fio-guia até à aorta ascendente registando continuamente as pressões,

sendo a curva de pressão aórtica “central” preferencialmente obtida ao nível da aorta ascendente [123,124].

Esta pressão é medida através da técnica denominada *fluid-filled system*, consistindo numa coluna de líquido no interior do cateter (sangue, contraste ou soro, sendo este último de baixa viscosidade e permitindo transmitir melhor a pressão) que está conectado a um transdutor de membrana que irá registar as variações de pressão através da oscilação dessa membrana conforme as diferenças de pressão existentes [123]. As oscilações geradas pelas variações da pressão movimentam, de maneira cíclica, a coluna líquida no interior do cateter e a membrana do transdutor. Do lado oposto da membrana, existe um sistema eletrónico que converte os sinais mecânicos em elétricos, proporcionais à movimentação da membrana. O movimento é convertido num sinal elétrico pelo transdutor cujo diafragma move uma pequena placa que está ligado a quatro medidores de tensão (extensómetros) [125].

O transdutor, que tipicamente está montado horizontalmente no sistema de injeção de contraste, conforme demonstrado na Figura 2.34, tendo de ser mantido nivelado à altura da localização da aurícula direita/linha axilar média do utente sendo este local considerado enquanto pressão “zero” e o transdutor calibrado à pressão atmosférica. Aumentar ou diminuir a altura do transdutor em relação ao doente irá alterar a leitura registada, sendo que uma mudança de 10 cm de altura poderá alterar significativamente a leitura da pressão [125]. As variações de pressão obtidas são transmitidas a um polígrafo que as transforma num sinal digital para que possam ser analisadas graficamente as curvas e os seus valores resultantes de forma contínua durante o procedimento de aquisição das curvas de pressão [123].

Nos *fluid-filled system* é importante escolher o tubo de extensão mais curto possível por forma a obter as curvas da pressão adequadas. O operador deve avaliar continuamente as mesmas ao longo do estudo evitando-se fenómenos de *over-damping* e *under-damping* (sub e sobre-amortecimento das curvas de pressão) [126]. A formação de pequenos trombos nos cateteres pode causar mudanças significativas no contorno de pressão, especialmente em cateteres com pequenos diâmetros internos. Assim, todos os cateteres devem ser submetidos a lavagem intermitente com solução salina heparinizada ao longo da sua utilização (*flushing*), com monitorização constante das curvas de pressão. O reajuste da linha de base “zero” também deve ser feito enquanto as pressões estão a ser recolhidas [123,126].

Deste modo, a obtenção da PAC é realizada em todos os procedimentos de cateterismo cardíaco, sendo que o acesso vascular de eleição (artéria femoral ou radial direita) dependerá essencialmente da experiência do operador.



Figura 2.34: Exemplo de sistema de administração de contraste e monitorização de pressões invasivas

Transdutor indicado pela seta vermelha, nivelado à altura da aurícula direita do paciente. Na imagem: ACIST CVI®, ACIST® Medical Systems (Adaptado de [82])

2.13.2. Métodos/dispositivos Não Invasivos de Medição da PAC

Os valores de pressão aórtica central podem ser obtidos através de diferentes métodos indiretos não invasivos.

A tonometria de aplanção arterial, técnica já abordada e utilizada em dispositivos como o **Sphygmocor**, utiliza uma sonda cuja extremidade possui um micromanómetro para o registo contínuo das ondas de pressão do pulso periférico, nomeadamente ao nível da artéria radial. Por forma a obter um registo que seja preciso, este método requer que a parede arterial seja achatada pela sonda de modo a que as forças transmursais sejam perpendiculares à superfície da artéria (Figura 2.35). No processamento do sinal recorre-se à aplicação de uma função de transferência generalizada matemática baseada numa transformada de Fourier nomeadamente no domínio da frequência, derivando as formas de ondas da artéria para a estimação das pressões centrais. Este equipamento será porventura o mais utilizado atualmente [105].

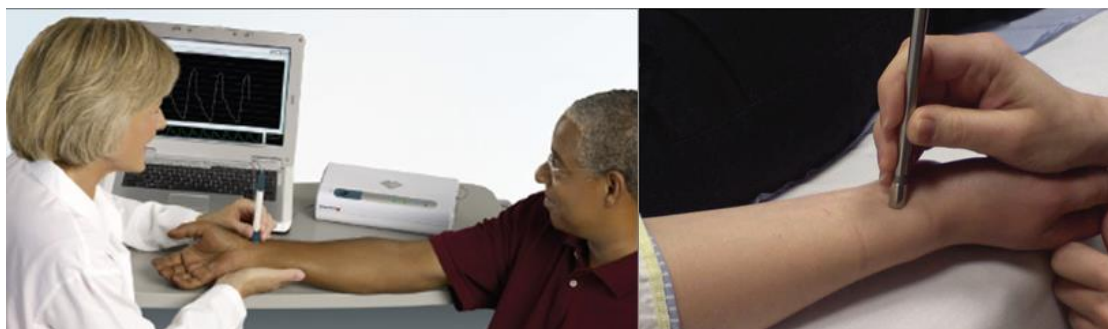


Figura 2.35: Medição da PAC por método não invasivo através de tonometria de aplanção da artéria radial

(Imagem à direita adaptada de [103])
(Imagem à esquerda adaptada de [127])

Os valores para as pressões centrais dependem da validade e aplicabilidade da função de transferência generalizada usada para gerar as formas de onda da aorta central [128].

Apesar das vantagens referidas para a escolha da artéria radial para este procedimento, existem também algumas desvantagens na utilização do pulso nesta localização, relacionadas com as alterações no contorno da onda de pressão que se modifica à medida que se desloca desde a aorta para a periferia, pelo que as pressões radiais não podem ser utilizadas de forma direta enquanto substitutas para a aferição da pressão aórtica central [129].

Ainda assim, diversos estudos utilizando este método indireto, validado, sugerem-no enquanto melhor preditor para ocorrência de eventos cardiovasculares comparativamente às pressões periféricas [12]. Nem todos os estudos que utilizam outros métodos de medição apoiam estas considerações, mas a maioria demonstra uma forte tendência para melhor predição de eventos cardiovasculares usando os parâmetros das pressões centrais [103,130].

Embora fundamentalmente realizado ao nível da artéria radial, a tonometria de aplanção também tem sido utilizada ao nível carotídeo. A aorta e as artérias carótidas primitivas, pela sua geometria, estrutura e proximidade, possuem uma morfologia de onda de pressão consideradas virtualmente idênticas [128,131]. Chen *et al.*, entre outros autores, demonstraram que a tonometria de aplanção ao nível da artéria carótida permite obter estimativas razoáveis da forma de onda da pressão de pulso central (Figura 2.36). Este método é utilizado na nova geração do dispositivo **Complior Analyse**, possibilitando a obtenção direta da pressão carotídea, considerada central, sem necessidade de recurso a um modelo matemático de cálculo indireto, fazendo uso de um método de calibração utilizando as pressões média e diastólica para calibrar o sinal obtido na carótida, reduzindo assim eventuais controvérsias científicas através desta metodologia [132,133].



Figura 2.36: Medição da PAC por método não invasivo através de tonometria de aplanção da artéria carótida (adaptado de [103])

Esta técnica é, no entanto, considerada por alguns autores como sendo aquém do ótimo visto que a artéria carótida no pescoço é circundada por grandes quantidades de tecido mole, o que a torna difícil de determinar e de consistentemente atingir uma ótima de aplanção [128].

A análise da curva de pressão obtida com braçadeira de pressão pelo método oscilométrico ao nível da artéria braquial (Figura 2.37) consiste noutro dos métodos disponíveis para medição da PAC. Sendo a curva de pressão igualmente obtida ao nível de uma artéria periférica, a PAC será derivada através da aplicação de uma função de transferência generalizada, identificação da inflexão sistólica tardia ou PSR2 (*late systolic shoulder/inflection*), da curva de pressão periférica ou através de um algoritmo próprio/patenteado.



Figura 2.37: Medição da PAC por método não invasivo através de oscilometria de pressão braquial (adaptado de [103])

Um outro dispositivo recentemente introduzido no mercado consiste no **BPro com A-Pulse**. Neste, o *software* de aquisição da pressão sistólica central pela onda de pulso do *A-Pulse* é utilizado com o dispositivo *BPro* de aquisição da onda de pulso ajustado ao próprio pulso do utente como um relógio para capturar e exibir da onda de pulso radial em tempo real. A morfologia média da onda da artéria radial é obtida através de formas de onda individuais gravadas consecutivamente durante 10 segundos por bloco de formas de onda. A partir da onda de pulso radial, o *software* calcula a pressão sistólica central (PSC) usando o método das médias móveis. Foi demonstrado que este método, com um denominador de um quarto da frequência de amostragem do tonómetro (60 Hz neste equipamento) define com precisão a PSC quando aplicado a curvas de ondas não invasivas calibradas e registadas ao nível da artéria radial [105,134].

A Tabela 2.3 resume as características de alguns dos dispositivos não invasivos para estimação da pressão aórtica central atualmente existente no mercado, nomeadamente quanto ao seu método de aquisição das curvas de onda de pulso, o método de calibração e o método de estimação da PAC [103].

Tabela 2.3: Métodos indiretos não invasivos de estimação da pressão aórtica central (Adaptado de [103])

Método de aquisição da curva	Dispositivo	Fabricante	Método de Calibração	Método de Estimação da PAC
Tonometria Radial	BPro ^{86,87}	HealthSTATS	Brachial–radial cuff BP	GTF (radial-aortic)
	SphygmoCor ^{12,88}	AtCor Medical	Brachial–radial cuff BP	(i) GTF (radial-aortic) (ii) Late systolic shoulder
Pressão braquial (oscilometria)	HEM9000AI ^{39,77}	Omron	Brachial cuff BP	(i) Algorithm (ii) Late systolic shoulder
	*ARCSolver ^{89,90}		Brachial cuff BP	GTF (brachial-aortic)
	Centron cBP301 ^{35,91}	Centron Diagnostics	Brachial cuff BP	GTF (brachial-aortic)
	Vicorder ⁹²	Skidmore Medical	Brachial cuff BP	GTF (brachial-aortic)
	XCEL	AtCor Medical	Brachial cuff BP	GTF (brachial-aortic)
	Method of Sung et al. ⁴²		Brachial cuff BP	Algorithm
Pressão suprasistólica (oscilometria)	Arteriograph ^{37,93}	TensioMed	Brachial cuff BP	Late systolic wave amplitude
	Cardioscope II ^{36,94}	Pulsecor	Brachial cuff BP	Algorithm

Legenda: *Brachial-radial cuff BP*: Pressão arterial oscilométrica (braçadeira) braquial-radial
Brachial cuff BP: Pressão arterial oscilométrica (braçadeira) braquial
GTF (radial-aortic): Função de transferência generalizada (radial-aórtica)
GTF (brachial-aortic): Função de transferência generalizada (braquial-aórtica)
Late systolic shoulder: Segundo pico sistólico da onda radial periférica
Algorithm: Algoritmo
Late systolic wave amplitude: Segundo pico de amplitude da curva

2.13.3. Critérios para Validação de Dispositivos de Medição da PAC

À semelhança do acontecido para o parâmetro da VOP, também para a medição não invasiva da PAC têm sido desenvolvidos diversos dispositivos com metodologias de aquisição, processamento do sinal e estimativa da PAC diferentes, e cada uma delas possuindo os seus pontos fortes e fracos, de acordo com o referido. No entanto, não existem ainda orientações

específicas quanto à metodologia e critérios de precisão para validação de novos dispositivos. O dispositivo *Sphygmocor* (AtCor Pty Ltd, Sydney, Austrália) foi o primeiro equipamento comercialmente disponível para a medição não invasiva da PAC e tem sido utilizado em diversos estudos epidemiológicos [9,86]. Apesar de alguns estudos sugerirem que a calibração do *Sphygmocor* baseada nas pressões braquiais sistólica e diastólica possa subestimar os valores das pressões centrais, a maioria dos novos dispositivos tem sido aprovados com base na equivalência substancial dos seus resultados comparativamente ao *Sphygmocor* ao invés de se realizarem estudos comparativos com o método invasivo *gold standard* [75,103,107].

Não existindo critérios específicos de validação para dispositivos de medição não invasiva da PAC, alguns estudos têm adotado as recomendações para dispositivos não invasivos de medição da pressão arterial braquial, nomeadamente da *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) [135], para avaliação da precisão de concordância entre os valores da pressão sistólica central, considerando-se *Excelente*: se a diferença dos valores médios for <5 mmHg e desvio padrão <8 mm Hg.

Igualmente, a *European Society of Hypertension* (ESH) desenvolveu, em 2002, um protocolo simplificado para validação de dispositivos de medição da pressão arterial braquial por método comparativo entre dispositivos manuais e automáticos, congregando os princípios da AAMI e da *British Hypertension Society*, tendo este protocolo internacional sido revisto e simplificado em 2010 [136,137] e cujo os critérios de precisão se apresentam na Tabela 2.4.

Tabela 2.4: Caracterização das diferenças dos valores médios da PA obtidas entre dispositivos automático e manual de medição da PAB, de acordo com o Protocolo Internacional da *European Society of Hypertension* (Adaptado de [137])

Diferença de valores da Pressão Arterial (mmHg)	Precisão das Medições
0-5 e DP<8	Medição muito exata
6-10	Medição ligeiramente imprecisa
11-15	Medição moderadamente imprecisa
≥15	Medição muito imprecisa

Estas recomendações identificam igualmente o nível percentual de observações por categorias sendo que a precisão adequada do dispositivo deverá cumprir um mínimo de 19% das diferenças até 5 mmHg, 60% até 10 mmHg e 83% até 15 mmHg.

No presente trabalho, da mesma forma que para o parâmetro da VOP, também para a PSC foi realizado um ensaio experimental enquanto parte integrante do desenvolvimento e otimização do dispositivo *VasoCheck*, com vista à sua posterior validação. Os resultados serão apresentados e discutidos no capítulo 6 deste trabalho.

3. Conceitos da Técnica de Fotopletismografia

O dispositivo *VasoCheck* foi desenvolvido com base na utilização de sensores que recorrem a uma técnica de baixo custo, não invasiva e reprodutível, adotada para a avaliação das propriedades mecânicas dos vasos sanguíneos, a Fotopletismografia (FPG). Consequentemente, foram já realizados ensaios experimentais com vista à validação desta técnica na obtenção de diversos parâmetros de estudo da função cardiovascular e sendo igualmente um dos objetivos deste trabalho [20,59,138].

São diversas as técnicas passíveis de detetar a onda de pulso, como a tonometria de aplanção, a ultrassonografia com efeito *Doppler*, a pletismografia e mais especificamente neste trabalho será de seguida descrita a técnica de fotopletismografia na base do desenvolvimento dos sensores do *VasoCheck*.

3.1. Princípios da Fotopletismografia – FPG

Ao decompor-se a palavra fotopletismografia (*foto – pletismos – grafia*), obter-se-á uma combinação de significados que unem os pressupostos respetivamente da *luz*, *aumento* e *escrita*. É por vezes igualmente denominada de pletismografia fotoelétrica, adicionando-se o conceito de eletricidade. Este princípio assenta na capacidade de determinar variações no volume sanguíneo, que se altera a cada contração ventricular, aplicando-a ao diagnóstico do estado dos vasos sanguíneos, para a deteção e análise da onda de pulso [139,140].

Aplicado primeiramente por Hertzman no ano de 1937, baseia-se na determinação das propriedades ópticas do tecido vascular, com recurso a uma fonte de luz (LED) e a um fotodetetor (FD) aplicados à superfície da pele. Esta fonte emite um feixe de luz infravermelha que interage com a pele e tecidos circundantes pela deteção da luz refletida não absorvida, medindo as variações do volume sanguíneo [141].

3.2. Aplicações da Fotopletismografia de Infravermelhos

No início do século XIX o astrónomo alemão Frederick William Herschel realizou uma experiência com um termómetro e um prisma de vidro utilizando-o para decompor a luz do sol. Posicionou o termómetro em cada uma das cores do espectro não tendo registado alterações

até o termómetro alcançar a região localizada após o vermelho, onde nenhuma cor era visível. Nessa região evidenciou um aumento da temperatura o que indicaria a presença de energia. Essa energia foi então denominada de infravermelha (IV) [140].

O espectro no IV permaneceu apenas uma curiosidade durante diversos anos devido à dificuldade na obtenção de medições, até que por volta do ano 1900, W. W. Coblentz identificou determinados padrões no espectro IV. Compostos possuidores de grupos químicos similares teriam espectros igualmente similares e esta observação abriu caminho para que os químicos conseguissem informações sobre a estrutura dos compostos, desde que fosse possível obter os seus espectros de IV. Do ponto de vista tanto da aplicação, quanto o da instrumentação, o espectro no infravermelho foi dividido em três regiões, sendo estas: a região do infravermelho próximo (NIR), a região do infravermelho médio (MIR) e a região do infravermelho distante (FIR). Tipicamente os sensores de fotopleletismografia inserem-se na região NIR (cerca de 800-2500 nm), imediatamente após a faixa de comprimento de onda visível, possuindo particular interesse e importância para as aplicações práticas, nomeadamente em medicina, devido à sua maior capacidade de penetração comparativamente à faixa do IV médio (MIR) [140,142].

Na área da saúde, a principal aplicação da espectroscopia NIR no corpo humano, utiliza o facto de que a transmissão e a absorção de luz NIR nos tecidos corporais contem informações sobre as alterações da concentração de hemoglobina. Por exemplo, quando uma área específica do cérebro é ativada pela função neurológica, o volume de aporte sanguíneo para essa área modifica-se rapidamente. Esta tecnologia óptica permite medir o local e a atividade de áreas específicas monitorizando continuamente os níveis de hemoglobina no sangue através da determinação dos coeficientes de absorção óptica [141].

Assim, esta técnica não-invasiva utiliza as propriedades de absorção diferencial da hemoglobina e mioglobina para a avaliação da oxigenação de tecidos e medições locais indiretas da hemodinâmica do fluxo sanguíneo. A luz próxima do infravermelho propaga-se através dos tecidos sendo absorvida a um comprimento de onda específico por formas oxigenadas versus desoxigenadas de hemoglobina e mioglobina. A iluminação do tecido intacto com infravermelho próximo permite a avaliação qualitativa das alterações de concentração destas moléculas nos tecidos [140].

3.3. Onda de Pulso por FPG

Da análise morfológica do sinal da onda de pulso obtido por fotopleletismografia retiram-se dois componentes (Figura 3.1), nomeadamente [143]:

- Componente AC (alterna, pulsátil): sendo atribuído às alterações síncronas de volume sanguíneo que ocorrem com as contrações ventriculares cardíacas, com uma frequência fundamental tipicamente de 1 Hz. A forma desta componente AC é representativa da complacência dos vasos sanguíneos e desempenho cardíaco, tendo uma reduzida amplitude (1 a 2%) relativamente ao valor da componente DC [68].

- Componente DC (contínua, não pulsátil): representa variações muito lentas com diferentes padrões de baixas frequências que são atribuídos às trocas respiratórias, termorreguladoras e à atividade do sistema nervoso simpático e ainda pela absorção de luz pelo tecido epitelial, adiposo e ósseo.

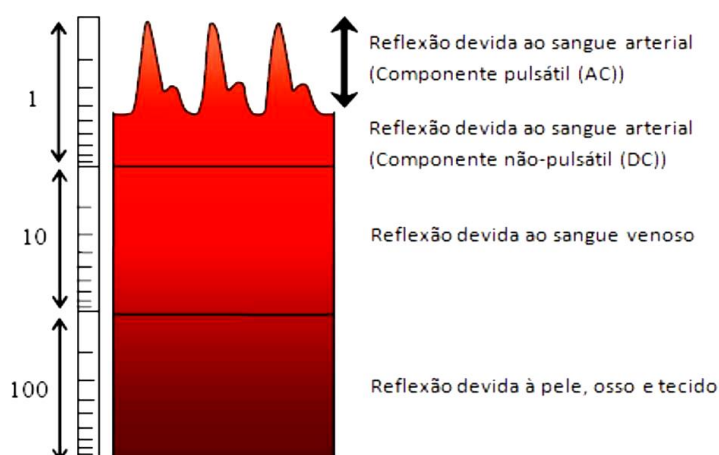


Figura 3.1: Representação dos componentes detetados no sinal de FPG (adaptado de [59,139])

A análise da componente AC permite estudar o estado do sistema arterial, de maior relevância, enquanto que a componente DC remete para o sistema venoso, sendo digitalmente filtrada [139].

Pelas suas características de utilização da luz, a FPG possui as vantagens de ser uma técnica de baixo custo e manutenção, podendo ser utilizada sem contacto direto com a pele ou em conjugação com um interface que constitua uma barreira asséptica adequada à transmissão da luz. No entanto, este fator pode igualmente constituir uma limitação no sentido de poderem existir artefactos causados pela luminosidade externa que pode ser captada pelo fotodetector, resultando em variações do sinal a ser adquirido [59], pelo que esse deve ser um fator a ter em consideração no desenvolvimento e otimização funcional do dispositivo através da colocação estratégica do sensor por forma a minimizar esta possibilidade. Outros fatores passíveis de afetar a quantidade de luz recebida pelo fotodetector são o volume sanguíneo que quanto maior, mais atenuação causará na luz, assim como a própria orientação das células sanguíneas e o movimento da parede arterial podem igualmente influenciar a quantidade de luz que é recebida [141]. Outras limitações possíveis relacionam-se com a possível dificuldade de aquisição de sinal em zonas de hiperpigmentação bem como artefactos causados por movimentos no local do sensor [139].

3.4. Interação da Luz com os Tecidos

Aquando da colocação de sensores fotopletismográficos sobre a pele e destes possuírem um LED emitindo luz incidente sobre os tecidos biológicos, ocorrem conseqüentemente determinados processos óticos complexos [141].

No que respeita à interação entre a luz, tecidos e fluidos biológicos, podemos considerar duas classes de meios:

- 1- Fortemente dispersivos (opacos) como a pele, tecido cerebral, paredes vasculares, sangue, linfa e esclera.
- 2- Fracamente dispersivos (transparentes) como a córnea, cristalino, humor aquoso e vítreo.

A interação da luz com tecidos de múltiplas camadas e componentes é um processo complexo, baseado nos fenômenos de absorção, dispersão, reflexão e transmissão de luz (Figura 3.2). A absorção de fótons é um processo fundamental em óptica biomédica permitindo por exemplo que um laser (ou outra fonte de luz) produza efeitos (terapêuticos ou destrutivos) sobre um tecido orgânico. Sem absorção não ocorre transferência de energia para o tecido, constituindo-se a base de certas técnicas de diagnóstico (ex: técnicas de espectroscopia). O ângulo de incidência da luz sobre os tecidos ou vasos é igualmente importante pois um maior grau de reflexão dificultará a absorção e transmissão máxima da luz na pele, pelo que se recomenda para a sua maximização que a luz emissora do LED incida de forma perpendicular sobre a estrutura em estudo [140,142].

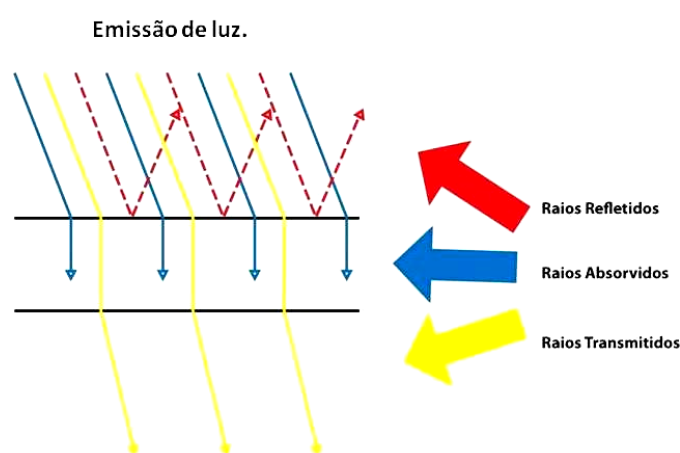


Figura 3.2: Esquema representativo dos processos óticos de reflexão, absorção e transmissão de luz (adaptado de [20])

Na pele, a camada córnea reflete cerca de 5 a 7% da luz incidente. Um feixe de luz colimada é transformado num feixe difuso devido à falta de homogeneidade microscópica na interface do ar com a camada córnea da pele. A maior parte da luz refletida resulta da dispersão originada nas diferentes camadas da pele (camada córnea, epiderme, derme, sangue e gordura).

A absorção da luz difusa pelos pigmentos da pele é uma medida do seu conteúdo em bilirrubina, melanina e saturação da hemoglobina com oxigénio. Estas características são amplamente utilizadas no diagnóstico de várias doenças. Certas modalidades de diagnóstico e fototerapia tiram proveito da penetração transdérmica da luz visível e da região do infravermelho próximo no corpo no comprimento de onda correspondendo à referida *janela terapêutica* de 600 a 1600 nm. Dos diversos mecanismos de interação da luz com os tecidos enumeram-se quatro principais: mecanismos térmicos, fotodinâmicos, eletromecânicos e fotoablativos [140,144,145].

A pele enquanto órgão de multicamadas não homogêneo possui a capacidade de absorver e permitir a propagação de luz. A propriedade de absorção advém do seu conteúdo de melanina, o pigmento natural da pele, cuja capacidade/coeficiente de absorção é maior aquando da utilização de emissão de luz com comprimento de onda (CO) mais baixo conforme demonstra a Figura 3.3.

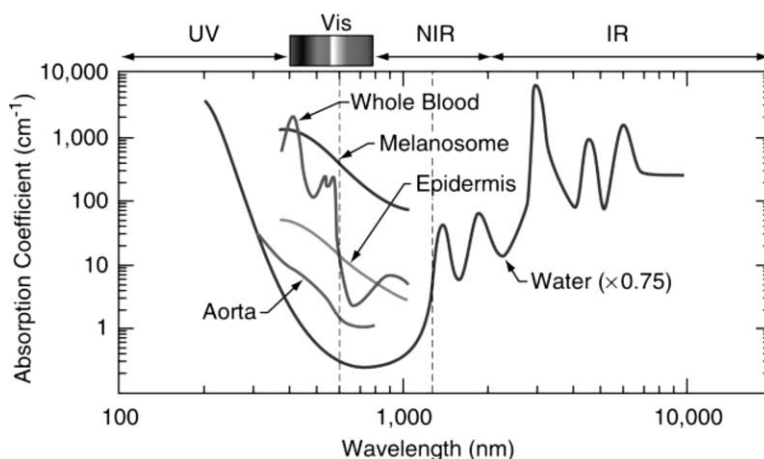


Figura 3.3: Espectro de absorção para tecidos biológicos - Janela Terapêutica (adaptado de [140])

Tal facto realça a importância do CO da radiação ótica a incidir na pele e a sua interação com os tecidos biológicos, devendo-se considerar alguns aspetos de relevância, nomeadamente [59,141]:

- a) Janela ótica da água: Enquanto o principal constituinte da pele, a água absorve significativamente a luz de CO na zona do ultravioleta e infravermelhos médios e longos, e a melanina, outro dos constituintes, absorve maioritariamente a CO mais baixos. A medição do fluxo e volume sanguíneo é preferível a CO de 820-860 nm pela existência de uma janela no espectro de absorção da água que possibilita que a luz vermelha e os infravermelhos sejam transmitidos mais facilmente pelo seu baixo coeficiente de absorção neste nível, sendo este um dos fatores considerados para a escolha destes CO em sensores fotopletoográficos.
- b) Comprimento de onda isobéctico: São distintas as capacidades de absorção da luz incidente entre a oxihemoglobina (HbO₂) e a desoxihemoglobina (Hb) excepto para os

CO isobéticos cujo nível se situa na zona de infravermelho próximo – cerca de 805 nm, não devendo o sinal ser afetado pelas alterações de saturação de oxigênio [146].

- c) Profundidade de penetração do tecido: Trata-se de um aspeto fundamental pois a profundidade à qual a luz consegue penetrar na pele, para determinada intensidade de luz incidente, dependerá do CO utilizado bem como da distância existente entre o LED e o fotodetector [141]. Por forma a atingir maiores profundidades terão de ser aplicados CO mais elevados que consequentemente possuem diferentes coeficientes de absorção para um mesmo tecido biológico, conforme esquematizado na Figura 3.4.

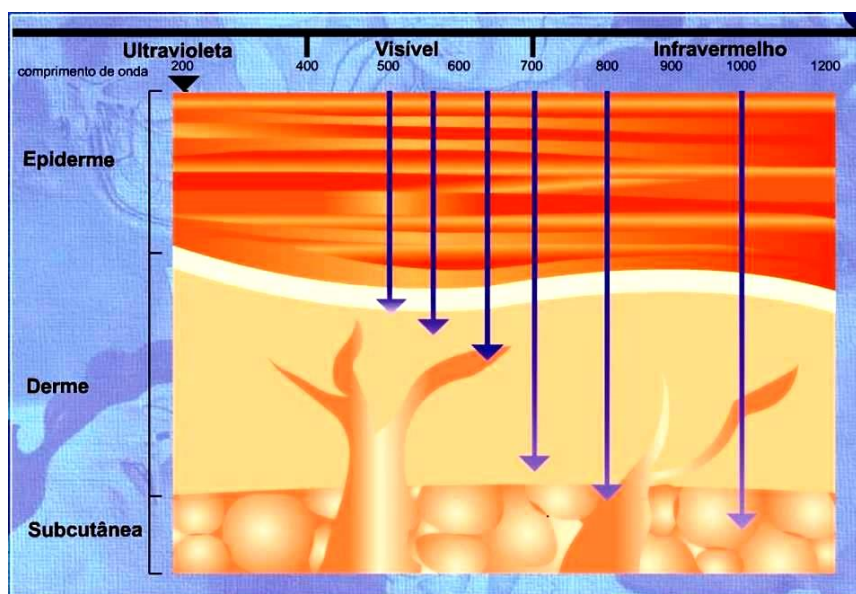


Figura 3.4: Profundidade de penetração da luz para diferentes tecidos em função do comprimento de onda (adaptado de [59])

3.5. Sensores Fotopletismográficos

Maioritariamente, os sensores usados em fotopletismografia têm por base uma tecnologia de semiconductor de custo reduzido, possuindo um LED enquanto fonte de luz e um FD a operar a comprimentos de onda na zona do vermelho ou do infravermelho próximo, nomeadamente 800 a 1000 nm [141]. A região do infravermelho próximo (820-860 nm) possui um baixo coeficiente de absorção permitindo uma maior capacidade de penetração da radiação ótica no tecido e deste modo alcançar a profundidade da camada cutânea onde se encontram os vasos sanguíneos, nomeadamente 1-1,5 mm abaixo da epiderme [141]. Esta variação do comprimento de onda da fonte permite igualmente ser ajustado por forma a atingir profundidades variáveis [59].

A escolha adequada do díodo (LED) e do FD são igualmente fundamentais para a melhor aquisição do sinal. Um díodo é tipicamente um acessório compacto e robusto, possuindo um tempo de utilização operacional longo tornando deste modo fiável a sua utilização. Este irá converter a energia elétrica em energia luminosa sem produzir aquecimento perceptível na pele, operando numa banda estreita de cerca de 50 nm. Do mesmo modo, o FD deverá ser igualmente compacto e sensível possuindo características espectrais que igualem as do díodo emissor da radiação [141,146].

Estes sensores possuem dois modos de funcionamento distintos, nomeadamente [139,147]:

- Modo de Transmissão: estando o LED e o FD em locais opostos ao tecido a ser analisado, devendo por isso ser restringido a áreas de circulação mais superficial como ao nível do lóbulo da orelha ou dos dedos. A radiação ótica atravessa a área de interesse transmitindo-a para o local oposto de modo a ser captado pelo FD.

- Modo de Reflexão: estando o LED e o FD colocados paralelamente o que possibilita medições de luz retrodispersa em qualquer área da pele, sendo este o modo adotado no dispositivo *VasoCheck* [59].

O sinal fotopleletismográfico é formado através da medição da intensidade da luz que alcança o FD, convertendo-se a energia luminosa em corrente elétrica. As variações causadas no leito vascular irradiado pela luz refletem as alterações do volume sanguíneo com a contração ventricular, sendo amplificadas através de um amplificador operacional, filtradas em conversores analógico-para-digital e gravadas como sinal de tensão, nomeadamente num sinal de FPG [59,139].

Pelas suas características, esta tecnologia permite a utilização de sensores de contacto e não contacto, estes últimos no entanto sujeitos a uma maior dispersão do feixe de luz infravermelha motivado pelas diferenças de coeficiente de reflexão introduzida pelo ar. Os sensores de contacto permanecem preferíveis pelas suas vantagens já identificadas mas não estando no entanto imunes a algumas limitações. A força ou pressão de contacto exercida entre a pele e o sensor podem influenciar a qualidade do sinal a ser adquirido resultante do ruído. Os sensores aplicados em contacto direto com a pele podem necessitar de uma isolação/barreira mecânica transluzente no caso da existência de lesões na pele a ser analisada. Estes sensores necessitam igualmente de serem adaptados especificamente à área periférica do corpo pretendida para o estudo em causa. Os mais utilizados sendo ao nível dos dedos ou lóbulo da orelha e ainda para estudos da circulação arterial ou venosa dos membros inferiores (Figura 3.5). Para aplicações mais específicas, estes sensores necessitam de ser modificados e adaptados à área pretendida [139].

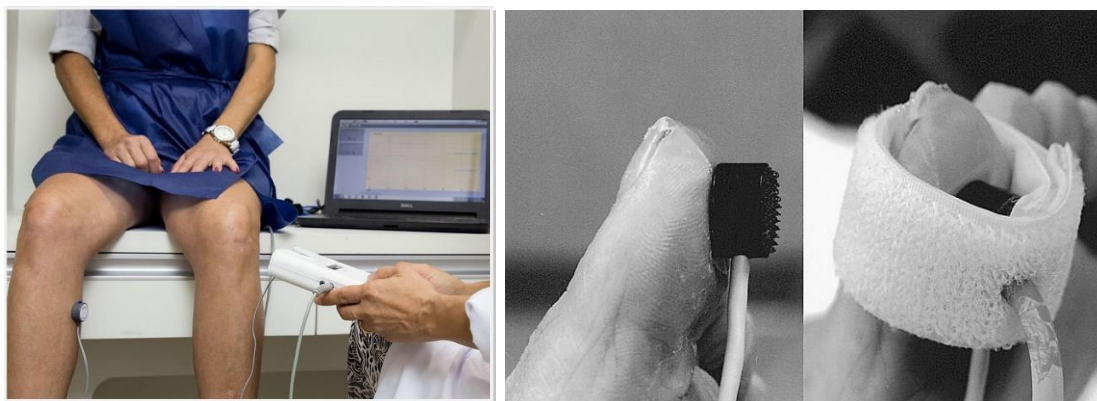


Figura 3.5: Fotopletismografia na avaliação da insuficiência venosa crónica (imagem à esquerda) e na doença arterial periférica (imagens à direita) (adaptado de [148])

No caso específico do presente dispositivo *VasoCheck*, foram desenhados e otimizados sensores adaptáveis a zonas específicas como o pescoço (para a artéria carótida), zona inguinal (artéria femoral comum) e zona do carpo (artéria radial) conforme será abordado no capítulo seguinte.

4. Processo de Otimização do Dispositivo e Sensores VasoCheck

O sistema *VasoCheck* tem vindo a ser desenvolvido pelo grupo NMT S.A., ao longo dos últimos anos, passando por diversos processos de evolução resultantes de vários ensaios experimentais realizados até à data.

4.1. VasoCheck v1.0

A tecnologia de fotopleletismografia aplicada aos sensores e a medição da VOP foram inicialmente estudados usando a versão do dispositivo primeiramente desenvolvida pela NMT, S.A., denominado *VasoCheck* v1.0 (Figura 4.2-A). Este determinava o tempo de trânsito de pulso (TTP) com recurso a um registo eletrocardiográfico (ECG) identificando a onda R como referência para a determinação da diferença temporal até ao “pé” da deflexão da onda registada por FPG nos locais de aquisição (figura 4.2-B). Os primeiros resultados experimentais do *VasoCheck* v1.0 foram comparados ao sistema *Biopac Student Lab PRO*®3.7, numa amostra de 39 voluntários saudáveis, sem diagnóstico de alterações cardiovasculares, de ambos os sexos e com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos. Esse estudo visou validar a utilização do conceito de sensores fotopleletismográficos para a aquisição da onda de pulso (Figura 4.1), bilateralmente ao nível das artérias radiais, bem como o estudo da repetibilidade do sinal de FPG [59].



Figura 4.1: Protótipo de sensor fotopleletismográfico do *VasoCheck* v1.0

A análise da repetibilidade do sinal constituiu uma fase fundamental do desenvolvimento dos sensores visto visar a fiabilidade da técnica e permitir a sua comparação futura com outros dispositivos ou técnicas existentes. Determinou-se então se o sinal se mantinha relativamente constante e se os parâmetros se mantinham fieis aos valores previamente determinados em

diversos momentos temporais, através de sucessivas medições de ondas FPG num mesmo indivíduo voluntário. Dos resultados, os coeficientes de variação percentual determinaram uma repetibilidade aceitável do sinal obtido pelos novos sensores *VasoCheck* utilizados, sendo os vários coeficientes de variação analisados (para diferentes parâmetros), bastante inferiores aos recomendados na literatura [59,149].

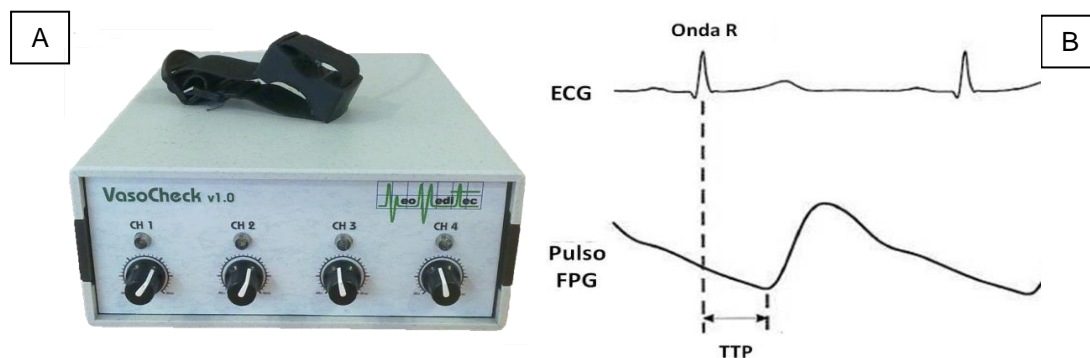


Figura 4.2: A) *VasoCheck* v1.0 B) Determinação do TTP a partir da onda R do ECG e do “pé” da deflexão da onda de pulso por FPG

4.2. VasoCheck v2.0

Os bons resultados obtidos nestes estudos iniciais determinaram a evolução do protótipo para uma versão mais otimizada e com alterações do sistema ao nível estético, de *software* e quanto a funcionalidades e parâmetros de aquisição. Nomeadamente, o método de determinação do TTP passaria então a ser automatizado com registo simultâneo da diferença temporal entre locais de aquisição, deixando de necessitar de registo de ECG. Neste sentido, desenvolveu-se o *VasoCheck* v2.0 (Figura 4.3), tendo sido este utilizado num ensaio experimental com o objetivo da sua validação para a determinação da VOP comparativamente a outro dispositivo existente no mercado e já validado, o *Complior SP* [20].

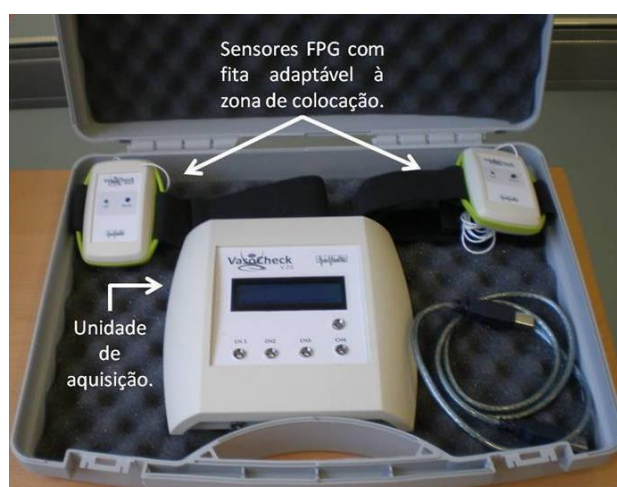


Figura 4.3: Sistema *VasoCheck* v2.0

Deste modo iniciou-se um estudo de otimização e validação do *VasoCheck* para determinação da VOP em diversos territórios da árvore arterial, sendo o segmento carotídeo-femoral (das grandes artérias elásticas) considerado o parâmetro *gold standard* para a avaliação da distensibilidade e rigidez arterial conforme anteriormente abordado. Para esse novo estudo, foram realizados testes de aquisição de sinais em diferentes artérias como a artéria radial e a artéria pediosa para aferição de segmentos mais periféricos. Na continuidade do alcançado anteriormente, foram obtidos sinais de boa qualidade, no entanto, pretendeu-se melhorar a qualidade e estabilidade do sinal ao nível da artéria radial pela importância que a morfologia da onda adquirida pudesse potenciar na avaliação de outros parâmetros futuros.

Realizaram-se igualmente testes experimentais ao nível de outras artérias nomeadamente a artéria carótida, femoral comum, braquial e poplítea, tendo os resultados preliminares registado sinais de elevada qualidade e amplitude de sinal adquirido na carótida e na femoral, permitindo assim determinar a VOP deste território e proceder ao seu estudo de validação por comparação direta de valores registados entre dois dispositivos.

Os testes ergonómicos para a adaptação dos sensores revelaram-se uma constante ao longo do desenvolvimento do dispositivo pois a sua melhor adaptação e capacidade de aquisição estável do sinal FPG foram sempre determinantes para a obtenção dos melhores resultados possíveis. Nesta fase, as fitas de aperto dos sensores foram modificadas por inicialmente serem constituídas de material elástico para, teoricamente, permitir uma melhor adaptação e correção do sinal caso necessário. No entanto, essa mesma elasticidade do material induzia que o sensor folgasse e se deslocasse do melhor local de aquisição. Este facto determinou a substituição deste material por outro não elástico com aperto e estabilização por velcro por forma a manter-se o sensor no local pretendido durante a aquisição do sinal (Figura 4.4b). Dependendo da artéria a ser estudada, foram desenvolvidos diversos tamanhos/comprimentos de fitas por forma a adaptarem-se às respetivas zonas do corpo (artéria radial), coxa (artéria femoral) e pescoço (artéria carótida) com o necessário conforto para o utente e estabilidade para o sinal adquirido.

À semelhança de outros dispositivos, a aquisição do sinal ao nível da artéria femoral revelou-se desafiante com a utilização de fitas de suporte do sensor, pois anatomicamente torna-se demasiado difícil a estabilização do sensor e não se adaptando à fisionomia de todos os indivíduos, levando a que maioritariamente o sensor tivesse de ser mantido premido manualmente no local pelo operador, algo comum à maioria dos dispositivos que registam sinais na artéria femoral. Do mesmo modo, nem sempre se tornou possível a aquisição do melhor sinal ao nível da artéria carotídea sem um ajuste manual do operador ou mesmo tendo de ser segurado manualmente sobre a artéria por forma a registar adequadamente o sinal, algo que igualmente sucede com a maior dos dispositivos de medição da VOP carotídeo-femoral (VOP C-F).

Relativamente ao sensor da zona do carpo (para a artéria radial – Figura 4.4a), verificou-se que a largura da caixa onde se encontrava o sensor correspondia, aproximadamente, à largura do pulso em determinadas pessoas, sendo que ao apertar-se a fita deste, o LED e o FD (centrados no sensor) não ficariam devidamente posicionados sobre a artéria radial. Este facto levou a que a posição do LED e do FD fosse redesenhada para uma posição mais descentrada para a extremidade do sensor. Para tal foram realizados testes ergonómicos para a sua melhor colocação e estabilização da caixa do sensor com recurso às referidas fitas de aperto para a região do carpo (Figura 4.4b).



Figura 4.4: Demonstração anatómica da localização da artéria radial (a ser palpada) (a) e da adaptação do sensor à zona do carpo para avaliação da artéria radial (b)

O novo *software* foi igualmente testado mostrando-se adequado para a obtenção de valores da VOP com base nos sinais simultaneamente adquiridos pelos sensores FPG, pelo que tornou-se possível prosseguir-se à fase seguinte de preparação do laboratório onde fossem realizadas as medições da VOP de acordo com o protocolo pretendido, tendo as mesmas ocorridas no laboratório 106 da FCT-UNL (Figura 4.5). Os resultados deste estudo [20] serão abordados no capítulo 5.



Figura 4.5: Maquete e imagem do laboratório de Engenharia Biomédica nº 106 da FCT-UNL

4.3. VasoCheck Medical e VasoCheck Sensor

Após os resultados obtidos para a validação do *VasoCheck* na medição da VOP C-F, iniciou-se uma nova fase do processo de desenvolvimento do dispositivo com vista à sua otimização não só para os parâmetros já possíveis de registar mas também para a determinação de outros parâmetros, nomeadamente a estimação não invasiva da pressão central, em particular da pressão sistólica central. Este parâmetro, conforme desenvolvido pela NMT, necessita de uma aferição precisa da morfologia da curva de pressão adquirida por FPG ao nível da artéria radial para poder extrair-se a informação necessária ao algoritmo que estimará o resultado.

Neste sentido, foram propostas diversas melhorias relativamente aos sensores, à sua forma ergonómica, à facilidade de utilização para o operador e conforto para o utente, bem como à sua capacidade de aquisição de sinal para os diferentes tipos de artérias possíveis de estudar utilizando o mesmo sensor mas adicionando-lhe capacidades adicionais. Sugestões para a interface do utilizador foram igualmente tidas em consideração por forma a melhorar a perceção dos resultados obtidos pelo dispositivo.

Estes trabalhos culminaram no desenvolvimento do *VasoCheck Medical* e *VasoCheck Sensor* para diagnóstico clínico (Figura 4.6).



Figura 4.6: *VasoCheck Medical* (à direita) e *VasoCheck Sensor* (à esquerda)

Uma das primeiras e importantes evoluções dos sensores foi introduzir-lhe a capacidade de funcionamento sem fios (*wireless*) através da tecnologia *Bluetooth*. Esta funcionalidade permitiu poder manusear o sensor e colocá-lo sobre a artéria no território pretendido sem a

necessidade de fios dispostos sobre o utente ou a atravessar qualquer local entre os sensores, a unidade de aquisição (consola), computador ou ainda entre estes e o utente. Por outro lado, permite ainda eliminar o potencial ruído do sinal que possa ser provido por um cabo existente ou pelo seu manuseamento acidental durante uma recolha de sinal. Em termos de operacionalidade, esta função revelou-se muito satisfatória pela maior liberdade de movimentos conferida ao operador, tendo sido realizados testes que evidenciaram uma boa receção de sinal sem fios enviado pelos sensores para a consola do *VasoCheck* até pelo menos 5 metros de distância. Para tal, o dispositivo *VasoCheck* passou a dispor de sensores *Bluetooth* e recetores dedicados, podendo estes ser acoplados individualmente à consola principal *VasoCheck* de acordo com a quantidade de sensores a serem utilizados simultaneamente. Refira-se ainda que a ausência de cabos revela-se igualmente importante no âmbito da manutenção da higiene, prevenção e controlo de infeções, nomeadamente considerando-se os meios hospitalares e unidades de saúde onde estes dispositivos maioritariamente pretendem ser utilizados.

Outra nova característica dos sensores foi a separação entre a unidade sem fios *Bluetooth* emissora (*VasoCheck Sensor*) e uma unidade periférica apenas composta pelo LED e o FD, sendo esta acoplada ao sensor (Figura 4.7).

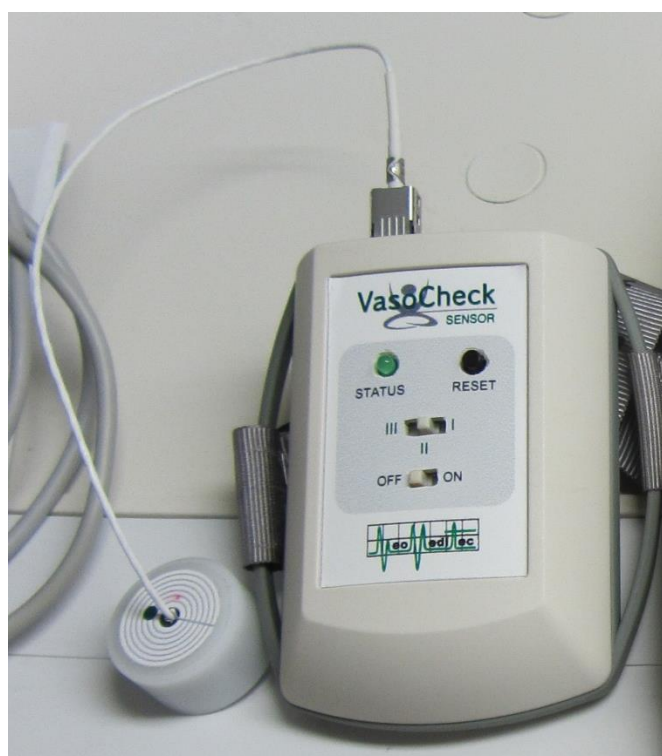


Figura 4.7: *VasoCheck* Sensor com unidade LED e FD acoplável

Esta separação possui o intuito de permitir não só a fácil e barata substituição do LED/FD em caso de necessidade mas a rápida utilização de diversos tipos de configurações de LED/FD sendo uns melhor adaptáveis ergonomicamente a superfícies corporais ou artérias distintas, nomeadamente se considerarmos as diferenças anatómicas e profundidades relativas existentes

nas artérias carótidas, femoral ou radial. Desta feita, foram construídas unidades de LED/FD com ergonomia arredondada (para artéria femoral) e outros com ergonomia mais plana com maior ou menor capacidade de aquisição de sinal mais profundo (artéria radial ou artéria carótida) através da configuração e disposição do LED/FD com diversas distâncias de separação entre estes, bem como a utilização de díodos mais potentes de acordo com a região anatômica a interrogar (Figura 4.8).

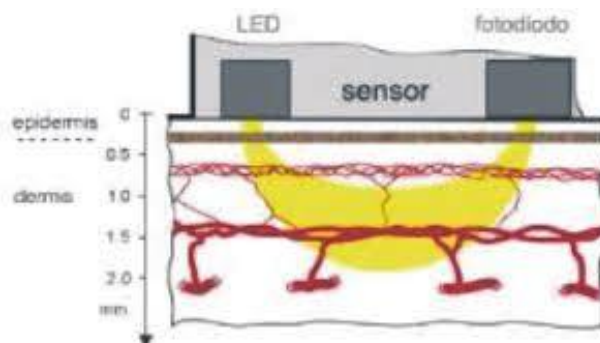


Figura 4.8: Relação entre profundidade de aquisição de sinal e configuração do LED/FD (adaptado de [150])

Outra evolução ainda deste sensor foi igualmente resultante dos testes realizados em voluntários nesta fase de otimização. A percepção de que a amplitude do sinal obtido poderia ser melhorada, levou a que se realizassem testes com diferentes níveis de resistência aplicada ao sensor. A otimização deste parâmetro foi conseguida aquando da aplicação de um reóstato no sensor que permitiria a utilização de resistência variável do sinal até ser encontrada a que seria considerada ideal para a melhor obtenção de sinal em cada artéria estudada em específico para o efeito, nomeadamente ao nível, radial, carotídeo e femoral. Uma vez encontrado o nível de resistência adequado e testando-se em 3 indivíduos voluntários, foram desenvolvidas as unidades LED/FD específicas mas igualmente adicionada a possibilidade de alterar a resistência/potência do sensor para 3 níveis distintos, atributo que flexibiliza a capacidade do sensor em adquirir a melhor amplitude de sinal possível em diversos indivíduos ou territórios anatómicos (Figura 4.9).



Figura 4.9: Seletor de nível de resistência do VasoCheck Sensor (contornado a vermelho)

4.3.1. Estudo Com Utilização de Interface Descartável

Ainda relativamente à importância da higiene, prevenção e controlo de infeções, o nosso grupo desenvolveu um estudo de avaliação da estabilidade e atenuação do sinal FPG aquando da utilização de uma interface descartável nas medições utilizando esta tecnologia sobre tecidos biológicos.

Dos resultados obtidos, concluiu-se que a utilização de uma interface de poliamida com gel condutor entre a superfície da pele e o sensor ótico FPG resulta numa atenuação mínima do sinal em 6%, comparativamente a uma interface de poliamida sem gel condutor (20%) ou em latex (52%). A melhoria do sinal obtido com utilização da interface com gel pode ser explicada pelas características deste ao permitir não só uma boa transmissão da luz entre a interface descartável e a pele, mas também devido ao seu índice de refração ser semelhante ao tecido biológico humano. A atenuação observada do sinal deve-se aos níveis de absorção da luz ocorrida na interface assim como a luz refletida entre os diversos artefactos compostos pelo sensor, interface descartável, gel e a pele. Deste modo considerou-se viável e segura a utilização de uma interface entre a pele e o sensor FPG promovendo níveis de higiene e segurança para o utente, sem deterioração significativa do sinal por fotopletoisografia.

Esta possibilidade de introdução de uma interface descartável entre a superfície da pele e o sensor veio possibilitar ainda uma interessante funcionalidade adicional. Ao utilizar-se as características autoadesivas desta interface, permite-se que o sensor seja colocado e estabilizado no local pretendido de aquisição do sinal sem necessidade de posteriores ajustes do local e impedindo que este se desloque mesmo apesar de eventuais movimentos do utente. Permite ainda que possa ser dispensado em muitos casos a utilização de qualquer fita de aperto sobre a unidade LED/FD, colocando-se esta e o sensor numa posição anatomicamente mais favorável durante o período de aquisição do sinal, evitando-se uma possível tensão muscular acrescida por parte do utente (Figura 4.10).

Outra vantagem desta utilização prende-se com o facto de os sinais poderem ser adquiridos sem qualquer interferência de manipulação por parte do operador, o que elimina eventuais artefactos de tremor muscular deste, como acontece na utilização de sensores mecano-transdutores ou tonómetros que se tornam sensíveis a qualquer pressão externamente exercida, induzindo erros na medição o que constitui uma das desvantagens desses dispositivos.

Os resultados deste referido estudo encontram-se em fase de submissão para publicação pelo nosso grupo de investigação.

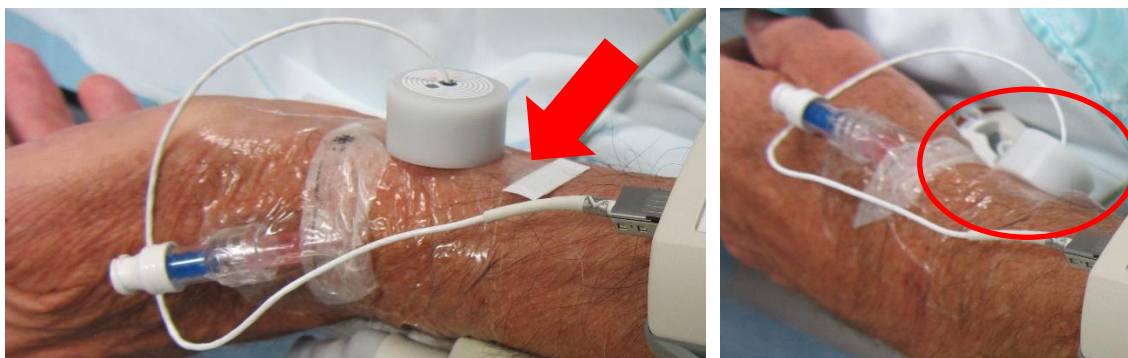


Figura 4.10: À esquerda: Demonstração da aplicação da interface (seta vermelha) entre a pele e a unidade LED/FD. À direita: Demonstração da unidade LED/FD numa posição vertical (círculo vermelho) com posicionamento mais anatómico do braço do utente permanecendo estável durante a aquisição de sinal FPG

A evolução adquirida pelo dispositivo *VasoCheck Medical* e o *VasoCheck Sensor* permitiram transitar para a última fase de desenvolvimento deste dispositivo a esta data, consistindo na sua validação para a medição da pressão sistólica central, conforme será abordado no capítulo 6.

4.4. Procedimentos para Marcação CE do Dispositivo VasoCheck

Nas últimas décadas, tem sido crescente a preocupação com a garantia de qualidade de um serviço ou produto. No âmbito dos dispositivos médicos (DM), a existência de uma certificação de qualidade de acordo com determinadas normas ou diretivas é um fator de importância fundamental para o fabricante assim como de segurança para os seus utilizadores. A certificação de um dispositivo médico terá assim o intuito de garantir aos utilizadores finais que o equipamento foi sujeito a um rigoroso controlo de qualidade para averiguar se a relação risco/benefício do dispositivo é suficiente para ser colocado no mercado [151].

Para este trabalho, torna-se pertinente o conhecimento prévio dos procedimentos para a marcação CE (Figura 4.11) do *VasoCheck* na sua fase de desenvolvimento, otimização e validação, permitindo que o mesmo seja desenvolvido de acordo com a regulamentação, por forma atingir conformidade com a Diretiva de Dispositivos Médicos 93/42/CEE, potenciando menores tempos de espera na sua colocação no mercado europeu [152].

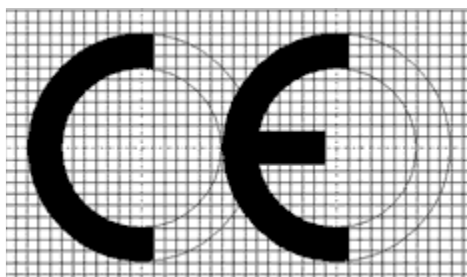


Figura 4.11: Grafismo da marcação CE de conformidade
(Adaptado de [153])

Um dispositivo médico é classificado de acordo com o grau de risco na sua utilização (Figura 4.12), dependendo de quatro aspectos principais [154]:

1. A duração do contacto com o corpo humano (temporário, curto prazo e longo prazo);
2. A invasibilidade no corpo humano (invasivo; não invasivo);
3. A anatomia afetada pela utilização (cérebro; coração, etc.)
4. Os potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico.

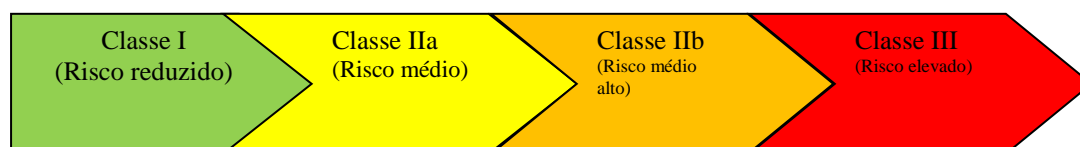


Figura 4.12: Classificação dos dispositivos médicos de acordo com o risco associado
Fonte: Infarmed

De acordo com as suas características, prevê-se a classificação do dispositivo *VasoCheck* na classe IIa, atendendo à regra nº9 da Diretiva de dispositivos médicos (*Medical Device Directive - MDD*) – 93/42/CEE:

“Todos os dispositivos terapêuticos ativos que se destinem a fornecer ou permutar energia pertencem à classe IIa, a não ser que, pelas suas características, sejam suscetíveis de fornecer ou permutar energia de e para o corpo humano de forma potencialmente perigosa, tendo em conta a natureza, a densidade e o local de aplicação da energia, caso em que pertencem à classe IIb.(...)”

Ao contrário dos DM de classe I, nas classes IIa, IIb e III e todos os DM colocados no mercado no estado estéril ou com funções de medição, necessitam da intervenção de um organismo notificado (Infarmed). Para adquirir a marcação CE, deverá estar conforme com os requisitos essenciais referidos no decreto-lei em vigor, sendo necessária a sua submissão a uma avaliação de conformidade. Esta requer a elaboração da declaração CE de conformidade e de toda a documentação técnica do produto [151,152,154–156]. A Figura 4.13 representa as diversas etapas do circuito interativo dos dispositivos médicos envolvido na atribuição da marcação CE.

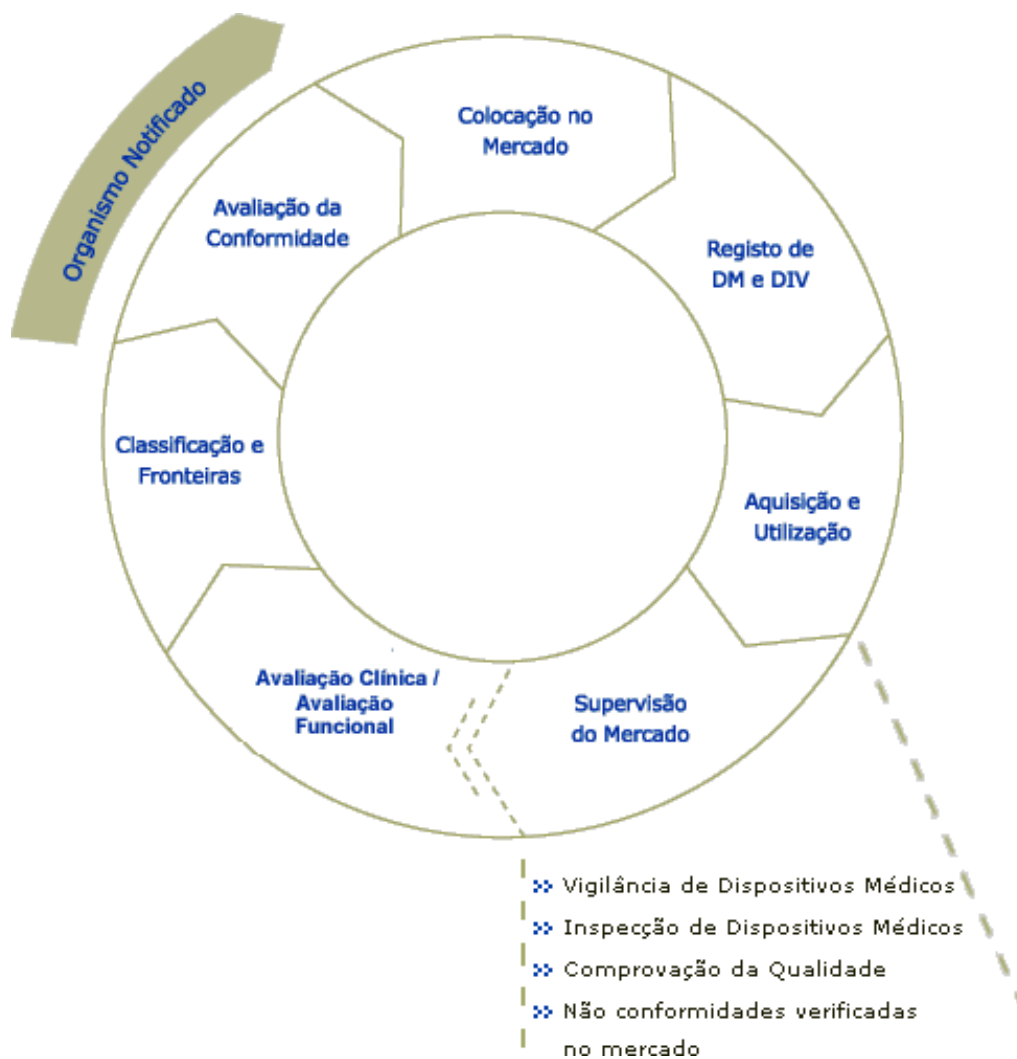


Figura 4.13: Circuito interativo dos dispositivos médicos
Fonte: Infarmed

5. Validação do VasoCheck para a Medição da Velocidade da Onda de Pulso

A validação do dispositivo *VasoCheck* para a medição da VOP foi realizada durante o decurso do seu processo de desenvolvimento, aquando da versão protótipo v2.0 anteriormente referida. Esse estudo, culminado em 2012 e no qual participaram vários elementos do grupo NMT (incluindo o doutorando em diversas fases do mesmo) foi retratado na tese de mestrado em Engenharia Biomédica de um dos elementos do grupo, intitulado-se: *Estudo Comparativo de Medição da Velocidade da Onda de Pulso: VasoCheck versus Complior* [20].

No âmbito deste doutoramento e do projecto *VasoCheck*, importa realçar alguns dos principais resultados obtidos, pela sua relevância no processo de desenvolvimento deste dispositivo, conforme foi já abordado no capítulo anterior, mas sobretudo pela sua pertinência clínica enquanto dispositivo de diagnóstico validado para a medição de indicadores da função cardiovascular, neste caso a VOP.

5.1. Ensaio Experimental

5.1.1. Problemática e Objetivo

Existem, atualmente no mercado tecnológico dos dispositivos médicos, diferentes equipamentos para aferição da VOP com base em métodos distintos de aquisição e processamento de sinais fisiológicos. Esta diversidade metodológica implica igualmente protocolos clínicos variados o que resulta em discrepâncias dos resultados obtidos na diversidade dos equipamentos existentes para o mesmo indicador clínico.

No processo de validação da medição da velocidade da onda de pulso através do dispositivo *VasoCheck*, foi delineado o objetivo de comparar os valores da VOP obtidos através da comparação direta entre o dispositivo desenvolvido pelo nosso grupo e um dispositivo já existente no mercado, estando devidamente validado e com extensa utilização em diversos estudos epidemiológicos para a medição deste parâmetro, o *Complior SP* (Figura 5.1).

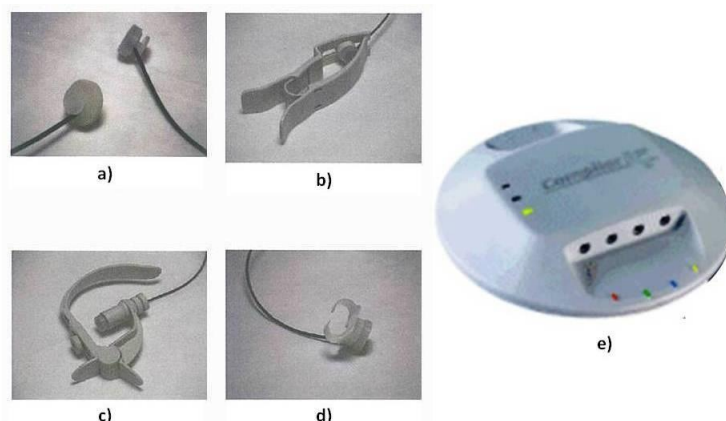


Figura 5.1: Dispositivo Complior SP demonstrando-se a) Sensores piezoeléctricos, b) Suporte para o sensor da radial, c) Suporte para o sensor da carótida, d) Suporte para o sensor da femoral, e) Unidade de aquisição Complior SP (adaptado de [20])

A escolha deste dispositivo deveu-se à sua reconhecida validação prévia bem como ao seu semelhante método operacional de aquisição simultânea do sinal da onda de pulso em dois ou mais locais distintos da árvore arterial, dependendo do território a analisar, conforme é igualmente utilizado no nosso dispositivo *VasoCheck*, embora este último possuindo a vantagem de maior flexibilidade de escolha dos territórios a analisar.

No dispositivo *Complior SP*, são usados dois transdutores piezo-electrónicos sensíveis à pressão do tipo TY-306 (Fukuda Denshi Co., Tokyo, Japan) colocados sobre os locais de palpação da artéria carótida comum direita e femoral direita e ligados a um processador automático de marca *Complior* (Artech Medical, Pantin, France). Estes transdutores possuem uma ampla banda de frequência (banda larga), variando de 0,1 Hz a mais de 100 Hz e frequência de aquisição de 4 kHz. Assim, são capazes de cobrir as principais frequências harmónicas de ondas de pressão, o que possibilita que a aquisição de sinais possa ser feita com diferentes valores de frequência cardíaca habilitando o seu uso para a medida não invasiva de VOP [157].

5.1.2. Seleção da Amostra e Variáveis em Estudo

Para o estudo comparativo entre dispositivos, considerou-se necessária uma amostra que permitisse a obtenção de valores da VOP suficientes para detetar qualquer tendência de diferença dos valores médios entre os dispositivos.

As *guidelines* de 2010 da *ARTERY Society* para a validação de dispositivos não invasivos de medição da velocidade da onda de pulso no território carotídeo-femoral [77] vieram estabelecer algumas recomendações quanto às metodologias preferencial de estudos para validação de novos dispositivos médicos desta área, por forma a uniformizar os mesmos. De entre as recomendações, estabelece-se a divisão por escalões etários das amostras populacionais em estudo pelo facto de a idade ser um fator predominante da VOP do território

aórtico. Desta forma, recomendam uma amostra de 30 ou mais indivíduos saudáveis por escalão etário, com predominância mínima de um dos géneros em 40%, divididos em escalões dos 18 aos 30 anos, dos 30 aos 60 anos e entre os 60 e 75 anos.

Para o nosso estudo, as limitações do acesso populacional determinaram realizar-se o mesmo apenas no escalão mais jovem das recomendações de Wilkinson *et al.*, (18-30 anos) e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, constituiu-se uma amostra final de 28 indivíduos saudáveis, sem diagnóstico de alterações cardiovasculares, de entre a população da FCT-UNL. Este estudo realizou-se fundamentalmente junto da população estudantil tendo os participantes assinado um consentimento informado por forma a participarem no estudo.

Das variáveis do estudo, salientam-se a idade, peso, altura, pressão arterial sistólica e diastólica, sexo, frequência cardíaca (FC) e a VOP nos territórios carotídeo-femoral (VOP C-F) e carotídeo-radial (VOP C-R). Os critérios de exclusão da amostra foram baseados nas recomendações referidas, nomeadamente [77]:

- Ausência de ritmo sinusal
- Portador de pacemaker
- Gravidez
- IMC > 30 kg/m²

Existem diversos estudos longitudinais incidindo sobre a VOP no território aórtico, isto é das grandes artérias elásticas como o carotídeo-femoral, demonstrando constituir um preditor independente da mortalidade cardiovascular, da ocorrência de eventos coronários e cerebrovasculares [5,8]. Pelo facto de este ser o principal indicador utilizado e das recomendações de validação de novos dispositivos visarem fundamentalmente este território, serão somente abordados os resultados relativos ao mesmo, obtidos no âmbito do estudo referido [20].

5.1.3. Protocolo de medições

Conforme referido, o processo de validação do dispositivo *VasoCheck* para a VOP foi realizado por estudo comparativo com o dispositivo *Complior SP*, sendo este baseado em sensores piezoeléctricos (mecanotransdutores). A VOP-CF foi calculada pela relação distância/tempo (metros/segundo), com avaliação simultânea da onda de pulso na artéria carótida direita e na artéria femoral direita, de acordo com a seguinte equação:

$$VOP = \frac{\text{distância carotídeo-femoral (m)}}{\text{Tempo de trânsito (s)}} \quad \text{Equação 5.1}$$

As determinações da VOP foram realizados pelo mesmo observador permitindo minimizar eventuais erros inter-observadores, com um período de aquisição de sinal válido com

cerca de 15 segundos, de forma a incluir vários ciclos respiratórios e cerca de 10 ciclos cardíaco [77].

A precisão do dispositivo em desenvolvimento comparativamente ao dispositivo validado de referência foi avaliada de acordo com os critérios publicados por Wilkinson em 2010, referente à diferença dos valores médios e desvio-padrão obtidos entre os dois dispositivos, nomeadamente:

- Excelente: Diferença dos valores médios for $\leq 0.5\text{m/s}$ e $DP \leq 0.8\text{m/s}$
- Aceitável: Diferença dos valores médios for $< 1.0\text{m/s}$ e $DP \leq 1.5\text{m/s}$
- Fraca: Diferença dos valores médios for $\geq 1.0\text{m/s}$ ou $DP > 1.5\text{m/s}$

Inicialmente, os voluntários foram ambientados ao laboratório e aí explicados todos os procedimentos do estudo. De seguida foram realizadas medições dos diversos parâmetros em cada voluntário, nomeadamente o peso e altura tendo-se depois solicitado que se deitassem na marquesa em posição supina durante um período de 15 minutos a fim de se alcançar um período de repouso e regresso ao estado metabólico basal. Com o recurso a um dispositivo automático de medição da pressão arterial braquial devidamente validado e calibrado (OMRON M6), foi medida a pressão arterial e frequência cardíaca por duas vezes, com um intervalo de 2 minutos, considerando-se um valor médio obtido, procedimento repetido no fim das medições da VOP. Todos estes parâmetros assim como uma anamnese dos fatores de risco dos voluntários foram anotados num formulário próprio criado para este estudo (apêndice 1). As medições da VOP C-F foram posteriormente medidas 3 vezes com cada dispositivo alternadamente, totalizando 6 medições, realizando-se um máximo de 3 tentativas de registo aceitáveis. A Figura 5.2 representa o esquema protocolar utilizado.

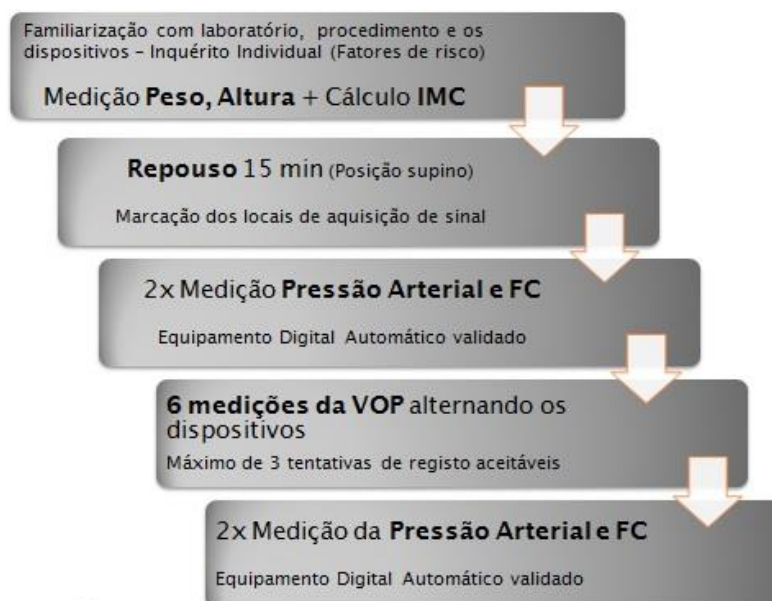


Figura 5.2: Esquema protocolar para o ensaio experimental de validação do VasoCheck na medição da VOP

As condições laboratoriais e pré-requisitos solicitados aos voluntários para a realização das medições foram considerados no sentido de minimizar eventuais fatores confundentes, adaptados de acordo com as recomendações de Laurent *et al.* (2006), designadamente [8]:

- Manutenção da temperatura do laboratório a $22 \pm 1^\circ\text{C}$
- Um mínimo de 10 minutos de repouso em posição supina
- Jejum de 3 horas previamente às medições e particularmente de bebidas contendo cafeína
- Impedimento de fumar 3 horas antes e bebidas alcoólicas 10 horas antes das medições
- Voluntários não podem falar ou dormir durante as medições
- Evitar medições em episódios de arritmias cardíacas ocasionais (p.e. extrassístolia)
- Estimar a distância entre locais de aquisição como 80% da distância efetivamente medida com recurso a uma fita antropométrica

As variáveis e valores da VOP obtidos foram tratados estatisticamente, realçando-se que relativamente aos valores da VOP C-F obtidos com o *VasoCheck* foram adquiridos os resultados das medições através do método automático (inerente ao *software* do *VasoCheck*). Assim, numa primeira etapa, compararam-se os valores da VOP obtidos de forma manual com os fornecidos pelo *software*, por forma a confirmar-se o adequado funcionamento do mesmo. Numa segunda etapa, foram comparados os resultados do *VasoCheck* com os do *Complior SP*. Para tal, compararam-se parâmetros estatísticos como a média amostral, o desvio padrão e a diferença percentual relativa entre valores médios obtidos.

5.1.4. Controlo de Qualidade

Seguindo as recomendações de Laurent *et al.* (2006), a qualidade de aceitabilidade dos registos das curvas foi avaliada tendo como critérios [8] (exemplificado na Figura 5.3):

- Rápida ascensão sistólica com ausência de artefactos
- Amplitude sistólica suficiente (mínimo de 33% do pico máximo)
- Diástole relativamente aplanada

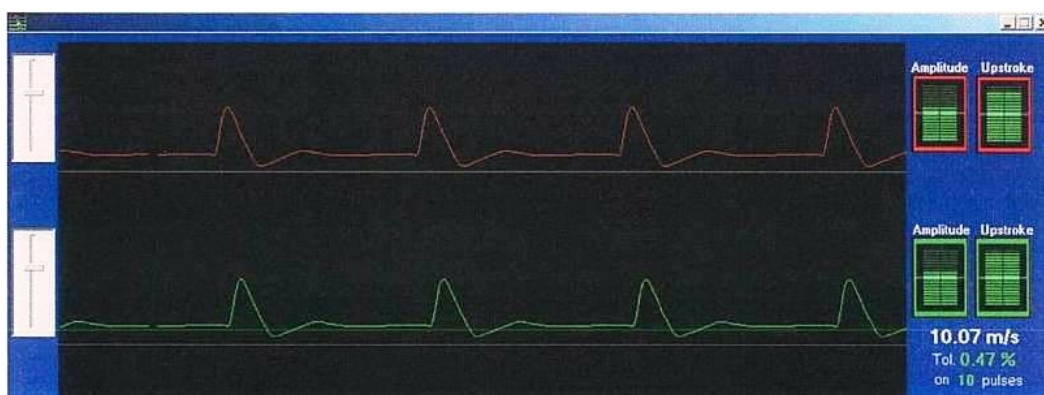


Figura 5.3: Janela de aquisição dos sinais das ondas de pulso da carótida (vermelho) e femoral (verde) e respectivos parâmetros de qualidade no dispositivo Complior SP (adaptado de [20])

5.1.5. Tratamento Estatístico

Considerando o tamanho da amostra, foi realizada a caracterização da mesma e estatísticas descritivas. Para o estudo das distribuições amostrais de “pequenas” amostras (teoria das pequenas amostras), aplicou-se a distribuição *t-Student*. Para analisar o relacionamento entre os vários parâmetros estudados neste trabalho, foi usada a aplicação do Coeficiente de Correlação Linear de *Pearson*. Associado a este coeficiente, foi ainda analisado o coeficiente de correlação intraclasse através de R^2 e da diferença relativa percentual (δ).

5.2. Principais Resultados e Conclusões

5.2.1. Estatística Descritiva e Correlação dos Dados

Os 28 voluntários desta amostra possuem uma idade média de 24 anos sendo 54% do sexo masculino e 46% do sexo feminino. O índice de massa corporal (IMC) médio foi de 22 Kg/m² estando dentro dos valores de peso normal.

Também os valores médios da pressão arterial encontravam-se dentro da normalidade tendo-se obtido uma média de 122 mmHg para a pressão sistólica e 65 mmHg para a pressão diastólica. A frequência cardíaca média foi de 66 bpm. Os dados encontram-se resumidos na Tabela 5.1 abaixo, constando os valores médios e desvio-padrão.

Tabela 5.1: Estatística descritiva da amostra para a VOP C-F (n=28)

Dimensão da amostra usada na medição da VOP do segmento arterial carotídeo-femoral	28
Sexo Feminino / Sexo Masculino	13 / 15
Idade (anos)	24 ± 1
Altura [m]	1,71 ± 0,04
Peso [Kg]	63,2 ± 4,3
Índice de Massa Corporal [Kg/m ²]	22 ± 1
Pressão Arterial Sistólica [mmHg]	112 ± 5
Pressão Arterial Diastólica [mmHg]	65 ± 3
Frequência Cardíaca [bpm]	66 ± 3

Estudando-se estatisticamente o grau de relação entre as variáveis, foi determinado o Coeficiente de Correlação Linear *r* de *Pearson* e Coeficiente de Determinação R^2 . Dos resultados alcançados, verifica-se um forte grau de associação entre os valores da VOP C-F obtidos automaticamente pelo *VasoCheck* e os obtidos no *Complior SP* ($r=0.9382$; $R^2=0.88$, $p=0.048$) e observando-se que as equações lineares revelam uma boa correlação entre os dados das duas variáveis em estudo (Figura 5.4).

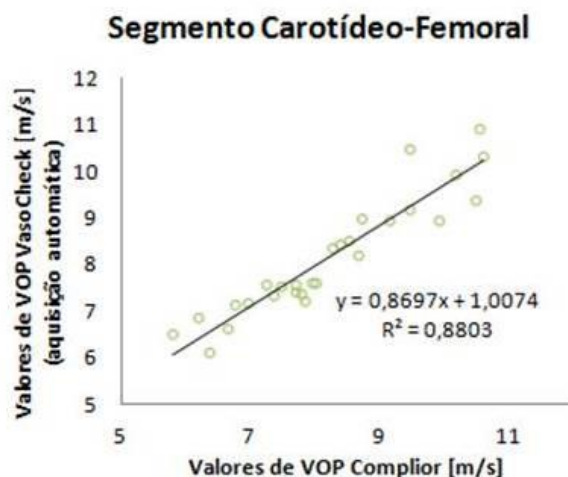


Figura 5.4: Valores da VOP obtidos automaticamente no VasoCheck em função dos obtidos no Complior

5.2.2. Diferença dos Valores Médios da VOP

A diferença dos valores médios obtida neste estudo comparativo entre dispositivos resultou no valor de 0.2 ± 0.9 m/s ($p=NS$), não existindo diferenças estatisticamente significativas entre os resultados obtidos pelos dois métodos, classificando-se a precisão do VasoCheck de aceitável para a medição da VOP C-F segundo as recomendações da Artery Society (Tabela 5.2).

Tabela 5.2: Comparação entre os valores de VOP obtidos automaticamente no VasoCheck e no Complior SP para o segmento carotídeo-femoral

	VOP C-F (m/s)		
	VasoCheck	Complior	δ (%)
Média Amostral	8,4	8,2	4,5
Desvio Padrão	1,4	1,3	3,5
R	0,9382		
R²	0,8803		
p-value diferença das médias	NS		

Analisando o gráfico da Figura 5.4, identifica-se no entanto alguma variância para os valores mais elevados da VOP, contribuindo para uma diferença relativa percentual (δ) de 4,5% para a média e 3,5% para o desvio padrão, que indica alguma variabilidade entre os dados das variáveis apesar da boa correlação final existente. Tal facto foi igualmente identificado num trabalho de Stea *et al.*, a propósito de um estudo comparativo entre o Complior SP, uma geração mais recente do dispositivo Complior Analyse e ainda o sistema Sphygmocor para a VOP [158]. Nesse estudo concluiu-se que o Complior SP subestimaria os valores de VOP, principalmente para valores mais elevados comparativamente aos outros dispositivos. Desta forma, os valores

mais elevados e a diferença média de +0.2 m/s obtidos pelo nosso sistema *VasoCheck* poderão corresponder a uma maior precisão na medição desta variável, se considerar-se uma eventual tendência de subestimação do *Complior SP*, o que está em concordância com os resultados obtidos pelo nosso estudo e no de Stea, *et al.*

Deste modo, concluiu-se que, para o segmento carotídeo-femoral, os valores de VOP C-F obtidos automaticamente com o *VasoCheck*, são consistentes com os obtidos com o *Complior SP*, tendo sido o dispositivo validado utilizado neste estudo comparativo.

Apesar do reduzido tamanho da amostra não permitir cumprir todos os critérios de validação recomendados por Wilkinson *et al.* [77], os resultados obtidos oferecem indicações de uma aceitável precisão deste dispositivo e respetivos sensores utilizados o que motivou a contínua progressão do seu desenvolvimento com o objetivo de melhorar estes parâmetros e desenvolver outros indicadores como será evidenciado no capítulo seguinte, relativo à estimação da pressão sistólica central.

6. Estudo de Validação do VasoCheck para a Medição da Pressão Sistólica Central

Uma das fases finais do desenvolvimento do dispositivo *VasoCheck* consistiu na realização de um ensaio experimental com vista ao desenvolvimento e validação de um algoritmo para a medição não invasiva da PAC. O estudo foi realizado com recurso ao nosso sistema *VasoCheck Medical*, através de comparação deste versus o método invasivo com cateter considerado *gold standard* de medição da PAC, em indivíduos com patologia cardiovascular num ambiente hospitalar. A recolha destes dados, constituindo um dos objetivos principais deste trabalho, decorreu durante procedimentos invasivos de intervenção cardiovascular, nomeadamente angiografia coronária e cateterismo cardíaco, no Hospital Garcia de Orta E.P.E., em Almada.

Assim, esta fase do trabalho de doutoramento determinou o cumprir de diversas etapas, respetivamente: a otimização do dispositivo e sensor para a adequada aquisição do sinal da onda de pulso radial, a obtenção de um acordo de parceria para realização do estudo comparativo, a análise e pós processamento dos sinais obtidos, a elaboração de um algoritmo para a determinação não invasiva da PSC com base nos resultados comparativos com o método invasivo e, por fim, a análise e discussão dos resultados deste estudo visando a sua validação e propostas finais para trabalho futuro.

Salienta-se o facto de não ser possível expor, nesta dissertação de doutoramento, pormenores técnicos ou esquematizações de circuitos inerentes ao dispositivo, sensores e algoritmos desenvolvidos, por motivos de confidencialidade e sigilo comercial. Refira-se ainda que estes encontram-se em processo de registo de patentes a esta data.

6.1. Problematização

O estudo da fisiopatologia arterial realça-se pela sua importância pelo facto de serem as artérias que constituem o elemento comum existente nas doenças cardiovasculares. Assim, diversos têm sido os dispositivos que visam medir parâmetros que tragam informação clinicamente relevante para o diagnóstico e prevenção das doenças cardiovasculares. A medição da PA braquial mantém-se como o método mais utilizado na prática clínica para a avaliação rotineira dos parâmetros hemodinâmicos, quer pelo seu valor preditivo de mortalidade e

morbilidade cardiovascular, e uso generalizado pelos profissionais de saúde, quer também pelo seu acesso facilitado e largamente aceite na comunidade. No entanto, existem limitações inerentes a este método, sendo a principal relacionada com o território arterial aferido com esta metodologia, pois, são conhecidas as diferenças entre o território das artérias centrais, com valores de pressões arteriais intrinsecamente ligados aos principais órgão-alvos, e por outro lado o território das artérias periféricas, sendo histologicamente distintas, com responsabilidades de vasoconstrição e vasodilatação sendo que culminam na perfusão de tecidos mais periféricos [159]. Esta diferenciação torna-se particularmente importante ao nível da análise da terapêutica anti-hipertensiva em que diversos estudos reportam a existência de discrepâncias entre as taxas de eventos cardiovasculares e os benefícios obtidos ao nível da pressão braquial periférica, que nem sempre se refletem ao nível das pressões centrais, nomeadamente da PSC [86,105]. Este fenómeno indica a relevância da interação entre a função ventricular e a função vascular que não pode apenas ser avaliada através de valores medidos referentes a uma artéria periférica, mas necessitando do aporte adicional da pressão sistólica central, já por diversos autores considerada enquanto melhor indicador para a quantificação do risco cardiovascular e otimização terapêutica [10,12,103,160].

6.2. Solução Apresentada

A recente tecnologia dos dispositivos médicos tem vindo a procurar alternativas que aliem a facilidade de determinação dos valores das pressões aórticas centrais de uma forma não invasiva, reprodutível, de baixo custo e que fundamentalmente seja aplicável à prática clínica de forma rotineira. Cientes destes pressupostos, o dispositivo *VasoCheck* tem vindo a ser desenvolvido neste sentido, com uma tecnologia inovadora garantindo precisão na estimativa de diversos parâmetros hemodinâmicos clinicamente validados e de importância fundamental na macro e microcirculação, permitindo desta forma a avaliação não-invasiva do estado vascular das artérias elásticas e musculares.

As principais características do equipamento assentam na sua portabilidade, comunicação sem fios e facilidade de utilização aliado à mais-valia de um diagnóstico não invasivo, *in-situ* e em tempo real de marcadores clinicamente validados e sem exigir profissionais especializados para a sua realização. A tecnologia com sensores *wireless* fotopletoptismográficos permite um diagnóstico indolor, rápido, acessível e de custo reduzido. Conforme o exposto, a relevância clínica da medição da PSC tem ganho cada vez maior importância sendo a sua adequada e precisa medição objeto de vários estudos, não existindo ainda recomendações concretas quanto à metodologia de estimação deste valor ou validação dos dispositivos que vêm sendo lançados no mercado. Conforme referido no enquadramento teórico desta dissertação, muitos destes dispositivos baseiam-se na aplicação de uma função de transferência generalizada na análise da curva de pressão radial para estimar a morfologia da curva de

pressão central. Outros dispositivos usam a tonometria de aplanção diretamente ao nível da artéria carótida considerando-a com características de pressões similares à aorta, mas no entanto com as limitações técnicas e viés anatómicos já anteriormente abordados.

O presente estudo visou recolher, avaliar e comparar os sinais simultaneamente obtidos de forma invasiva por meio de cateter ao nível da raiz da aorta e de forma não invasiva por meio do dispositivo *VasoCheck* e seu sensor ao nível da artéria radial. O processamento e comparação posterior destes sinais permitiu desenvolver e otimizar um algoritmo de estimação da PSC baseado no método das médias móveis introduzido por Williams *et al.* [105], em 2011 para a estimativa da PSC através da onda de pressão radial obtida por intermédio de tonometria de aplanção naquele estudo.

No nosso dispositivo *VasoCheck*, a tecnologia de aquisição do sinal da onda de pulso radial é adquirida através de um sensor fotopletoisomográfico conforme apresentado no capítulo 4, não havendo atualmente no mercado, tanto quanto é do nosso conhecimento, nenhum dispositivo com esta tecnologia que congregue as vantagens obtidas pela FPG com o método das médias móveis para a estimação da PSC.

6.3. Proposta de Estudo de Validação com Colaboração do Hospital Garcia de Orta E.P.E.

Esta fase de estudo deste dispositivo visa a avaliação dos sensores e do dispositivo na medição da PSC com vista ao desenvolvimento do seu algoritmo e validação comparativamente ao *gold standard* existente, a medição invasiva. Com este estudo, o grupo NMT pretendeu desenvolver um algoritmo para o *VasoCheck* permitindo a estimação da PSC através dos seus sensores tendo como referência as medidas diretas invasivas.

Apesar da possibilidade de validação comparativamente a outros dispositivos não invasivos já existentes no mercado, considerou-se o benefício de concretizar um estudo comparativo com o método direto de medição, pelas informações adicionais que pudessem extrair-se neste tipo de estudo, bem como pelas variantes fisiológicas e tipologia de participantes que estariam envolvidos, designadamente com patologias do foro cardiovascular diagnosticadas e terapêuticas em curso. Igualmente, seria desta forma eliminado o eventual erro sistemático de medição do dispositivo não invasivo com o qual se faria a comparação, optando-se portanto por equiparar diretamente com o método invasivo neste estudo. Relativamente às desvantagens igualmente inerentes, seria espectável uma amostra de dimensão mais reduzida pelos critérios de inclusão e exclusão a aplicar, bem como o surgimento de ocorrências próprias durante os procedimentos invasivos de cateterismo cardíaco que levassem a menor previsibilidade e controlo das variáveis.

Para a concretização deste estudo, foi proposta uma parceria com serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta E.P.E., em Almada, nomeadamente na pessoa do seu Diretor de Serviço, Dr. Hélder Pereira e conseqüentemente submetido um projeto de investigação ao Centro Garcia de Orta desse Hospital, intitulado: “*Novas tecnologias de diagnóstico vascular: validação do dispositivo não invasivo VasoCheck para a medição da pressão aórtica central durante procedimentos de cateterismo cardíaco*”.

Para o cumprimento das normas adequadas desta proposta de projeto foi submetido através do Centro Garcia de Orta, um pedido de autorização do Diretor de Serviço de Cardiologia (apêndice 2), um pedido de parecer à Comissão Ética daquele hospital (apêndice 3) associados ao requerimento junto do Conselho de Administração do Hospital Garcia de Orta E.P.E. (apêndice 4). O projeto obteve a autorização formal do Conselho de Administração por informação da Presidente do Centro Garcia de Orta, Dr.^a Ana Jorge, viabilizando a implementação do estudo (anexo 1), tendo todos os trâmites do processo decorrido entre Abril e Julho de 2015.

6.3.1. Objetivos

Este estudo teve como objetivo principal realizar a recolha, análise, correlação e concordância entre os sinais fisiológicos da onda de pulso da artéria radial obtidos de forma não invasiva com recurso ao dispositivo *VasoCheck*, comparativamente com os sinais da curva de pressão aórtica central simultaneamente obtidos de forma invasiva durante procedimentos de cateterismo cardíaco, em pacientes com patologia cardiovascular.

Pretendeu-se, deste modo, contribuir para o desenvolvimento e validação do algoritmo de aferição do valor estimado da PSC resultante da aplicação do método das médias móveis no dispositivo *VasoCheck* quando comparado com dados hemodinâmicos invasivos adquiridos em simultâneos.

O atual trabalho contribuiu ainda para o aperfeiçoamento do processamento do sinal pelo equipamento *VasoCheck* bem como para a avaliação do desempenho dos sensores em condições reais de medição em ambiente de intervenção cardiovascular. Adicionalmente, os resultados obtidos neste estudo foram incluídos na biblioteca de sinais fisiológicos da MNT.

6.4. Metodologia

6.4.1. Amostra Populacional e Tipologia do Estudo

Uma amostra de 22 indivíduos foi obtida a partir de uma população de sujeitos do Serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta E.P.E., submetidos a procedimentos eletivos de

cateterismo cardíaco/angiografia coronária e recolha de sinal da onda de pulso radial com o *VasoCheck*, durante os meses de Maio a Julho 2015

Para o presente estudo transversal, com tipologia descritivo-comparativa e correlacional entre dispositivos, foi utilizado um método de amostragem não probabilística por conveniência considerando-se necessária uma amostra que permitisse a obtenção de valores da PSC suficientes para detetar qualquer tendência de diferença dos valores médios entre os dispositivos/métodos.

Visto que a sala de angiografia do hospital (Figura 6.1) onde decorriam estes procedimentos de hemodinâmica cardiovascular era partilhada com outras especialidades médicas em diferentes horários semanais, a recolha dos dados desta amostra foi adaptada pelo investigador aos períodos em que na sala se procediam aos estudos de hemodinâmica.

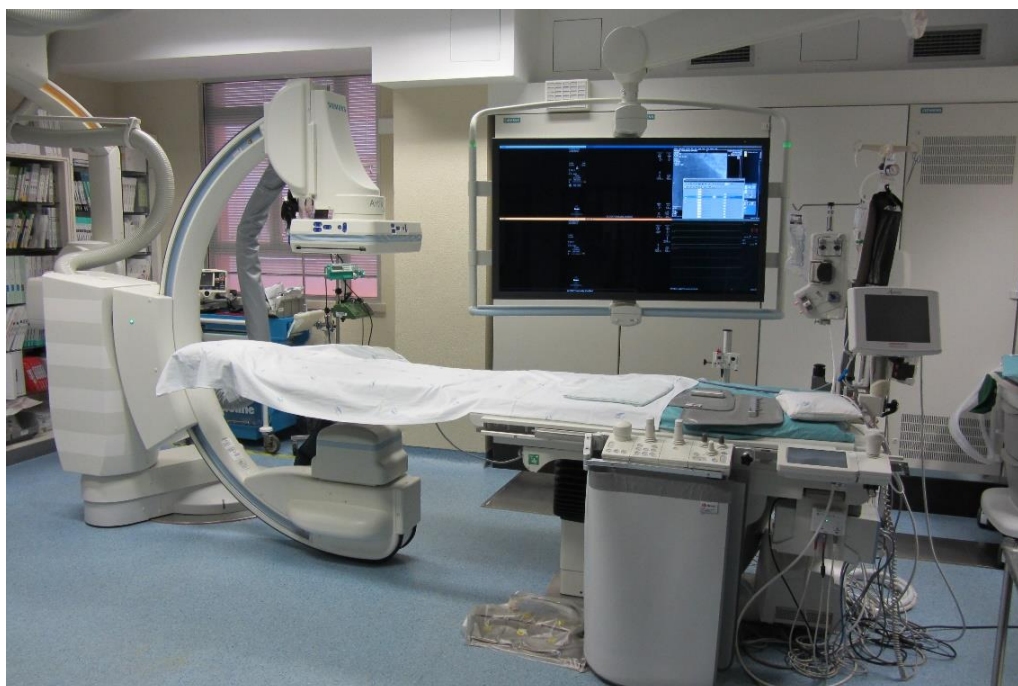


Figura 6.1: Sala de Angiografia/Hemodinâmica Cardiovascular

Para a obtenção da amostra foram incluídos todos os indivíduos nas referidas condições anteriores, que aceitaram participar no estudo através de consentimento informado (apêndice 5) e que não apresentavam quaisquer dos seguintes critérios de exclusão [161] nem tenha existido ocorrências de dificuldades técnicas durante a aquisição dos sinais:

- Instabilidade de registo da onda de pulso radial
- Impossibilidade de acesso ao local de medição sobre a artéria radial (devido a eventuais acessos vasculares)
- Instabilidade da aquisição da curva de pressão aórtica invasiva

- Inapropriada medição da pressão arterial braquial
- Doença aterosclerótica arterial periférica severa
- Aneurisma da aorta
- Neoplasia ativa
- Hipotensão (pressão arterial sistólica <90mmHg)
- Doença valvular cardíaca grave
- Disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção <50%)
- Arritmias frequentes (fibrilhação auricular; extrassístolia frequente)

6.4.2. Variáveis em Estudo

Como instrumento de recolha e registo de dados foi utilizado um formulário individual previamente testado (apêndice 6), onde foram registadas as múltiplas variáveis demográficas referentes a cada indivíduo bem como os parâmetros cardiovasculares e dados hemodinâmicos quantitativos e qualitativos necessários ao estudo e conforme indicado na Tabela 6.1.

Tabela 6.1: Caracterização das variáveis do estudo para a validação da PSC no *VasoCheck*

Variável	Classificação	Escala de Medição	Unidade/Categoria
Idade	Quantitativa	Métrica	Anos
Escalão Etário (Esc_Etario)	Qualitativa	Ordinal	<30 anos 30-44 anos 45-59 anos 60-74 anos ≥75 anos
Sexo	Qualitativa	Nominal	Masculino Feminino
Raça	Qualitativa	Nominal	Caucasiana Negra Mongolóide
Altura	Quantitativa	Métrica	Cm
Peso	Quantitativa	Métrica	Kg
IMC	Quantitativa	Métrica	Kg/m ²
Escalão IMC (Esc_IMC)	Qualitativa	Ordinal	Baixo Peso Peso Normal Excesso de Peso Obesidade Grau I Obesidade Grau II Obesidade Grau III
Hábitos Tabágicos (Hab_Tabagicos)	Qualitativa	Nominal	Não fumador Ex-fumador Fumador
Hipertensão Arterial (HTA)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Diabetes Mellitus (DM)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não

Dislipidemia (Dislip)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Outros Antecedentes Pessoais (Outros_Ant_Pes)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Número de Fatores de Risco (n_FR)	Qualitativa	Ordinal	Sem FR 1 FR 2 FR 3+ FR
Medicação (Medic)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Anti-Hipertensores (Anti_HTA)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Anti-Diabéticos Orais (Anti_DM)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Anti-Dislipidêmicos (Anti_Dislip)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Anti-Arrítmicos (Anti_Arrit)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Anti-Coagulantes (Anti_Coag)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Anti-Agregantes (Anti_Agreg)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Frequência Cardíaca (FC)	Quantitativa	Métrica	bpm
Pressão Sistólica Braquial (PSb)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Diastólica Braquial (PDb)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Média Braquial (PMb)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Pulso Braquial (PPb)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Arterial Controlada (PA_Controlada)	Qualitativa	Nominal	Sim/Não
Classificação da Pressão Arterial Braquial	Qualitativa	Ordinal	Ótima Normal Normal Alta HTA Grau 1 HTA Grau 2 HTA Grau 3 HT Sistólica Isolada
Pressão Sistólica Central Invasiva (PSc_Inv)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Diastólica Central Invasiva (PDc_Inv)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Média Central Invasiva (PMc_Inv)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Pressão Pulso	Quantitativa	Métrica	mmHg

Central Invasiva (PPc_Inv)			
Pressão Sistólica Central VasoCheck (PSc_VasoCheck)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Diferença ± entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada para n/3 (Dif_n/3)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Diferença ± entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada para n/4 (Dif_n/4)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Valores médios obtidos pela soma da PSC invasiva e PSC estimada para n/3 (Media_n/3)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Valores médios obtidos pela soma da PSC invasiva e PSC estimada para n/4 (Media_n/4)	Quantitativa	Métrica	mmHg
Diferença dos valores médios por categorias para n/3 (Dif_cat_n/3)	Qualitativa	Ordinal	≤5mmHg ≤10mmHg ≤15mmHg >15mmHg
Diferença dos valores médios por categorias para n/4 (Dif_cat_n/4)	Qualitativa	Ordinal	≤5mmHg ≤10mmHg ≤15mmHg >15mmHg

6.4.3. Recursos Físicos

O espaço físico onde decorreu a recolha de dados para este estudo foi a Sala de Angiografia utilizada por diversas especialidades médicas e onde decorrem os procedimentos de angiografia coronária e cateterismo cardíaco do Serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta E.P.E.

O *VasoCheck* tratando-se de um dispositivo sem fios (*wireless*), esteve localizado dentro da sala e de modo a não interferir com os normais procedimentos realizados durante o cateterismo, conforme ilustrado na Figura 6.2 e 6.3, apenas necessitando da colocação do sensor na fase inicial de monitorização eletrocardiográfica do utente e ajuste caso necessário aquando do registo simultâneo das curvas de pressões centrais.

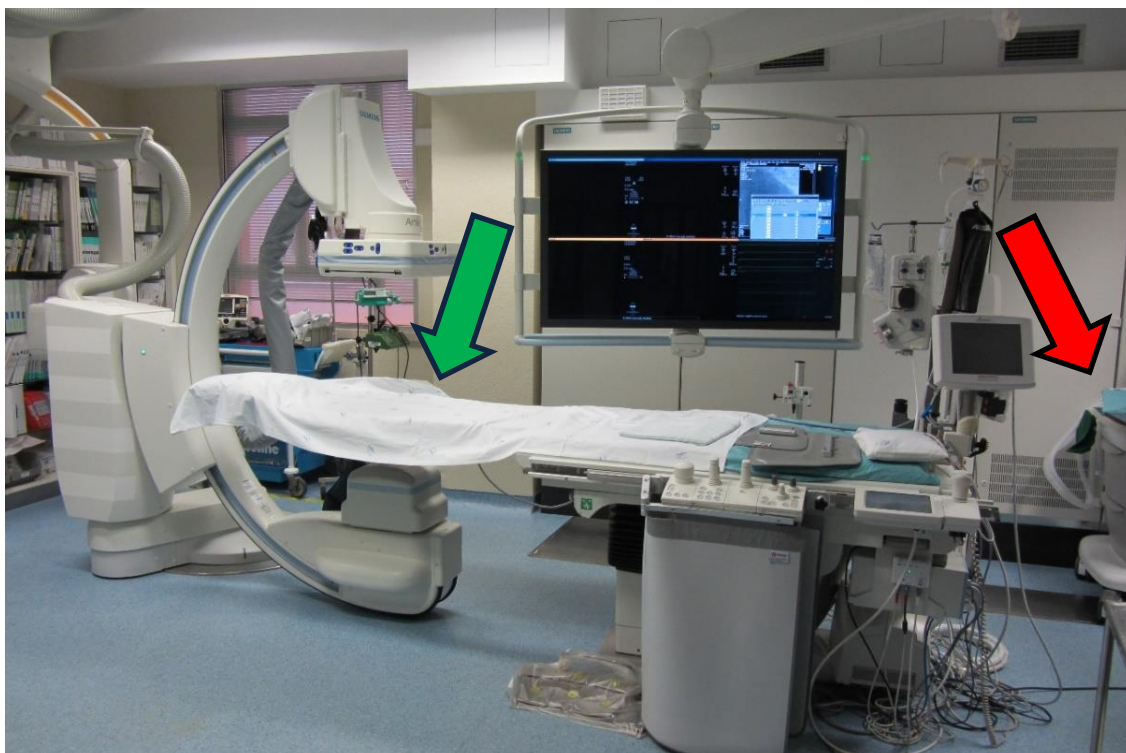


Figura 6.2: Representação da Sala de Angiografia do Hospital Garcia de Orta E.P.E. A seta vermelha identifica a localização da unidade de aquisição VasoCheck e PC portátil. A seta verde indica a localização aproximada onde o sensor wireless é colocado sobre a artéria radial dos voluntários.



Figura 6.3: Sistema VasoCheck Medical (A) conectado a PC portátil (B) na sua localização dentro da Sala de Angiografia

6.4.4. Recursos Materiais e Financeiros

O sistema utilizado na sala de Angiografia/Hemodinâmica Cardiovascular do Hospital Garcia de Orta para procedimentos invasivos de cateterismo cardíaco e consequentemente os respetivos registos das pressões arteriais centrais foi um Siemens Artis Zee com sistema de registo hemodinâmico AXIOM Sensis XP VC11D (Siemens AG Healthcare, Erlangen, Germany)

e esfigmomanómetro oscilométrico standard acoplado de medição da pressão arterial braquial devidamente calibrado e validado (Dinamap Pro 100V2; Criticon, Norderstedt, Germany).

Este estudo, enquanto parte integrante do programa doutoral em Engenharia Biomédica do investigador, decorreu sem a existência de custos para a instituição Hospital Garcia de Orta E.P.E., visto esta investigação não necessitar quaisquer recursos materiais adicionais para além dos normalmente utilizados durante os procedimentos eletivos de cateterismos cardíacos a que os indivíduos foram sujeitos. Toda a tecnologia e material de consumo inerente ao dispositivo *VasoCheck* foi providenciados pela empresa *spin-off* da FCT-UNL, promotora da investigação, a NMT, S.A.

Dado o investigador (doutorando) ser trabalhador a tempo integral numa outra instituição, não foi portanto detentor de qualquer bolsa de estudo para doutoramento ao longo deste programa, tendo os custos inerentes às deslocações, preparação de projeto, recolhas de dados, horas de trabalho desenvolvido em horário laboral, assim como itens diversos intrínsecos ao estudo, sido custeados pelo doutorando.

6.4.5. Considerações Éticas e Legais

A proposta para este estudo foi formalmente submetida por requerimento, através do Centro Garcia de Orta, ao Presidente do Conselho de Administração do Hospital Garcia de Orta E.P.E., bem como realizado um pedido de parecer à respetiva Comissão Ética e pedido de autorização do Diretor de Serviço de Cardiologia.

Todos os indivíduos que participaram neste estudo voluntário providenciaram a sua aceitação através de um Consentimento Informado, Esclarecido e Livre para a Participação em Estudo de Investigação de acordo com a Norma n.º 015/2013, da Direção Geral de Saúde (apêndice 5), mantendo-se desta forma a natureza confidencial dos seus dados pessoais, garantindo-se o anonimato dos indivíduos. Os dados dos participantes ficaram totalmente protegidos e integrados numa base de dados, assegurando-se que apenas a equipa de investigação possui acesso aos mesmos, encontrando-se apropriadamente arquivados.

6.5. Protocolo de Procedimentos para Aquisição dos Sinais

O registo não invasivo dos sinais da onda de pulso radial pelo *VasoCheck* foi simultaneamente obtido com o registo das curvas da pressão aórtica central invasivamente registadas durante o normal procedimento de cateterismo cardíaco esquerdo. De uma forma descritiva, o protocolo consistiu nos seguintes procedimentos:

1. A participação neste estudo realizou-se em regime de voluntariado, tendo todos os indivíduos da população alvo sido previamente informados da sua realização. Dos voluntários para o estudo foi obtido o consentimento informado para a sua participação, bem como a respetiva anamnese e história clínica relevante através de consulta do processo clínico do utente, registando-se os dados necessários num formulário individual. A aplicação dos critérios de inclusão e exclusão determinariam se os voluntários ficariam integrados ou excluídos da amostra.
2. Já na sala de angiografia coronária, uma vez estando o utente em posição supina na mesa da sala de angiografia e durante a sua monitorização eletrocardiográfica, foi verificado o local de aquisição do sinal na região anatómica do carpo, verificada a eventual existência de acessos venosos que pudessem dificultar o registo, sendo depois posicionado e testado o sensor sobre a artéria radial esquerda, mantendo-se o braço em posição de extensão e relaxado.
3. Após um período de repouso de cerca de 10 minutos, foram efetuadas 3 medições da PA braquial no braço esquerdo. Estas medições da PA foram realizadas com recurso ao esfigmomanómetro devidamente calibrado e validado integrante do sistema polígrafo hemodinâmico existente na sala. Com os valores das 3 medições, calculou-se o valor médio das pressões braquiais que serviriam para a calibração das ondas de pulso em curvas de pressão. Estas medições foram realizadas imediatamente antes da aquisição simultânea dos sinais não invasivos na artéria radial e invasivos na raiz da aorta.
4. O procedimento de cateterismo cardíaco esquerdo, foi realizado através da artéria radial ou femoral direita pela técnica de *Seldinger*, obtendo-se deste modo o acesso vascular para a introdução dos fios-guias e cateteres (Figura 6.4). O cateter de diagnóstico foi avançado sobre o fio-guia até ser posicionado ao nível da aorta ascendente, cerca de 1 cm acima do anel da válvula aórtica ou ao nível das artérias coronárias com o recurso a controlo imagiológico. Através da técnica *fluid-filled system* o cateter foi conectado ao transdutor de pressão (Figura 6.5 B) recorrendo ao sistema injeção de contraste, procedendo-se ao *flushing* e calibração atmosférica do transdutor (localizado ao nível da linha média axilar/aurícula direita). Após estes procedimentos, obtinha-se o registo das curvas da pressão aórtica central no polígrafo (Figura 6.5 A).

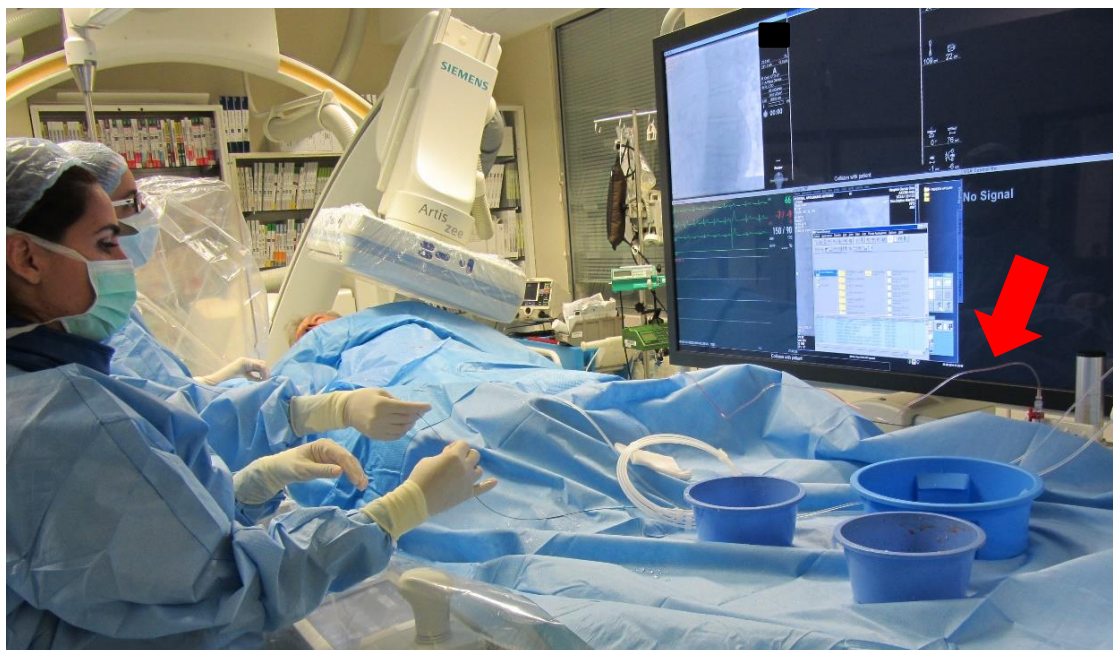


Figura 6.4: Procedimento de cateterismo cardíaco. Linha de conexão do cateter ao transdutor de pressão para obtenção das pressões aórticas centrais (seta vermelha)



Figura 6.5: (A) Registo das pressões aórticas centrais obtidas invasivamente durante cateterismo (B) Transdutor de membrana a conectar ao sistema de injeção (antes da montagem)

5. Simultaneamente, aquando do registo das pressões centrais invasivas, iniciou-se a recolha dos sinais das ondas de pulso com o sensor *VasoCheck* ao nível da artéria radial esquerda, sendo este o lado oposto ao utilizado como acesso para o cateterismo conforme esquematizado na Figura 6.6.

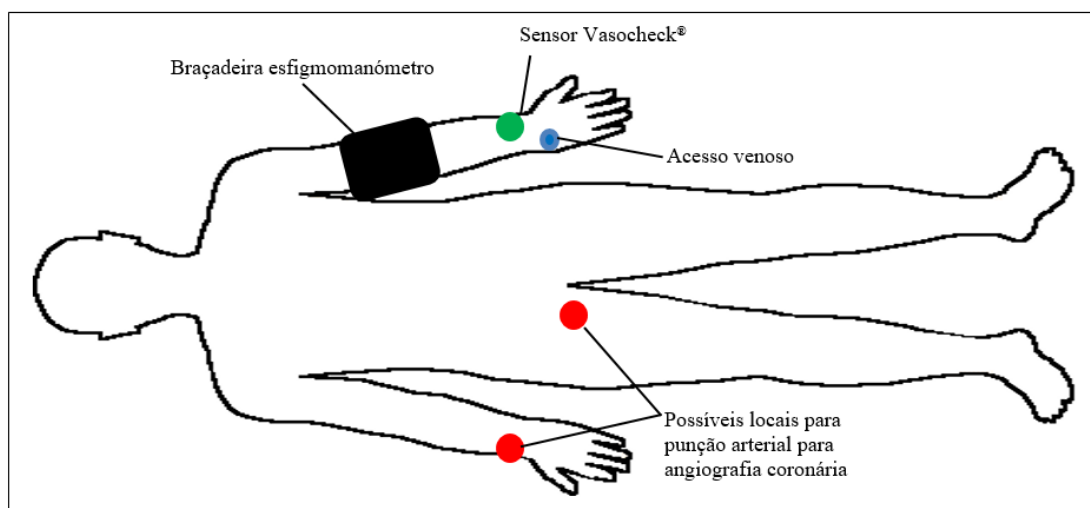


Figura 6.6: Representação da localização do sensor wireless do dispositivo *VasoCheck* durante o procedimento de cateterismo cardíaco

A unidade LED/FD do sensor fotopleletismográfico *wireless* do *VasoCheck* foi previamente posicionada à superfície da pele, sendo fixado com recurso a um interface asséptico adesivo descartável de dupla face (para a unidade LED/FD) e com suporte mecânico de fita de aperto (para o sensor) conforme demonstrado na Figura 6.7. O sensor foi ajustado até à obtenção de curvas com boa qualidade em termos de definição de onda, estabilidade e amplitude do sinal serem observados pelo operador, tendo em média demorado cerca de 30 segundos a obter-se o nível de qualidade desejada.



Figura 6.7: Posicionamento final do sensor *VasoCheck* para aquisição do sinal ao nível da artéria radial esquerda

6. Após estabilização das curvas ao nível radial e da aorta ascendente, procedeu-se ao registo simultâneo com cerca de 30 segundos de forma a incluir vários ciclos respiratórios e pelo menos 10 ciclos cardíacos [77].

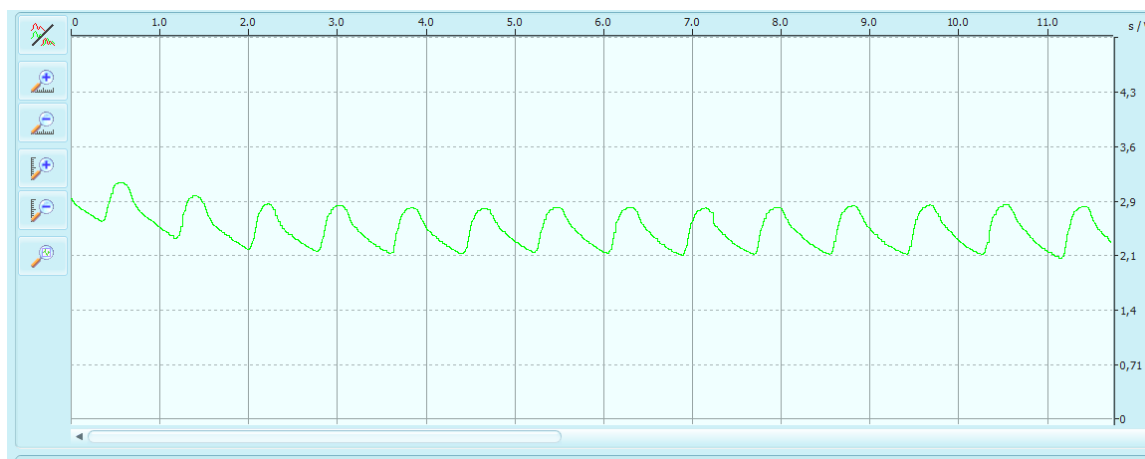


Figura 6.8: Exemplificação de uma aquisição de sinal da onda de pulso radial obtida com o *VasoCheck* durante o estudo

7. Obtido o registo, conforme exemplificado na Figura 6.8, era retirado o sensor do pulso do voluntário e prosseguiam os procedimentos específicos de cateterismo cardíaco. Cada sinal obtido com o *VasoCheck* foi gravado com a referência inerente ao indivíduo voluntário, ao qual se juntou uma cópia das curvas e valores das pressões centrais registadas invasivamente, encerrando-se a recolha dados para aquele voluntário e aguardando-se o utente seguinte.

6.6. Procedimentos de Análise dos Registos Obtidos

Todas as medições do *VasoCheck* foram realizadas pelo mesmo operador experiente (investigador autor desta dissertação) na utilização do dispositivo. A avaliação da qualidade do sinal, pós processamento deste e das curvas de pressão centrais obtidas invasivamente foi realizado em conjunto por este e pelo grupo da NMT, S.A.

Os valores médios das pressões arteriais braquiais foram utilizados para a calibração das curvas obtidas pelo *VasoCheck* no processamento algorítmico do sinal e obtenção da respetiva PSC para cada indivíduo, tendo depois sido comparada com o valor obtido de forma invasiva.

A análise e tratamento do sinal da onda de pulso fotopleletismográfica foi realizado com exportação dos dados aferidos e convertidos em coordenadas de formato digital TXT sendo posteriormente tratado em folhas de cálculo com recurso ao *software* Microsoft® Office Excel® 2013.

Para os dados da pressão central obtidos de forma invasiva, além dos valores resultantes registados de imediato aquando da aquisição do sinal, foi ainda necessário extrair o sinal relativos à construção da curva de pressão central a partir do registo gráfico disponibilizado pelo

sistema, isto dado a impossibilidade de obter esse sinal em formato digital TXT através do *software* do sistema existente na sala de hemodinâmica. Este facto determinou que tivesse de ser utilizado o programa *Plot Digitizer (Sourceforge.net®)* por forma a poder extrair-se manualmente a informação das coordenadas de reconstrução da curva de pressão central para cada um dos indivíduos da amostra e convertê-la para formato digital por forma a ser utilizado de forma adequada ao nosso estudo. A extensiva análise das referidas curvas foi realizada pelo mesmo observador.

6.7. Análise Estatística

O tratamento estatístico dos dados recolhidos e gráficos gerados foram obtidos com recurso aos softwares *Statistical Package for the Social Science® (SPSS)* versão 22.0 e *Microsoft® Office Excel® 2013*.

A verificação da normal distribuição dos dados foi realizada através do teste de Kolmogorov-Smirnov sendo de seguida obtida a caracterização da amostra e respetiva estatísticas descritivas das variáveis. Os dados são apresentados em média \pm desvio padrão (DP) para as variáveis contínuas e em frequência (%) para as variáveis categóricas.

Desenvolvido e aplicado o algoritmo para estimação da PSC pelo *VasoCheck*, os dados foram tratados comparando os parâmetros invasivos e não invasivos com recurso ao teste de *t-student* para amostras emparelhadas.

A precisão e validação do dispositivo foi aferida avaliando-se a concordância e correlação dos valores entre dispositivos/métodos de aferição da PSC. À semelhança de outros estudos [105,119,120,162], foram utilizados os critérios da *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)* [135], para avaliação da precisão de concordância entre os valores da PSC, considerando-se excelente se a diferença dos valores médios for ≤ 5 mmHg e desvio padrão ≤ 8 mmHg.

Para a análise da concordância entre métodos foi gerado um gráfico de *Bland-Altman* demonstrando as diferenças relativas destes em relação às médias obtidas identificando-se a média e os limites de concordância. Correlações entre variáveis e medições foram determinadas com recurso ao Coeficiente de Correlação Linear *r* de *Pearson* assim como a Correlação Intraclasse (R^2). Como critério de significância estatística foi utilizado um valor de $p \leq 0.05$ para um intervalo de confiança de 95%.

6.8. Resultados - Caracterização da Amostra

6.8.1. Caracterização Geral da Amostra

De uma população inicial de 41 indivíduos observados, foi recolhida uma amostra final de 22 indivíduos que satisfizeram os critérios de inclusão e exclusão, sendo que os principais critérios de exclusão que contribuíram para a redução deste número foram a presença de arritmias acentuadas, doença valvular severa, insuficiência cardíaca com redução da fração de ejeção, neoplasia e ocorrências peri-procedimentais como a injeção de fármacos ou oscilações abruptas da pressão arterial (34%). A inadequabilidade para análise do sinal recolhido pelo *VasoCheck* foi igualmente verificado em 5 indivíduos (12%). Deste modo, da totalidade dos indivíduos observados que foram incluídos para este estudo foi de 22 indivíduos, o que corresponde a 54% da população inicial.

Analisando a estatística descritiva da amostra (n=22) na Tabela 6.2, verifica-se que a idade média foi de 64.6 ± 10.3 anos tendo o indivíduo mais jovem 43 anos e o mais velho 81 anos. A altura média correspondeu a 164.8 ± 7.3 cm, peso médio de 74.1 ± 12.4 kg e IMC de 27.38 ± 4.72 kg/m².

Tabela 6.2: Estatística descritiva da amostra (n=22)

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade	22	43	81	64,64	10,358
Altura	22	150	180	164,77	7,276
Peso	22	45	106	74,09	12,417
IMC	22	15,9	38,9	27,377	4,7216

Ao dividirmos a amostra por escalões etários, observa-se uma maior percentagem (45.5%) de indivíduos no escalão entre os 60-74 anos de idade (Tabela 6.3 e Figura 6.9).

Tabela 6.3: Divisão por escalão etário

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	30-44 anos	1	4,5	4,5	4,5
	45-59 anos	7	31,8	31,8	36,4
	60-74 anos	10	45,5	45,5	81,8
	≥75 anos	4	18,2	18,2	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

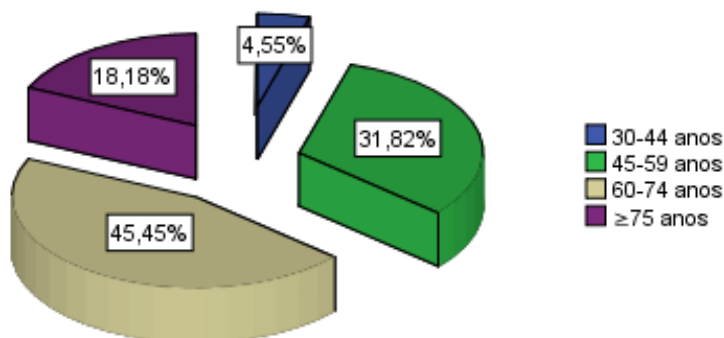


Figura 6.9: Distribuição por escalões etários

Relativamente à distribuição por sexo, 68.2% (n=15) dos indivíduos pertencem ao sexo masculino e 31.8% (n=7) ao sexo feminino (Tabela 6.4 e Figura 6.10).

Tabela 6.4: Distribuição da amostra quanto ao sexo

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Feminino	7	31,8	31,8	31,8
	Masculino	15	68,2	68,2	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

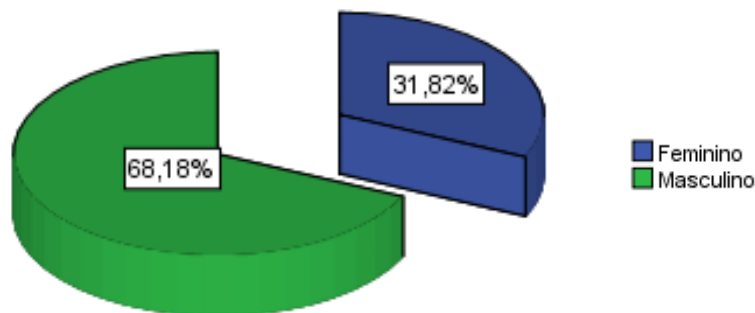


Figura 6.10: Distribuição da amostra quanto ao sexo

Quanto à raça, os indivíduos eram maioritariamente caucasianos (95.5%, n=21), apenas um indivíduo sendo de raça negra (4.5%, n=1), não se tendo observado indivíduos de outras raças na totalidade da amostra recolhida (Tabela 6.5 e Figura 6.11).

Tabela 6.5: Distribuição quanto à raça

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Caucasiana	21	95,5	95,5	95,5
	Negra	1	4,5	4,5	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

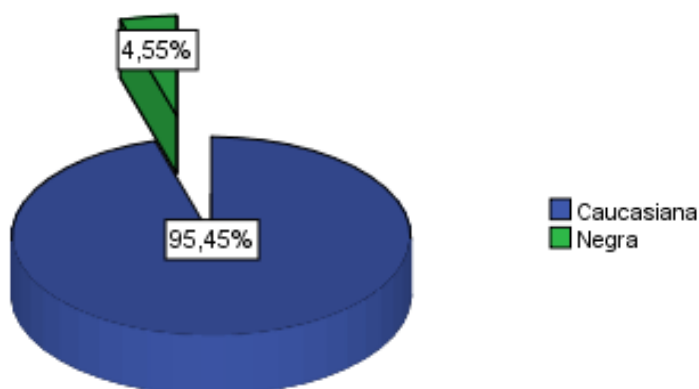


Figura 6.11: Distribuição por raça

Na Tabela 6.6 e Figura 6.12 representam os dados relativos ao índice de massa corporal (IMC), observando-se uma predominância do escalão de excesso de peso (40.9%) relativamente aos restantes escalões. Abaixo do nível de excesso de peso contabilizam-se apenas 31.8% dos

indivíduos (n=7). Da totalidade da amostra com peso acima dos valores normais observa-se uma percentagem de 68.2% (n=15).

Tabela 6.6: Distribuição quanto ao escalão de IMC

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido				
Baixo Peso	1	4,5	4,5	4,5
Peso Normal	6	27,3	27,3	31,8
Excesso de Peso	9	40,9	40,9	72,7
Obesidade Grau I	5	22,7	22,7	95,5
Obesidade Grau II	1	4,5	4,5	100,0
Total	22	100,0	100,0	

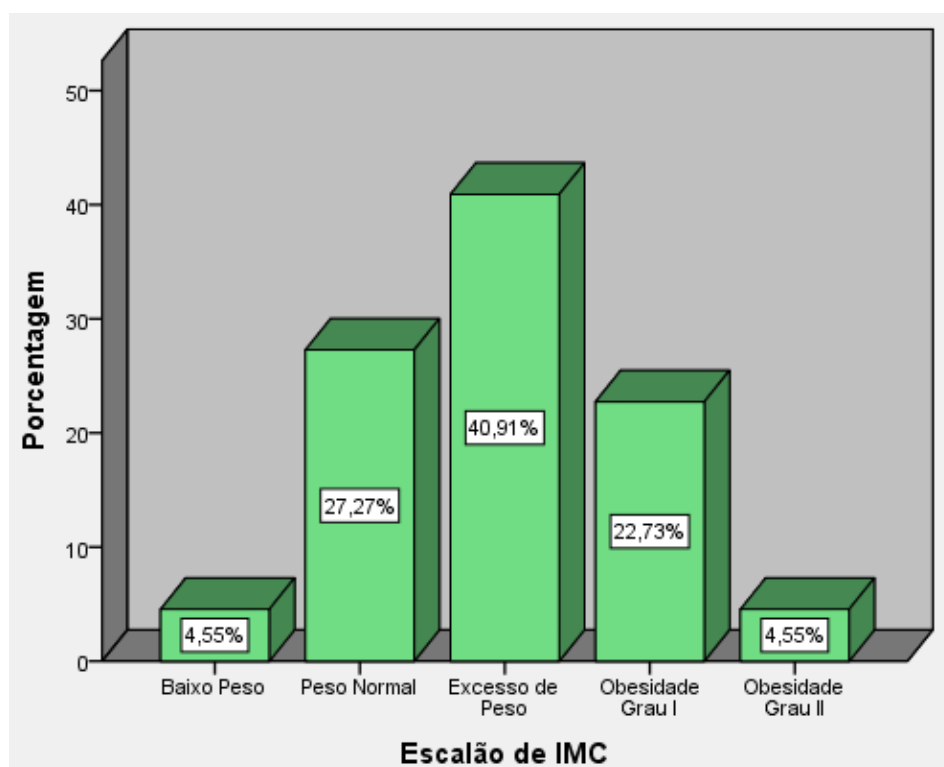


Figura 6.12: Distribuição quanto ao escalão de IMC

6.8.2. Perfil Tensional da Amostra

Os indivíduos da amostra foram classificados relativamente aos seus valores tensionais obtidos através do cálculo da média de 3 medições efetuadas imediatamente antes da aquisição dos restantes valores das pressões centrais invasivas e não invasivas. Assim, os seguintes valores refletem as medições obtidas ao nível da artéria braquial esquerda com recurso ao esfigmomanómetro calibrado acoplado ao sistema de registo na sala de hemodinâmica.

Da história clínica, verificou-se que 86.4% (n=19) dos indivíduos apresentavam a HTA enquanto fator de risco. Das medições efetuadas, verifica-se um valor médio da pressão arterial

sistólica de 139.6 ± 18.9 mmHg e diastólica de 83.0 ± 10.7 mmHg. A pressão arterial média foi de 102.0 ± 11.9 mmHg e a pressão de pulso 56.6 ± 15.6 mmHg (Tabela 6.7).

Tabela 6.7: Valores médios obtidos da pressão arterial braquial

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
PSb	22	104	174	139,59	18,857
PDb	22	62	104	83,00	10,735
PMb	22	79	126	102,00	11,908
PPb	22	27	84	56,59	15,561
N válido (de lista)	22				

Ao classificarmos os valores obtidos pelos critérios da *European Society of Hypertension* de 2013, obtemos que 59.1% dos indivíduos apresentaram valores tensionais aumentados e 40.9% entre os valores ótimos a normal alto. A maioria dos indivíduos (n=10) inseriram-se no escalão de HTA grau 1 (45.5%, n=10), havendo ainda 13.6% (n=3) no escalão de HTA grau 2 (Tabela 6.8 e Figura 6.13).

Tabela 6.8: Classificação da pressão arterial braquial de acordo com os critérios da ESH, 2013

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido Ótima	3	13,6	13,6	13,6
Normal	4	18,2	18,2	31,8
Normal Alta	2	9,1	9,1	40,9
HTA Grau 1	10	45,5	45,5	86,4
HTA Grau 2	3	13,6	13,6	100,0
Total	22	100,0	100,0	

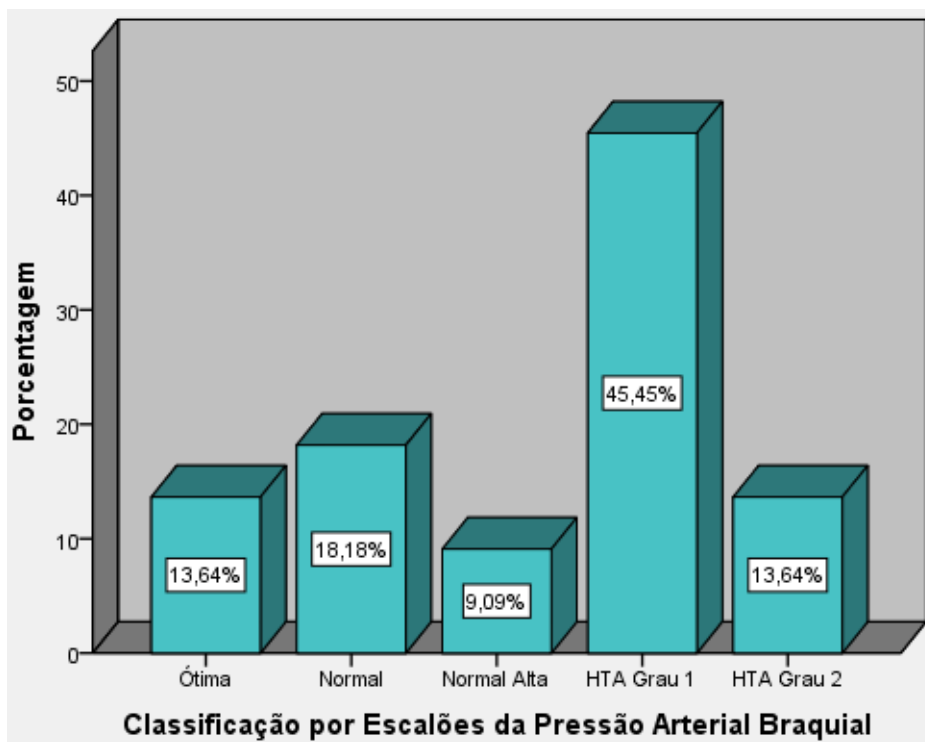


Figura 6.13: Classificação dos valores tensionais por escalões

6.8.3. Fatores de Risco

No que concerne aos fatores de risco observaram-se as seguintes frequências na amostra:

Hábitos Tabágicos

11 indivíduos (50%) apresentaram história de hábitos tabágicos sendo que 27.3% (n=6) são ex-fumadores e 22.7% são fumadores ativos (Tabela 6.9 e Figura 6.14).

Tabela 6.9: Hábitos tabágicos enquanto fator de risco

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Não Fumador	11	50,0	50,0	50,0
	Ex-Fumador	6	27,3	27,3	77,3
	Fumador	5	22,7	22,7	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

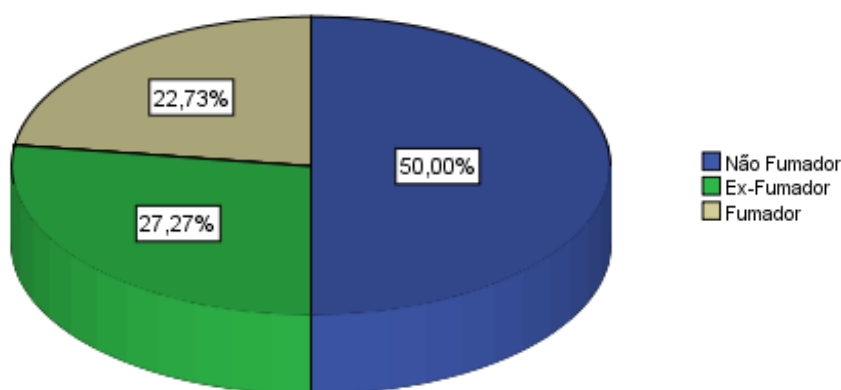


Figura 6.14: Hábitos tabágicos

Hipertensão Arterial

Conforme foi já abordado, 86.4% (n=19) dos indivíduos apresentaram HTA enquanto fator de risco no seu historial clínico (Tabela 6.10).

Tabela 6.10: HTA enquanto fator de risco

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Não	3	13,6	13,6	13,6
	Sim	19	86,4	86,4	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

Diabetes Mellitus

Relativamente à *Diabetes Mellitus*, verificou-se que 45.5% (n=10) dos indivíduos eram referenciados enquanto diabéticos (Tabela 6.11).

Tabela 6.11: Diabetes Mellitus enquanto fator de risco

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Não	12	54,5	54,5	54,5
	Sim	10	45,5	45,5	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

Dislipidemia

No que concerne à dislipidemia, uma percentagem de 86.4% (n= 19) dos indivíduos possuem valores aumentados, havendo apenas 3 indivíduos sem referência a este fator de risco no seu historial clínico (Tabela 6.12).

Tabela 6.12: Dislipidemia enquanto fator de risco

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Não	3	13,6	13,6	13,6
	Sim	19	86,4	86,4	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

Excesso de Peso/Obesidade

Conforme já evidenciado na Tabela 6.6, observou-se uma frequência de 68.2% (n=15) de indivíduos com excesso de peso ou obesidade na amostra estudada.

Conjunto de Fatores de Risco

Em forma de resumo, apresenta-se a Tabela 6.13 que congrega os diversos dados relativamente às frequências de fatores de risco da amostra.

Tabela 6.13: Frequências de Fatores de Risco

	Frequência (n)	Porcentagem (%)
Hábitos Tabágicos	11	50.0
HTA	19	86,4
Diabetes Mellitus	10	45.5
Dislipidemia	19	86.4
Excesso Peso/Obesidade	15	68.2

Adicionalmente, observou-se a frequência de número de fatores de risco (FR) por indivíduo por forma a melhor caracterizar o risco cardiovascular associado a esta amostra. Destes resultados verifica-se que todos os indivíduos da amostra possuem pelo menos 1 fator de risco sendo de salientar que 68.2% (n=15) destes possuem 3 ou mais fatores de risco associados, 27.3% (n=6) possui 2 fatores de risco e 4.5% (n=1) possui apenas 1 fator de risco, conforme é possível verificar pela análise da Tabela 6.14 e Figura 6.15.

Tabela 6.14: Número de fatores de risco por indivíduo

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	1 FR	1	4,5	4,5	4,5
	2 FR	6	27,3	27,3	31,8
	3+ FR	15	68,2	68,2	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

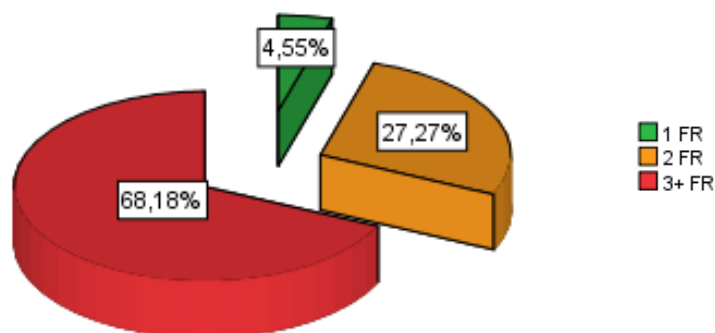


Figura 6.15: Número de fatores de risco por indivíduo

6.8.4. Terapêutica Medicamentosa

No que respeita à medicação realizada pelos indivíduos à entrada para o procedimento de cateterismo cardíaco, verificou-se que 95.5% (n=21) destes realizavam pelo menos um tipo de medicação com influência no sistema cardiovascular.

Efetuuou-se a sua distribuição por grupos de ação farmacológica, encontrando-se resumidos na Tabela 6.15.

Tabela 6.15: Distribuição da terapêutica por grupos de ação farmacológica

	Frequência (n)	Porcentagem (%)
Anti-HTA	17	77.3
Anti-Diabéticos	10	45.5
Anti-dislipidémico	18	81.8
Anti-arrítmicos	7	31.8
Anti-coagulantes	5	22.7
Anti-agregantes plaquetários	14	63.6

Salienta-se a elevada percentagem de indivíduos sob terapêutica anti-dislipidémica (81.8%) e anti-agregante plaquetária (63.6%). Todos os indivíduos que possuem história clínica de *diabetes mellitus* encontram-se sob a terapêutica respetiva. Ainda a referenciar a toma de anti-arrítmicos por parte de 31.8% dos indivíduos e 22.7% sob anti-coagulantes de acordo com o seu perfil de risco cardiovascular.

No que concerne à HTA, 77.3% da amostra encontra-se sob terapêutica medicamentosa para normalização dos seus valores tensionais, no entanto, comparando com os valores médios obtidos verifica-se que somente 50% destes indivíduos possuem valores normalizados da pressão arterial, o que indica uma não adesão/inadequabilidade terapêutica ou efeito de stress devido ao procedimento.

Tabela 6.16: Controlo dos níveis de pressão arterial (braquial)

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Controlada	11	50,0	50,0	50,0
	Não Controlada	11	50,0	50,0	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

6.9. Resultados - Determinação da Pressão Sistólica Central a partir da Pressão Radial – Aplicação do Método das Médias Móveis

6.9.1. Análise por Indivíduo

Na realização do estudo, obtiveram-se inicialmente medições da pressão arterial braquial de cada indivíduo imediatamente antes das aquisições invasivas da pressão central e não invasivas das curvas de ondas de pulso radiais.

Para cada indivíduo, resultaram os valores médios da pressão arterial sistólica (PSb) e diastólica (PDb) ao nível da artéria braquial (Tabela 6.17). Imediatamente de seguida, obtiveram-se de forma invasiva os valores para a pressão sistólica central (PSC) e pressão diastólica central (PDC), calculando-se a PAM media central (PMC) (Tabela 6.18).

Tabela 6.17: Média da Pressão Arterial Sistólica, Diastólica e Média Braquial no indivíduo 14

Pressão Arterial Braquial (mmHg)	
Sistólica	140
Diastólica	87
Média	105

Tabela 6.18: Pressão Central Sistólica, Diastólica e Média invasiva no indivíduo 14

Pressão Central (mmHg)	
Sistólica	137
Diastólica	89
Média	105

Simultaneamente ao registo obtido de forma invasiva, foram então adquiridas as formas de onda de pulso da pressão radial através do dispositivo *VasoCheck* (Figura 6.16).

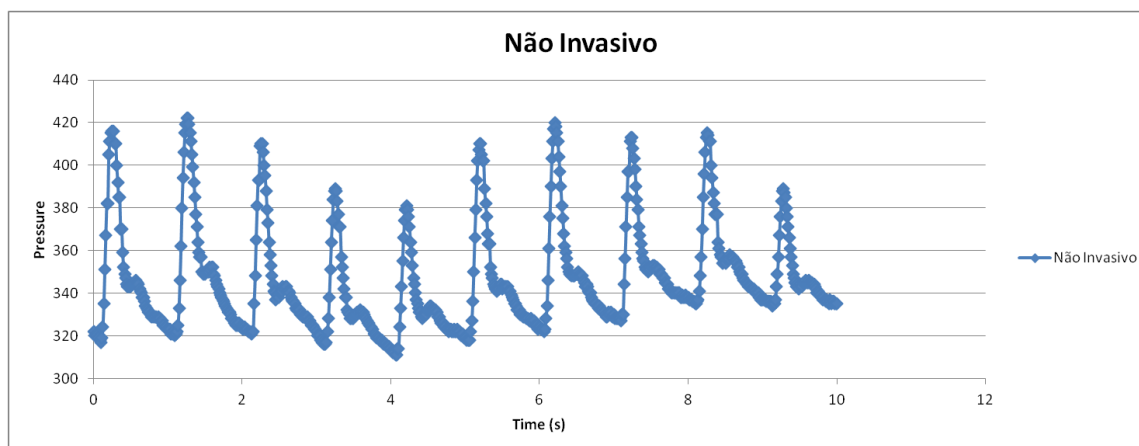


Figura 6.16: Formas de onda da pressão radial através do dispositivo *VasoCheck*

A partir da forma de onda de pulso obtida por fotopleletismografia, calcularam-se as médias dos mínimos e dos máximos da pressão radial, em unidades arbitrárias (UA) (Tabela 6.19). Considerando que a pressão arterial diastólica e média se mantêm geralmente inalteradas desde a aorta até à artéria braquial [105] calibrou-se a pressão radial à pressão braquial, tendo-se desta forma obtido o valor da pressão radial em mmHg.

Tabela 6.19: Médias dos mínimos e máximos da forma de onda da pressão radial, do indivíduo 14

Pressão Radial		
PA	UA	mmHg
Sistólica	413	178
Diastólica	322	87

Através do método das médias móveis, foi possível transformar a pressão sistólica radial (PSrad) na PSC. Este método, ao atuar como filtro passa-baixo, permite eliminar o efeito de amplificação que se verifica na PSrad em relação à PSC, devido a variações nos tempos relativos às ondas de pressão incidentes e refletidas à medida que aumenta a sua distância relativamente ao coração [68,163].

Cada elemento do sinal calculado através deste método consiste na média dos n/x elementos do sinal que estamos a transformar. O valor de n corresponde à frequência de amostragem do sinal medido que consistiu em 75Hz no dispositivo *VasoCheck*.

De modo a sabermos qual o valor de x (número inteiro positivo) que constituirá o denominador que melhor se adequava ao nosso sinal, efetuaram-se os cálculos da média móvel para os valores 2, 3, 4 e 5. Verificou-se que os valores de x que apresentam melhores resultados para o nosso sinal, com uma frequência de amostragem de 75 Hz, foram o denominador 3 e o 4, cujos resultados se encontram na Tabela 6.20.

Tabela 6.20: Cálculo da média móvel do sinal da onda de pressão radial do indivíduo 14

Não Invasivo		n/4		n/3	
Time	Pressure	18,75		25	
0,013298	322				
0,026596	320				
0,039894	321				
0,053191	320				
0,066489	319				
0,079787	319				
0,093085	318				
0,106383	317				
0,119681	319				
0,132979	324				
0,146277	335				
0,159574	351				
0,172872	367				
0,18617	382				
0,199468	382				
0,212766	405				
0,226064	411				
0,239362	415				
0,25266	416	323,0000	89,0000		
0,265957	416	329,5000	95,5000		
0,279255	416	343,0000	109,0000		
0,292553	410	359,0000	125,0000		
0,305851	410	374,5000	140,5000		
0,319149	400	382,0000	148,0000		
0,332447	392	391,0000	157,0000		
0,345745	385	396,0000	162,0000	367,0000	133,0000
0,359043	385	396,0000	162,0000	382,0000	148,0000
0,37234	370	396,0000	162,0000	382,0000	148,0000

Após o cálculo das médias móveis e da conversão do sinal para mmHg, determinaram-se as médias dos mínimos e dos máximos dos sinais obtidos (Tabela 6.21). Verificou-se que, para este caso, o melhor denominador seria o 3 pelas menores diferenças obtidas relativamente às pressões centrais. O sinal obtido com este denominador está representado para um dos

indivíduos na Figura 6.17, juntamente com o sinal obtido de forma invasiva, onde se verifica uma assinalável proximidade entre ambos.

Tabela 6.21: PSC estimada para o indivíduo 20, com os denominadores 3 e 4

Pressão Central (mmHg)	
Invasiva	
Sistólica medida	170
n/3	
Sistólica estimada	170
n/4	
Sistólica estimada	169

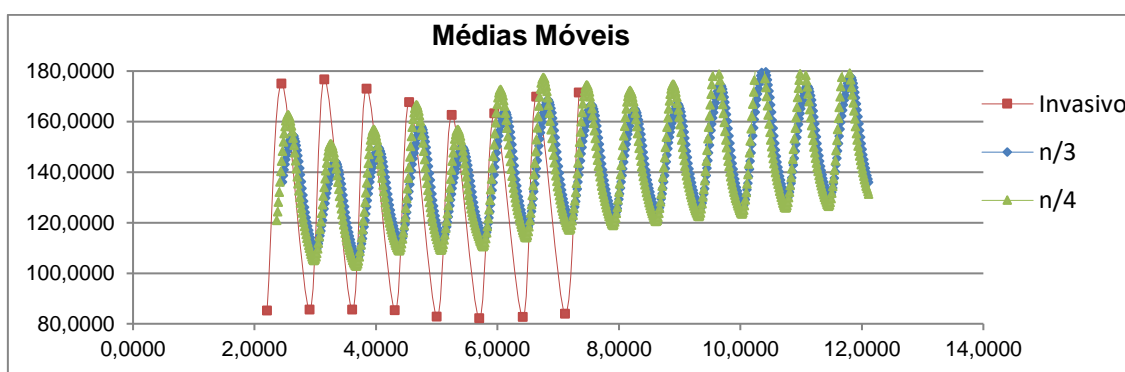


Figura 6.17: Pressão central medida de forma invasiva e estimada para n/3 e n/4 para o indivíduo 20

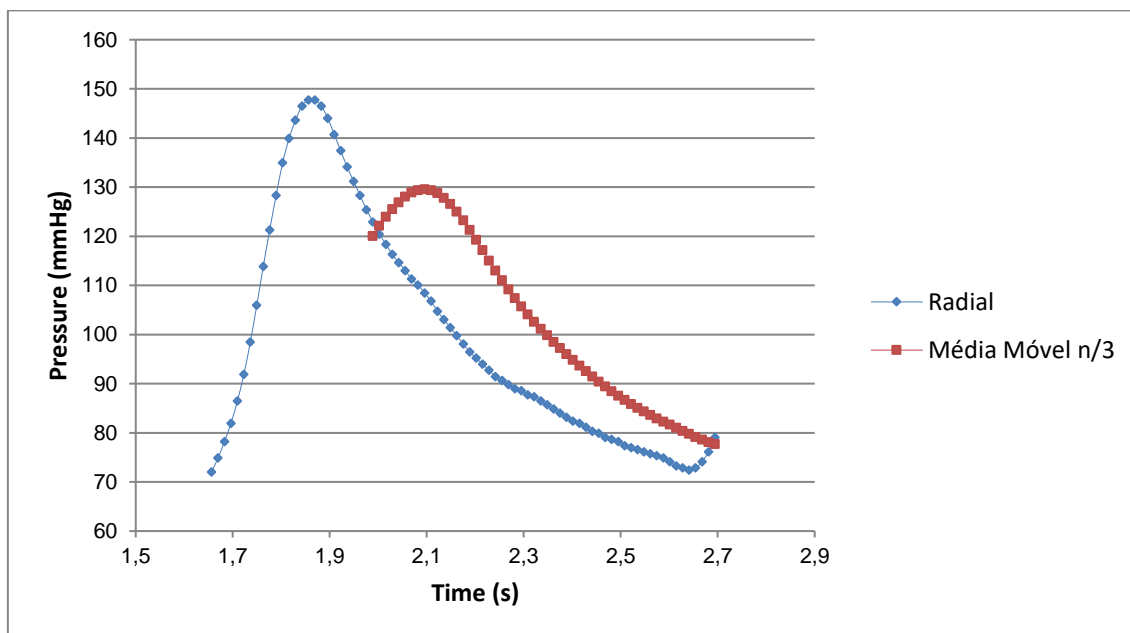


Figura 6.18: Aplicação do método das médias móveis com o denominador n/3 para o indivíduo

A Figura 6.18 representa uma ilustração da aplicação do método das médias móveis para $n/3$ (n =frequência de amostragem) na curva de pressão radial obtida através de fotopletiografia no indivíduo 11, com uma frequência de amostragem do sensor de 75 Hz. Médias sucessivas são calculadas para cada bloco incremental de 25 pontos de dados amostrados (i.e. $75/3=25$) e representados graficamente como uma curva (matriz) de médias móveis. Assim, o primeiro ponto de média móvel foi calculado como o valor médio do bloco de pontos dos dados 1-25 da curva radial, a segunda média móvel foi do bloco 2-26, 3-27, 4-28 e assim sucessivamente. A pressão sistólica central foi então determinada como igual ao valor máximo obtido na matriz/curva de médias móveis.

6.9.2. Análise Geral

Após efetuada a análise individual dos dados de cada indivíduo, foi feita uma análise geral dos resultados obtidos. Nas Tabelas 6.22 e 6.23 estão representados alguns dados por indivíduo, como as pressões braquiais, pressões radiais (medidas com o *VasoCheck*), as pressões centrais (medidas de modo invasivo) e os valores estimados das pressões centrais. Na mesma tabela estão igualmente representados as diferenças dos valores médios medidos e estimados para a pressão central.

De acordo com os resultados, estão representados o tipo de operação (translação ou multiplicação) e o tipo de denominador ($n/3$ ou $n/4$) para comparação do que melhor reflete a proximidade com os valores centrais medidos invasivamente.

Relativamente ao tipo de operação, a escolha advém de existirem dois padrões de sinais não invasivos de acordo com as amplitudes obtidas, tornando-se por isso necessárias duas operações para transformar as unidades arbitrárias para mmHg:

1) *Translação* (T): Se o sinal radial tiver uma amplitude próxima da pressão de pulso braquial, basta deslocar o sinal de forma que a média dos mínimos coincida com a pressão braquial diastólica.

2) *Multiplicação* (M): Se a amplitude do sinal radial for muito diferente da pressão de pulso braquial, o sinal tem que ser multiplicado pela razão entre a pressão braquial diastólica a média dos mínimos do sinal.

A necessidade deste tipo de operações advém do facto das amplitudes dos sinais obtidos estarem dependentes dos coeficientes de atenuação do sinal e destes poderem variar de acordo com diversos fatores, como a profundidade da artéria e camadas dérmicas, a pigmentação da pele, o nível de luminosidade circundante ao sensor ou ainda o hematócrito do utente.

Tabela 6.22: Análise dos sinais de pressão arterial radial, braquial, central invasiva e central estimada

Indivíduo	Operação	Média Móvel	Pressão Radial			Pressão Diastólica		
			Amplitude Original	Amplitude Final	Sistólica mmHg	Braquial	Central	Diferença
1	T	3	86	89	164	75	56	19
2	M	3	156	65	149	84	78	6
3	M	3	188	78	153	75	75	0
4	M	4	135	22	106	84	59	25
5	T	3	52	54	158	104	73	31
6	T	3	60	61	138	77	61	16
7	M	3	304	108	191	83	85	2
8	M	4	84	95	158	63	50	13
9	T	3	123	123	199	76	76	0
10	T	3	65	64	144	79	80	1
11	T	3	46	45	143	98	105	7
12	T	4	59	58	139	80	64	16
13	T	3	57	55	132	77	64	13
14	T	3	92	91	178	87	89	2
15	T	4	87	42	120	78	69	9
16	T	3	76	79	174	95	106	11
17	T	3	62	60	147	87	89	2
18	T	3	117	114	196	82	61	21
19	M	4	318	65	127	62	63	1
20	T	3	78	79	181	102	84	18
21	M	4	345	57	145	88	77	11
22	M	4	98	33	123	90	82	8

Tabela 6.23: Análise dos sinais de pressão arterial radial, braquial, central invasiva e central estimada

Pressão Sistólica									
Braquial	Central Invasiva	Sistólica Estimada n/3	Dif n/3	Media n/3	Diferença Inv. Vs Est n/3	Sistólica Estimada n/4	Dif n/4	Media n/4	Diferença Inv. Vs Est. n/4
141	143	143	0	143	0	151	8	147	8
128	134	139	5	136,5	5	142	8	138	8
128	135	135	0	135	0	142	7	139	7
155	109	103	-6	106	6	104	-5	107	5
169	143	148	5	145,5	5	151	8	147	8
124	122	131	9	126,5	9	134	12	128	12
153	172	178	6	175	6	183	11	178	11
129	118	116	-2	117	2	118	0	118	0
160	183	180	-3	181,5	3	190	7	187	7
113	122	125	3	123,5	3	133	11	128	11
133	131	131	0	131	0	131	0	131	0
157	131	127	-4	129	4	132	1	132	1
104	104	105	1	104,5	1	107	3	106	3
140	137	137	0	137	0	137	0	137	0
135	129	120	-9	124,5	9	124	-5	127	5
158	173	162	-11	167,5	11	162	-11	168	11
128	142	141	-1	141,5	1	144	2	143	2
157	145	150	5	147,5	5	165	20	155	20
112	125	118	-7	121,5	7	123	-2	124	2
174	170	170	0	170	0	169	-1	170	1
142	149	140	-9	144,5	9	143	-6	146	6
131	123	116	-7	119,5	7	118	-5	121	5

Legenda: Média Móvel: O método das médias móveis aplicado tem um denominador específico, que depende da frequência de amostragem do sinal. Os denominadores usados para a frequência de 75 Hz foram 3 e 4.

Amplitude Original: Diferença entre a média dos máximos e a média dos mínimos da onda de pressão radial em unidades arbitrárias.

Amplitude Final: Diferença entre a média dos máximos e a média dos mínimos da onda de pressão radial em mmHg, após transformação.

Invasivo: Pressão na aorta medida de modo invasivo

Sistólica Estimada n/3: Pressão aórtica sistólica estimada a partir da radial, pelo método das médias móveis, usando o denominador 3.

Sistólica Estimada n/4: Pressão aórtica sistólica estimada a partir da radial, pelo método das médias móveis, usando o denominador 4.

Diferença Inv. Vs. Est.3: Diferença absoluta entre a pressão sistólica estimada com o denominador 3 e a pressão sistólica medida de modo invasivo.

Diferença Inv. Vs. Est.4: Diferença absoluta entre a pressão sistólica estimada com o denominador 4 e a pressão sistólica medida de modo invasivo.

Dif n/3: Diferença \pm entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada com o denominador 3.

Dif n/4: Diferença \pm entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada com o denominador 4.

Media n/3: Valores médios obtidos pela soma da PSC invasiva e PSC estimada com o denominador 3.

Media n/4: Valores médios obtidos pela soma da PSC invasiva e PSC estimada com o denominador 4.

6.9.3. Identificação do Denominador Ótimo

Da análise das Tabelas 6.22 e 6.23 foi possível retirar algumas conclusões importantes para a criação do algoritmo de transformação do sinal.

Verificou-se que a operação de transformação do sinal de UA para mmHg depende da amplitude do sinal recolhido pelo *VasoCheck* (ver Tabela 6.24). Definiu-se que para sinais de amplitude inferior ou igual a 100 UA a operação de transformação do sinal para mmHg consiste apenas na deslocação do sinal de modo que o valor médio dos mínimos coincida com a pressão braquial diastólica.

Tabela 6.24: Relação entre a percentagem de sinais que foram transformados por cada tipo de operação e a amplitude média desses sinais, em UA

Percentagem		Amp. Original Média	Desvio Padrão
Translação	64%	76	23
Multiplificação	36%	204	104

Para cada um dos denominadores usados nos cálculos das médias móveis, 3 e 4, foi calculada a percentagem de sinais que tem uma menor diferença entre a pressão sistólica estimada e a pressão sistólica invasiva (ver Tabela 6.25).

Tanto através do cálculo da média da diferença por denominador individualmente preferencial na amostra (n/3 ou n/4), assim como através da média da diferença absoluta da amostra para cada um dos denominadores (n/3 e n/4), ambos os casos verificou-se que o denominador 3 permitiria obter melhores resultados, para uma frequência de amostragem de 75 Hz conforme utilizado no nosso sensor.

Tabela 6.25: Percentagem de sinais melhor estimados por denominador da média móvel; Média da diferença absoluta individual e total da amostra para cada denominador entre a pressão sistólica estimada e a medida de modo invasivo, para PSC Invasiva Vs. Estimada

Percentagem		Amp. Final Média (UA)	Média da diferença por denominador individualmente preferencial (mmHg)	Média da diferença absoluta da amostra para cada denominador (mmHg)	Desvio Padrão (mmHg)
n/3	68%	77,7	3,3	4,23	3,49
n/4	32%	53,1	3,4	6,05	4,99

6.10. Resultados – Diferença dos Valores Médios Invasivos Comparativamente aos Valores Médios Não Invasivos da Pressão Sistólica Central

6.10.1. Estatística Descritiva dos Valores Médios Obtidos

Conforme apresentados na Tabela 6.26, relativamente aos valores obtidos por medição invasiva da PSC, o valor médio foi de 138.18 \pm 20.90 mmHg, com valores entre 104-183 mmHg.

Utilizando o método das médias móveis, para o denominador 3 foi obtido um valor médio estimado da PSC de 137.05 \pm 21.42 mmHg, variando entre 103-180 mmHg.

Já com recurso ao denominador 4 o valor médio estimado foi de 141.05 \pm 22.56 mmHg, resultado de valores entre 104-190 mmHg.

Tabela 6.26: Valores médios para a PSC invasiva e estimada para n/3 e n/4

		PSc_Inv	PSc_VasoCheck_Est3	PSc_VasoCheck_Est4
N	Válido	22	22	22
	Ausente	0	0	0
Média		138,18	137,05	141,05
Desvio Padrão		20,900	21,415	22,559
Mínimo		104	103	104
Máximo		183	180	190

6.10.2. Teste *t*-Student para Amostras Emparelhadas

Neste estudo, pelo facto das curvas terem sido recolhidas através de dispositivos com técnicas de amostragem diferentes, para a comparação direta entre o método não invasivo de aplicação das médias móveis à curva de pressão radial e a medição invasiva das pressões ao nível da raiz da aorta, foi utilizado o teste *t*-student para amostras emparelhadas.

Denominador 3

Do resultado do teste verifica-se que a diferença dos valores médios da PSC invasiva e estimada, aplicando o denominador 3 do método das médias móveis, é de -1.14 ± 5.44 mmHg, não existindo diferenças estatisticamente significativas entre estes valores ($p=0.338$).

Tabela 6.27: Estatística de amostras emparelhadas PSC invasiva e PSC estimada para n/3

	Média	N	Desvio Padrão	Erro padrão da média
Par 1 PSc_VasoCheck_Est3	137,05	22	21,415	4,566
PSc_Inv	138,18	22	20,900	4,456

Tabela 6.28: Teste *t*-student para amostras emparelhadas entre PSC Invasiva e PSC estimada para n/3

	Diferenças emparelhadas					t	df	Sig. (2 extremidades)
	Média	Desvio Padrão	Erro padrão da média	95% Intervalo de Confiança da Diferença				
				Inferior	Superior			
Par 1 PSc_VasoCheck_Est3 - PSc_Inv	-1,136	5,436	1,159	-3,547	1,274	-,980	21	,338

Denominador 4

De igual modo, realizou-se o teste *t*-student aplicando o denominador 4 e verificou-se que a diferença dos valores médios foi de 2.86 ± 7.39 mmHg. Também neste caso não existem diferenças estatisticamente significativas entre estes valores médios ($p=0.083$).

Tabela 6.29: Estatística de amostras emparelhadas PSC invasiva e PSC estimada para n/4

	Média	N	Desvio Padrão	Erro padrão da média
Par 1 PSc_VasoCheck_Est4	141,05	22	22,559	4,810
PSc_Inv	138,18	22	20,900	4,456

Tabela 6.30: Teste *t*-student para amostras emparelhadas entre PSC Invasiva e PSC estimada para n/4

	Diferenças emparelhadas					t	df	Sig. (2 extremidades)
	Média	Desvio Padrão	Erro padrão da média	95% Intervalo de Confiança da Diferença				
				Inferior	Superior			
Par 1 PSc_VasoCheck_Est4 - PSc_Inv	2,864	7,389	1,575	-,413	6,140	1,818	21	,083

6.10.3. Coeficiente de Correlação Linear de Pearson

De modo a verificar-se o grau de relação linear entre as variáveis PSC invasiva e PSC estimada (n/3 e n/4), analisou-se o Coeficiente de Correlação Linear r de Pearson. Uma relação linear seria possível de caracterizar através da representação de uma linha recta que atravesse o conjunto de dados.

Analisando-se a correlação entre as variáveis de PSC invasiva e PSC estimada com o denominador 3 e 4 (Tabela 6.31), verifica-se a correlação mais forte do denominador 3 em relação ao 4 (diferença mínima de r), como pode ser observado nos gráficos das Figuras 6.18 e 6.19, embora ambos demonstrem uma correlação positiva e muito forte entre as variáveis das médias invasivas e médias estimadas.

Tabela 6.31: Coeficientes de correlação de Pearson

		PSc_Inv	PSc_VasoCheck_Est3	PSc_VasoCheck_Est4
PSc_Inv	Correlação de Pearson	1	,967**	,945**
	Sig. (2 extremidades)		,000	,000
	N	22	22	22
PSc_VasoCheck_Est3	Correlação de Pearson	,967**	1	,987**
	Sig. (2 extremidades)	,000		,000
	N	22	22	22
PSc_VasoCheck_Est4	Correlação de Pearson	,945**	,987**	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	,000	
	N	22	22	22

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

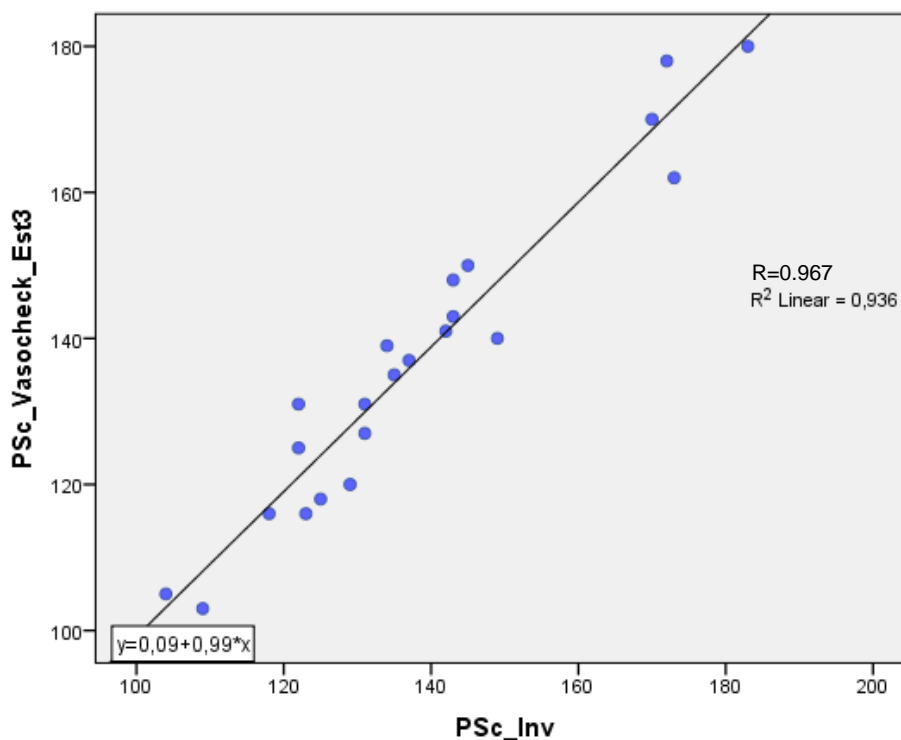


Figura 6.19: Coeficiente de correlação de Pearson: PSC Invasiva Vs Estimada VasoCheck para n/3

Especificamente para o denominador 3 verifica-se uma correlação positiva muito forte concluindo-se que existe uma relação linear estatisticamente significativa entre a variável PSC invasiva e a variável PSC estimada para n/3, com $r(20)=0.967$, $p=0.000$ e coeficiente de determinação $R^2=0.936$ (Figura 6.19). No caso do denominador 4, verifica-se também uma correlação positiva muito forte concluindo-se igualmente que existe uma relação linear estatisticamente significativa entre a variável PSC invasiva e a variável PSC estimada para n/4, com $r(20)=0.945$, $p=0.000$ e coeficiente de determinação $R^2=0.893$, podendo-se verificar a recta de correlação linear na Figura 6.20.

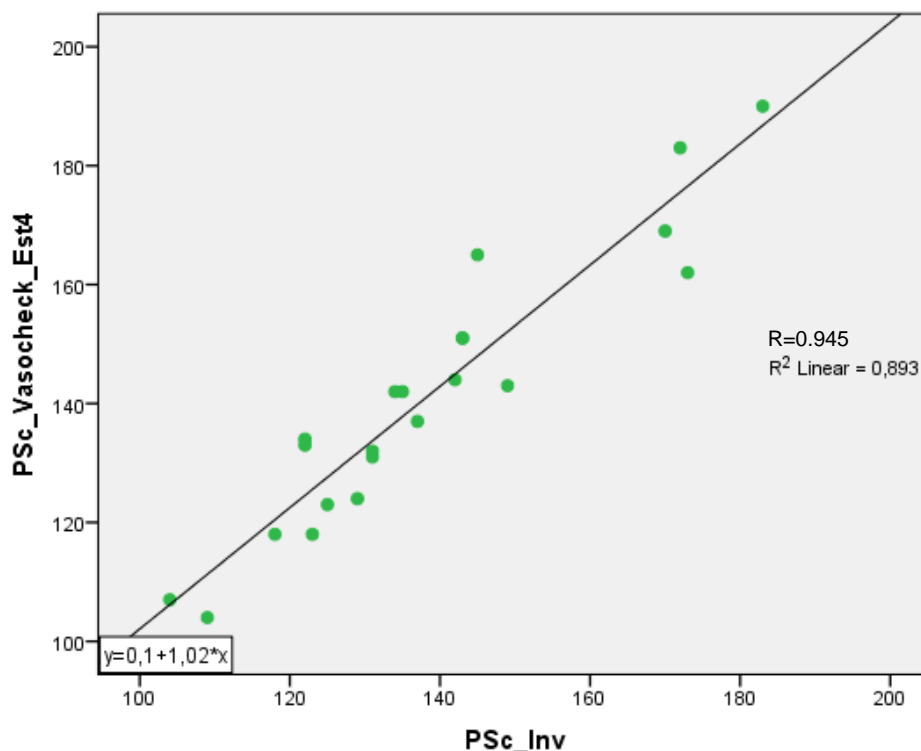


Figura 6.20: Coeficiente de correlação de Pearson: PSC Invasiva Vs Estimada VasoCheck para n/4

Deste modo, verifica-se que ambos os denominadores 3 e 4 de estimação da PSC se correlacionam positiva e significativamente com os valores da PSC invasiva, havendo um resultado ligeiramente mais favorável à utilização do denominador 3, como já tinha igualmente sido evidenciado pela sua menor diferença dos valores médios alcançados.

6.10.4. Análise de Bland-Altman e Regressão Linear

Por forma a avaliar a concordância entre os dois métodos de medição da PSC (invasivo por catéter direto e não invasivo por médias móveis) realizou-se uma análise e construção de gráficos de dispersão de Bland-Altman conforme recomendado por Wilkinson *et al.*, para a validação de dispositivos por método comparativo [77].

Denominador 3

Para verificar se a diferença dos valores médios obtidos entre estes dois métodos difere significativamente de zero, realizou-se o teste *t*-student de uma amostra, sendo a variável a diferença entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada com o denominador 3 (Dif_n3). Do resultado obtido, $p=0.338$, conclui-se que os resultados da diferença obtida pelos 2 métodos não é estatisticamente significativa, ou seja, existe um grau de concordância entre as medições.

Tabela 6.32: Estatística para a amostra variável da diferença entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada com o denominador 3 (Dif_n3)

	N	Média	Desvio Padrão	Erro padrão da média
Dif_n3	22	-1,14	5,436	1,159

Tabela 6.33: Teste t-student da amostra Dif_n3

	Valor de Teste = 0					
	t	df	Sig. (2 extremidades)	Diferença média	95% Intervalo de Confiança da Diferença	
					Inferior	Superior
Dif_n3	-,980	21	,338	-1,136	-3,55	1,27

Assim, pôde ser construído um gráfico de dispersão de Bland-Altman (Figura 6.21) onde se verifica que todos os pontos de dados das diferenças se encontram aleatoriamente dispersos em redor do seu valor médio (linha média), assim como se localizam todos entre ± 2 desvio-padrão. Portanto, não se verifica nenhuma tendência para maior número de valores acima ou abaixo da linha média a diferentes níveis de pressão arterial.

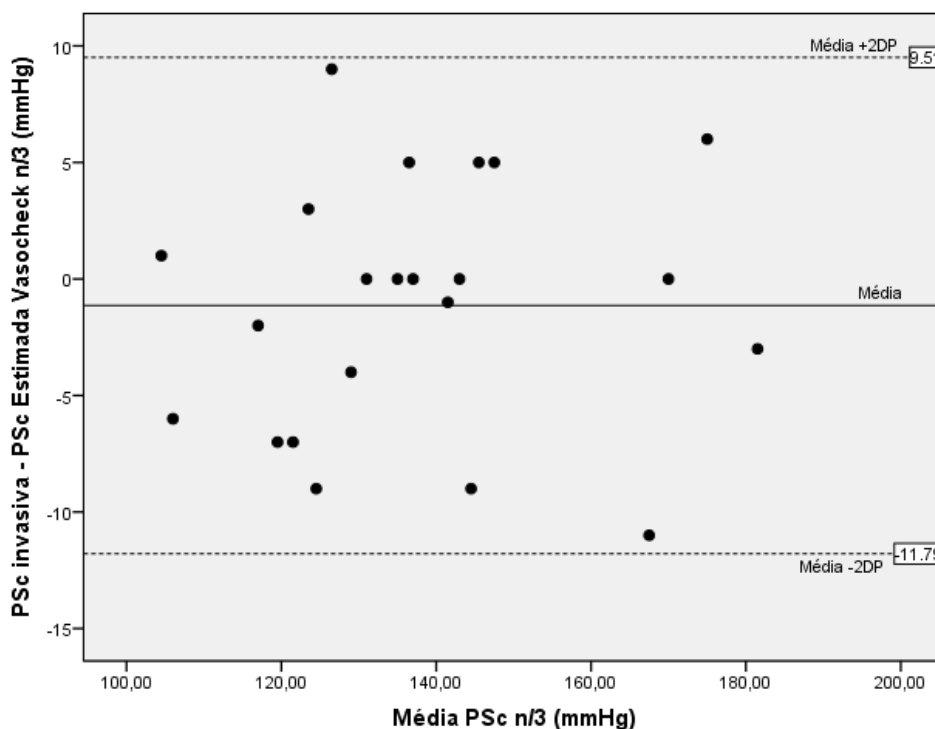


Figura 6.21: Gráfico de dispersão de Bland-Altman para as variáveis PSC invasiva e estimada para n/3

Para confirmar essa inexistência de viés/erro proporcional direcional nos dados obtidos, realizou-se uma regressão linear simples que confirmou a ausência de viés proporcional e por conseguinte a existência de um grau de concordância, com valor de t não estatisticamente significativo, $t=0.429$, $p=0.672$. Conclui-se assim, não haver uma tendência para maior número de pontos de dados acima ou abaixo da linha de diferenças médias, não existindo uma tendência ou viés proporcional dos dados obtidos, o que demonstra um nível de fiabilidade e concordância entre os dados recolhidos destes métodos.

Tabela 6.34: Coeficientes de modelo de regressão linear para os valores médios obtidos pela soma da PSC invasiva e PSC estimada para n/3 (Media_n3)

Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados	t	Sig.
	B	Erro Padrão	Beta		
1 (Constante)	-4,542	8,023		-,566	,578
Media_n3	,025	,058	,096	,429	,672

a. Variável Dependente: Dif_n3

Denominador 4

Para o denominador 4 realizou-se o mesmo teste *t-student* de uma amostra, sendo a variável a diferença entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada com o denominador 4 (Dif_n4), obtendo-se o resultado de $p=0.083$, concluindo-se que os resultados da diferença obtida pelos 2 métodos também não é estatisticamente significativa, ou seja, existe igualmente um grau de concordância entre as medições.

Tabela 6.35: Estatística para a amostra variável a diferença entre os valores da PSC invasiva e a PSC estimada com o denominador 4 (Dif_n4)

	N	Média	Desvio Padrão	Erro padrão da média
Dif_n4	22	2,86	7,389	1,575

Tabela 6.36: Teste t-student da amostra Dif_n4

	Valor de Teste = 0					
	t	df	Sig. (2 extremidades)	Diferença média	95% Intervalo de Confiança da Diferença	
					Inferior	Superior
Dif_n4	1,818	21	,083	2,864	-,41	6,14

Após construção do gráfico de dispersão de Bland-Altman (Figura 6.22), observa-se que todos os pontos de dados das diferenças se encontram uniformemente dispersos aleatoriamente em redor do seu valor médio (linha média), existindo apenas 1 ponto acima dos limites de ± 2 desvio-padrão. Portanto, não se verifica nenhuma tendência para maior número de valores acima ou abaixo da linha média a diferentes níveis de pressão arterial.

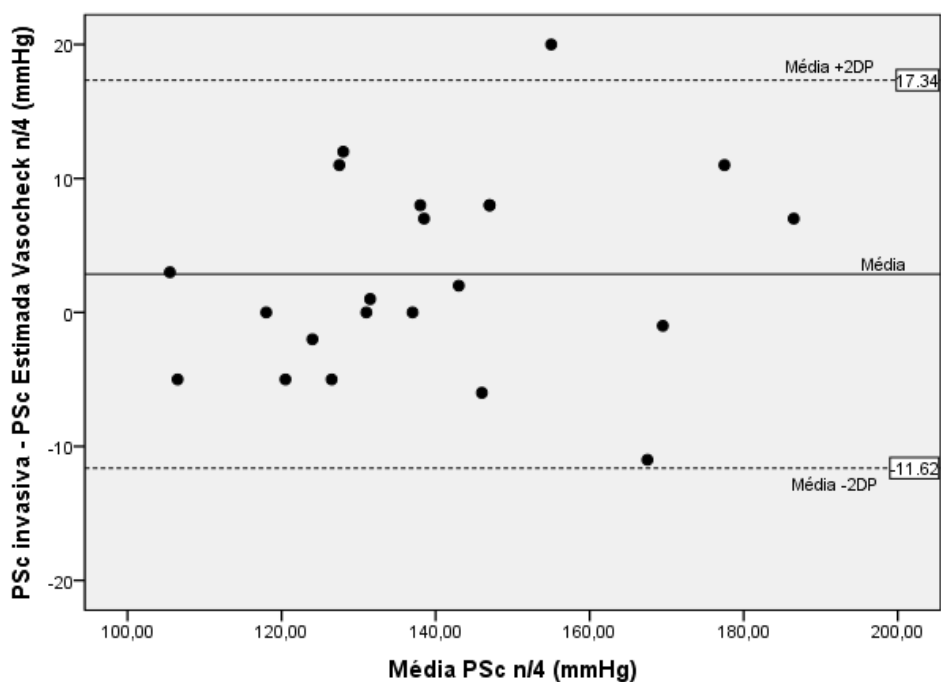


Figura 6.22: Gráfico de dispersão de Bland-Altman para as variáveis PSc invasiva e estimada para n/4

Do mesmo modo, por forma a confirmar a inexistência de viés/erro proporcional direcional nos dados obtidos, realizou-se uma regressão linear simples que confirmou essa ausência de viés, indicando a existência de concordância entre os dados ($t=1.045$, $p=0.308$). Conclui-se igualmente para o denominador 4, a inexistência de uma tendência para maior número de pontos de dados acima ou abaixo da linha de diferenças médias, excluindo-se a presença de uma tendência ou viés proporcional dos dados.

Tabela 6.37: Coeficientes de modelo de regressão linear para os valores médios obtidos pela soma da PSc invasiva e PSc estimada para n/4 (Media_n4)

Modelo	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados	t	Sig.
	B	Erro Padrão	Beta		
1 (Constante)	-8,094	10,599		-,764	,454
Media_n4	,078	,075	,228	1,045	,308

a. Variável Dependente: Dif_n4

6.10.5. Avaliação do Nível de Precisão do Dispositivo VasoCheck

Conforme referido anteriormente, não existem atualmente critérios específicos de validação para dispositivos de medição não invasiva da PAC, pelo que diversos estudos têm adotado as recomendações para dispositivos não invasivos de medição da pressão arterial braquial da *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) [135], *European Society of Hypertension* (ESH) e da *British Hypertension Society* [136,137]

Nestas recomendações, a avaliação da precisão de concordância entre os valores da pressão sistólica central é considerada excelente se a diferença dos valores médios for ≤ 5 mmHg e desvio padrão ≤ 8 mm Hg. No nosso estudo verificou-se uma diferença de -1.14 ± 5.44 mmHg aquando da utilização do denominador 3 e uma diferença de 2.86 ± 7.39 mmHg quando utilizado o denominador 4, pelo que ambos se enquadram perfeitamente dentro dos critérios de precisão excelente ou medição muito exata.

Ainda de acordo com estas recomendações, um mínimo de 19% das diferenças têm de corresponder a um nível até 5 mmHg, 60% até 10 mmHg e 83% até 15 mmHg.

Na Tabela 6.38 apresenta-se a classificação das diferenças médias obtidas, segundo as categorias recomendadas, verificando-se que para o denominador 3, 72.7% das medições inserem-se na categoria até 5mmHg, 95.5% até 10mmHg e todas as medições (100%) até 15mmHg, cumprindo os critérios referidos, como igualmente se pode verificar pelo gráfico da Figura 6.23.

Tabela 6.38: Distribuição das diferenças médias observadas entre método invasivo e não invasivo (para n/3)

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido ≤ 5 mmHg	16	72,7	72,7	72,7
≤ 10 mmHg	5	22,7	22,7	95,5
≤ 15 mmHg	1	4,5	4,5	100,0
Total	22	100,0	100,0	

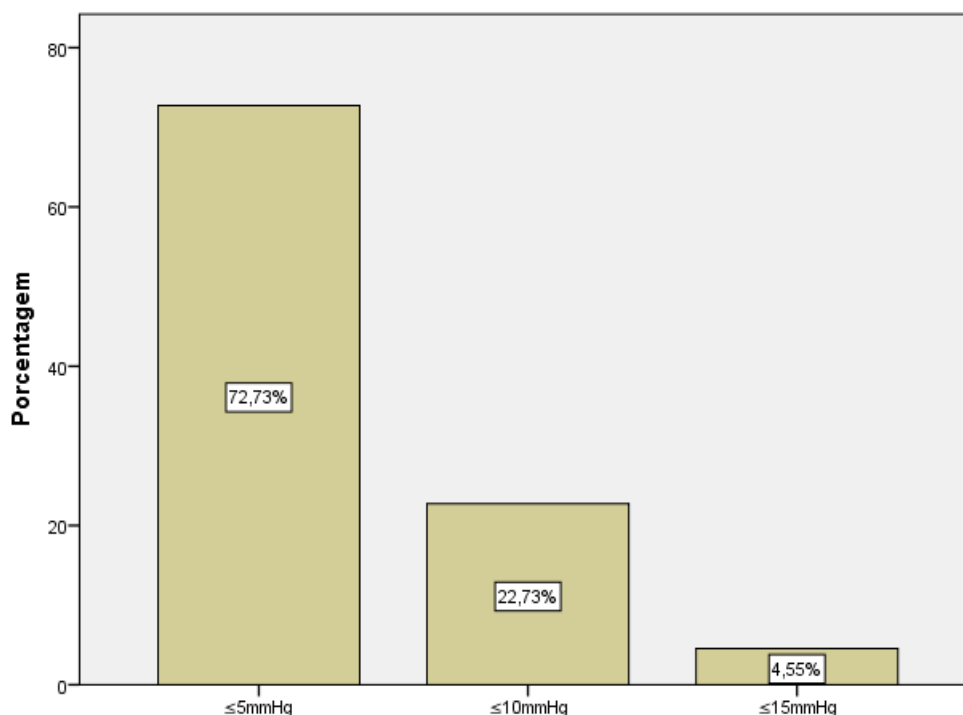


Figura 6.23: Distribuição das diferenças médias observadas por categorias (para n/3)

Considerando agora os resultados com o denominador 4, a Tabela 6.39 e o gráfico da Figura 6.24 evidenciam que 50.0% das medições inserem-se na categoria até 5mmHg, 77.3% até 10mmHg, 95.5% até 15mmHg e 4.5% acima de 15mmHg, igualmente cumprindo os critérios recomendados.

Tabela 6.39: Distribuição das diferenças médias observadas entre método invasivo e não invasivo (para n/4)

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	≤5mmHg	11	50,0	50,0	50,0
	≤10mmHg	6	27,3	27,3	77,3
	≤15mmHg	4	18,2	18,2	95,5
	>15mmHg	1	4,5	4,5	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

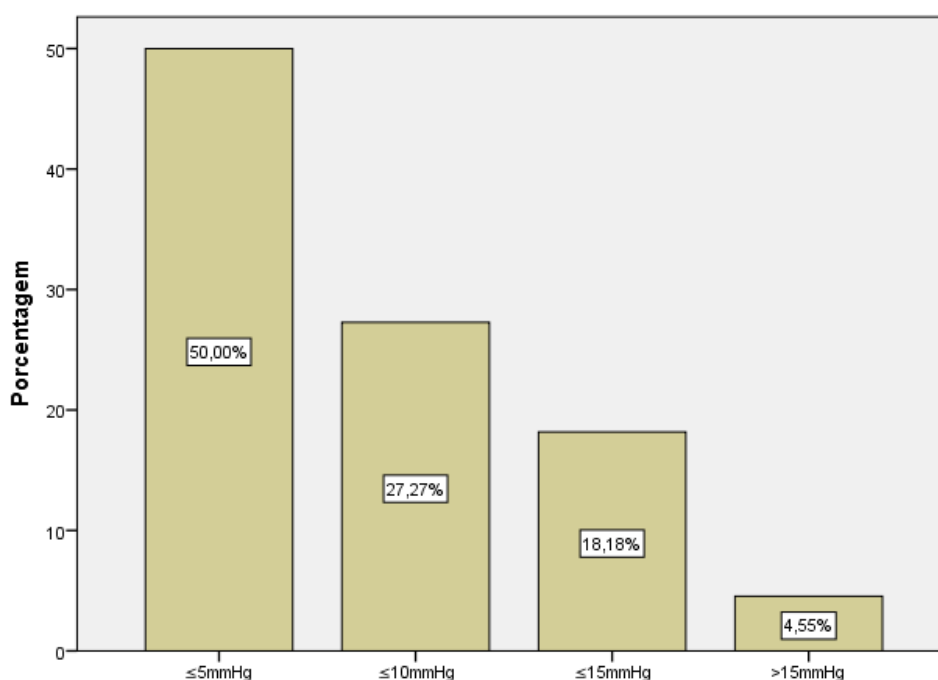


Figura 6.24: Distribuição das diferenças médias observadas por categorias (para n/4)

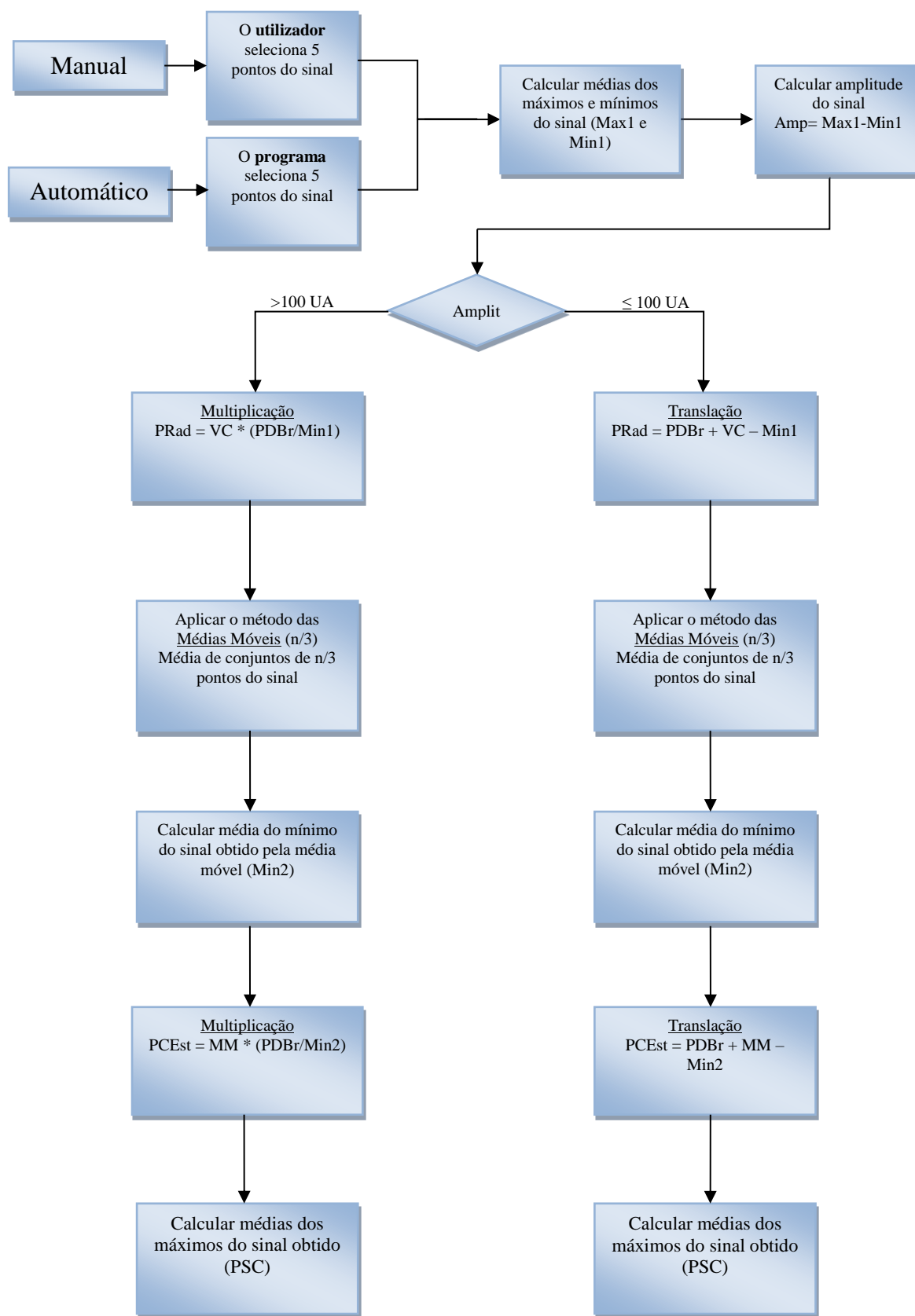
6.10.6. Diagrama de Fluxo do Algoritmo

Seguidamente apresenta-se uma esquematização do algoritmo usado pelo *VasoCheck* para estimar a PSC com aplicação do denominador 3 pelos melhores resultados alcançados.

Tabela 6.40: Definição das abreviaturas usadas no diagrama de fluxo do algoritmo

Abreviaturas	Significado	Abreviaturas	Significado
PDBr	Pressão Diastólica Braquial (mmHg)	PDC	Pressão Diastólica Central (mmHg)
PRad	Sinal de Pressão Radial (mmHg)	VC	Sinal medido com o <i>VasoCheck</i>
PCEst	Pressão Central Estimada (mmHg)	MM	Sinal obtido através da média móvel
PSC	Pressão Sistólica Central (mmHg)		

Tabela 6.41: Diagrama de fluxo do algoritmo a ser implementado para transformação da onda de pressão radial na pressão central



6.11. Discussão dos Resultados

Através deste estudo foi possível validar a utilização do *VasoCheck* para a estimação não invasiva da PSC através da aquisição da onda de pulso ao nível da artéria radial, calibrada para a pressão braquial. A sua precisão para a medição da VOP foi igualmente demonstrada através dos resultados de estudos anteriormente concretizados pelo nosso grupo de investigação.

A sua tecnologia de sensores *wireless* baseados no princípio da fotopletimografia e a estimação da PSC obtida através do método das médias móveis evidenciaram resultados classificados de *excelente* precisão de acordo com as recomendações da *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) [135], *European Society of Hypertension* (ESH) e da *British Hypertension Society* [136,137] quando comparados com o método *gold standard* de valores obtidos invasivamente durante procedimentos de cateterismo cardíaco. Estes bons resultados verificaram-se na aplicação de ambos os denominadores 3 e 4 para o método das médias móveis, embora concluindo-se que o denominador 3 possui maior precisão e correlação com o método invasivo, considerando-se por isso o denominador de eleição a aplicar pelo *VasoCheck* para uma frequência de amostragem de 75 Hz.

6.11.1. Validação do Dispositivo para a Estimação da Pressão Sistólica Central

A diferença de valores médios alcançada foi de -1.14 ± 5.44 mmHg para o denominador 3 comparativamente à medição invasiva da pressão ao nível da raiz da aorta. Este resultado encontra-se confortavelmente dentro dos critérios de aceitabilidade de valores da AAMI de $\leq 5 \pm 8$ mmHg no erro de medida (diferença de valores médios) [135]. Adicionalmente, o nível de relação entre estas variáveis revelou-se muito forte e estatisticamente significativa com $r(20)=0.97$, $p=0.000$ e coeficiente de determinação para a correlação intraclasse de $R^2=0.94$.

A análise e gráficos de dispersão de Bland-Altman permitiram igualmente observar uma distribuição aleatória dos valores obtidos, sem existência de viés proporcional ou de alguma tendência identificável, comprovando-se a elevada concordância entre os valores obtidos pelos dois métodos comparados e novamente com uma menor dispersão dos dados utilizando o denominador n/3 relativamente ao n/4. Ainda relativamente as recomendações da *ESH* para avaliação da precisão do dispositivo [137] (adaptado da pressão braquial para a pressão central), a grande maioria dos dados obtidos (72.7%) foram ≤ 5 mmHg, 95.5% ≤ 10 mmHg e 100% dos valores ≤ 15 mmHg, o que cumpre os critérios de pelo menos 19%, 60% e 83% respetivamente nestas categorias. Saliente-se no entanto que, a semelhança de outros estudos, é reconhecido que estas recomendações foram elaboradas para a validação de dispositivos automáticos de

medição da pressão arterial braquial devido à inexistência até à data de recomendações próprias para dispositivos de medição não invasiva das pressões centrais.

O primeiro estudo realizado sobre a aplicação das médias móveis para estimar a pressão sistólica central foi realizado por Williams *et al.*, em 2011 tendo testado uma gama de denominadores de números inteiros para as médias móveis, concluindo que um quarto ($n/4$) da frequência de amostragem do tonómetro utilizado seria o denominador mais preciso para derivar a PSC a partir da onda de pressão radial em seres humanos [105]. Nesse estudo, para a validação invasiva do método numa amostra de 20 indivíduos, foi utilizado um tonómetro com uma frequência de amostragem de 60Hz (dispositivo *A-Pulse*), resultando na identificação de um ponto das médias móveis em blocos de 15 pontos de dados ($60/4=15$). No nosso estudo de validação invasiva, o denominador $n/3$ constituiu-se como o que melhores resultados permitiu obter embora o denominador $n/4$ também obtivesse resultados satisfatórios e aceitáveis de acordo com os critérios usados para validação. A frequência de amostragem do nosso sensor foi de 75 Hz pelo que os pontos de médias móveis foram obtidos a cada bloco de 25 pontos de dados para $n/3$ ($75/3=25$) ou 19 pontos de dados para $n/4$ ($75/4=18.75=19$). Esta diferença parece-nos irrelevante de acordo com os resultados alcançados e considerando que a tecnologia de aquisição de sinal é distinta, pois Williams utilizou a tonometria de aplanção e o nosso sensor é baseado no método de fotopletomografia pelo que alguma variabilidade não pode ser negligenciada apesar da semelhança dos resultados.

Outro estudo sobre a aplicação das médias móveis foi realizado por Shih *et al.*, com o objetivo de utilizar este método ao nível de medições da artéria braquial para estimar a PSC [119]. Concluíram que o denominador ótimo a aplicar seria $n/6$ considerando-se neste estudo a mencionada artéria braquial. A explicação para tal consistirá no efeito aumentado de filtro passa-baixo proporcionado pelo método das médias móveis com a diminuição do denominador. Este atua principalmente para remover os componentes de altas-frequência das formas de onda da pressão arterial braquial resultantes do impacto das ondas refletidas nos membros superiores. A importância da amplificação da onda de pressão no antebraço entre a artéria braquial e radial tem sido alvo de discussão nalguns estudos [120,164]. Se a amplificação braquial-radial fosse insignificante, o método com denominador $n/4$ das médias móveis para a forma de onda de pressão radial também poderia funcionar ao nível braquial, no entanto, a aplicação direta desse denominador em ondas medidas invasivamente na artéria braquial para derivar valores da PSC produziu um grande viés sistemático no estudo de Shih. Verificou ainda uma diferença significativa entre os valores de pressão arterial medidos invasivamente com catéteres *Millar* de alta-fidelidade obtidos ao nível braquial e ao nível radial, diferindo em 4.4 ± 3.8 mmHg ($p=0.005$). Além disso, a diferença entre os valores de PSC radial e braquial foi provavelmente atribuível ao conteúdo energético superior nas harmónicas das formas de onda de pressão radial de alta frequência. Assim, as reflexões de ondas locais no membro superior poderão exercer um maior impacto na artéria radial do que na artéria braquial. Portanto, a forma de onda de pressão radial

é caracterizada por uma subida mais acentuada durante a sístole e um pico mais alto (pressão arterial sistólica) e maior amplitude da onda de pulso de que resulta uma maior pressão de pulso [24,164]. Deste modo, para derivar valores não-invasivos da PSC filtrando as influências das ondas refletidas locais, o método das médias móveis necessita de um filtro passa-baixo de maior efeito para a artéria radial - $n/3$ ou $n/4$ conforme evidenciou o nosso estudo - e menor efeito para a artéria braquial - $n/6$ conforme sugere Shih *et al.*, [119].

Um estudo realizado por Ott *et al.*, [134] numa amostra de 52 indivíduos, comparou dois dispositivos de estimação da PSC existentes no mercado (*BPro* e *Sphygmocor*) observando resultados entre ambos e as suas medições invasivas igualmente obtida durante procedimentos de cateterismo cardíaco. Dos seus resultados verificaram a inexistência de diferenças significativas entre a PSC invasiva (137 ± 27 mmHg) e ambos os métodos não invasivos, com o *BPro* (136 ± 21 mmHg, $p=0.627$ vs PSC invasiva) e o *Sphygmocor* (136 ± 23 mmHg, $p=0.694$ vs PSC invasiva). Ao analisar os gráficos de Bland-Altman para aferirem a concordância entre métodos, verificaram uma alta concordância entre dispositivos não invasivos e reduzida diferença de valores médios para o método invasivo, mas no entanto com uma significativa dispersão de dados pelos valores do desvio-padrão em ambos os dispositivos (*BPro*: 0.87 ± 13 mmHg vs PSC invasiva; *Sphygmocor*: 0.77 ± 14 mmHg vs PSC invasiva). Adicionalmente, foi encontrada uma diferença crescente entre as medições invasivas e não invasivas com o aumento dos níveis de pressão arterial sugerindo um nível de sobrevalorização dos valores estimados. Comparativamente aos resultados do nosso estudo (-1.14 ± 5.44 mmHg), verifica-se que o *VasoCheck* obteve uma diferença de valores médios discretamente superior (mas claramente abaixo dos 5mmHg) mas manteve-se dentro dos limites recomendados de <8 mmHg de desvio padrão com uma dispersão de dados entre os limites de concordância de ± 2 desvio padrão, permitindo cumprir os critérios recomendados pela AAMI, algo que já não se verificou no estudo de Ott *et al.*, para estes outros dois dispositivos. Por conseguinte, considerando que o dispositivo *Sphygmocor* tem sido o dispositivo mais amplamente utilizado para a medição não invasiva da PSC, tendo anteriormente sido validado comparativamente ao método invasivo [60,112], os resultados alcançados neste trabalho consideram-se positivos e promissores.

6.11.2. Métodos para Estimar a Pressão Sistólica Central a Partir de Curvas de Pressão Radial

Conforme foi referido na revisão da literatura, existem diversos métodos que visam estimar de forma não invasiva as pressões aórticas centrais, nenhum dos quais sendo perfeitamente consensual ou isento de discussão sobre as suas vantagens e desvantagens. A utilização de uma função de transferência generalizada (FTG) a partir da forma de onda radial tem levantado algumas questões sobre a sua aplicabilidade em indivíduos com idades diferentes ou estadios de doença cardiovascular distintos [97,110,111]. Ainda assim, é maioritariamente aceite que as harmónicas de baixas frequências da onda de pressão radial sejam possíveis de

determinar através da FTG para derivar a PSC. São essas mesmas harmônicas de baixas-frequências que são identificadas no método das médias móveis. A avaliação de outros parâmetros cardiovasculares, como o índice de augmentação central, têm levantado maiores preocupações aquando da utilização de uma FTG pois a sua aplicação a altas frequências harmônicas é controversa [93] embora esses outros parâmetros não se encontrem devidamente validados comparativamente à PSC.

Uma alternativa inicialmente proposta por Takazawa [113] foi a identificação do segundo pico sistólico na análise da curva de pressão radial, que corresponderia à PSC [95,114,115]. No entanto este método encontra-se excessivamente dependente do reconhecimento preciso deste ponto de inflexão tido como correspondente à sobreposição do pico da onda reflexa na onda de pressão incidente, o que dificulta a sua aplicabilidade e existindo alguns estudos que relatam uma percentagem não negligenciável de impossibilidade de aferição deste ponto. Apesar de revelar uma precisão razoável, outras discrepâncias foram verificadas quando utilizado este método em valores de pressões arteriais mais elevadas [95,114]. Por outro lado, a correspondência entre estudos comparativos do método do segundo pico sistólico e do método das médias móveis, demonstrou maior robustez deste último [105].

Outro método existente para derivar a PSC consiste na utilização da curva de pressão carotídea calibrada à pressão braquial média e diastólica. Este método, usado no dispositivo *Complior Analyse*, dispensa a aplicação de uma FTG ou médias móveis pelo facto da curva de pressão carotídea ser considerada uma curva de pressão central [105]. Tal argumento será discutível pois a comparação de curvas de pressão na aorta ascendente com as curvas de pressão nas artérias carótidas deve ser considerado com cautela por causa das diferenças hemodinâmicas regionais [161]. Num estudo de validação desse dispositivo comparativamente ao método invasivo por cateterismo envolvendo 15 indivíduos observados [161], evidenciaram fortes coeficientes de correlação intraclasse ($R^2=0.98$) e nível de precisão para a estimação da PSC com uma diferença de valores médios de 1.80 ± 4.20 mmHg, resultados semelhantes aos obtidos no nosso estudo (-1.14 ± 5.44 mmHg). No entanto, e à semelhança do verificado por Ott *et al*/ num trabalho similar [134], a sua análise de Bland-Altman observou uma tendência positiva para valores de pressões mais baixas o que resulta numa pequena sobrevalorização da PSC estimada para os valores mais baixos, convertendo-se numa tendência negativa para valores mais altos e portanto uma subvalorização da PSC para pressões mais altas, apesar da diferença das médias situar-se abaixo de 2 mmHg. Tais tendências de sub ou sobrevalorização não foram observadas no nosso estudo envolvendo 22 indivíduos, onde a análise de Bland-Altman permitiu verificar uma uniforme dispersão dos dados atestando a elevada concordância entre o método das médias móveis para estimar a PSC e a sua medição invasiva direta na raiz da aorta com o *VasoCheck*.

Relativamente à tonometria aplicada ao nível carotídeo, apesar de se tratar de um local de abordagem dos mais utilizados em investigações epidemiológicas, foi mencionado em alguns estudos uma maior dificuldade de aquisição de ondas de pressão carotídeas de boa qualidade comparativamente ao nível radial [75]. Com efeito, a ausência de estrutura óssea subjacente, a presença dos tecidos moles, músculos e a proximidade da traqueia, anatomicamente tornam a medição das pressões a este nível mais difícil de obter e sujeita a maiores erros pela complexidade de procedimento, necessariamente tendo de ser realizado por operadores altamente especializados. Por outro lado, é esperado que por razões fisiológicas exista uma pequena diferença de pressão sistólica entre a aorta ascendente e a carótida pois a distância de 10-15cm entre os dois locais poderá explicar a amplificação obtida de 3 mmHg entre a carótida e pressões da aorta identificadas por Stea *et al* [75] ou de 3.8mmHg observadas por Van Bortel *et al*, [165]. Estes diversos fatores configuram-se como aparente desvantagens consideráveis na utilização deste dispositivo para a prática clínica de rotina.

6.11.3. Mais-Valias Identificadas Pelo Método das Médias Móveis e Dispositivo VasoCheck

O método das médias móveis, um filtro matemático passa-baixo com o intuito de atenuar dados de modo a melhor determinar as tendências subjacentes, é o método de estimação da PSC utilizado no dispositivo *VasoCheck*, sendo uma das suas grandes vantagens o facto de não necessitar da complexa aplicação de qualquer FTG nem estar sujeito às limitações inerentes ao método do segundo pico sistólico para estimar a PSC a partir da curva de pressão radial. A simples aplicação de um filtro passa-baixo, ou seja a média móvel, na curva de pressão radial inerente a cada indivíduo permite extrair a informação necessária para estimar com precisão a PSC, não tendo sido reportados impactos da idade ou sexo comparativamente ao método de aferição com recurso a FTG, ou qualquer divergência relacionada com os valores tensionais das populações integrantes dos estudos. Tais factos foram demonstrados em diversas publicações [105,119,134,166], bem como igualmente observados no nosso trabalho, com as vantagens do princípio da fotopleisimografia nos sensores por nós utilizados.

Por outro lado, saliente-se que o método das médias móveis foi desenvolvido para derivar com precisão a PSC e portanto não origina uma curva de pressão aórtica mas sim uma matriz de diversas médias móveis resultantes da amostragem do sinal (como observado no gráfico 2.32). Assim, não se torna possível ser utilizado para estimar outros parâmetros como o índice de augmentação aórtico (AIx) cuja validação e utilidade permanecem controversos. Possui no entanto a grande vantagem, já referida, da sua facilidade de utilização sem recurso a complexos algoritmos para derivar dados, o que possibilita aferir a PSC a partir de qualquer curva de pressão radial, sem generalizações, cujos dados possam ser simplesmente exportados para uma folha de cálculo ou em formatos simples de texto para análise das coordenadas dos sinais [105].

Para além deste processo de estimação da PSC através do método das médias móveis, outras vantagens encontram-se inerentes ao *VasoCheck*, nomeadamente a redução de artefactos no sinal pela ausência de necessidade de manipulação do sensor uma vez ajustado ao utente bem como tratando-se de uma tecnologia baseada na luz (fotopletiografia na zona do infra-vermelho ou vermelho próximo) e não na pressão (como a tonometria) a interferência de movimentos e tremor muscular do utente é igualmente atenuada. Adicionalmente, a sua característica *wireless* que capacita a aquisição de sinal à distância e sem fios, bem como a possibilidade de utilizar, caso necessário, interfaces descartáveis entre a superfície da pele e o sensor como demonstrado num dos estudos do nosso grupo, torna ideal a sua utilização em cenários cirúrgicos ou de procedimentos invasivos, mas de igual modo na rotina clínica pela sua simplicidade de utilização. Alguns fatores deverão ser considerados na interpretação das amplitudes de sinais obtidos como a influência da maior ou menor atenuação do sinal de acordo como a profundidade da artéria e camadas dérmicas, a pigmentação da pele, o nível de luminosidade circundante ao sensor ou ainda o hematócrito do utente que se relaciona com as variações do volume sanguíneo.

6.11.4. Pressões Braquiais e Pressões Centrais

De entre os resultados obtidos no nosso estudo, uma curiosidade merece ser abordada pela sua aparente incongruência inicial. Em alguns indivíduos, conforme verificável na Tabela 6.23, foram identificados valores de PSC (medidos invasivamente) mais altos do que os valores obtidos ao nível da PAB (medidos pelo esfigmomanómetro), tendo este facto ocorrido essencialmente para a pressão sistólica. Fisiologicamente, a existência de pressões centrais mais elevadas do que braquiais parece-nos um contrassenso pelo facto de as pressões centrais sofrerem um processo de amplificação à medida que a onda de pulso/pressão se encaminha para a periferia, fruto das impedâncias distintas e ondas refletidas que contribuem para valores mais elevados da pressão sistólica ao nível periférico do que ao nível central [89,159].

Um estudo realizado por Pelazza *et al.*, visou comparar os valores de pressões arteriais braquiais por oscilometria e centrais invasivas por cateterismo em 244 indivíduos [167]. Observaram que em indivíduos mais velhos, os valores da pressão sistólica e da pressão de pulso registadas ao nível da raiz da aorta (centrais) eram superiores aos obtidos por meios indiretos na artéria braquial. Estas diferenças foram estatisticamente significativas em idades superiores a 50 anos. Outro estudo revelou semelhantes conclusões para idades superiores a 70 anos [168]. A explicação poderá dever-se ao uso de fármacos anti-hipertensores, que poderão diminuir a pressão sistólica predominantemente ao nível das artérias periférica. Os fatores envolvidos no envelhecimento do sistema cardiovascular, tais como o enrijecimento dos vasos arteriais centrais poderão contribuir para um aumento de pressão sistólica central, superando assim, os efeitos dos fármacos anti-hipertensivos. Este fator foi verificado por Pelazza *et al.*, em

idades a partir dos 50 anos ao observar valores de PS central mais elevados do que PS braquial (147 ± 27 mmHg vs 138 ± 23 mmHg), mantendo-se esta diferença nos grupos etários mais velhos. Estes achados sugerem a possível ineficácia do tratamento anti-hipertensivo e encontram-se de acordo com os achados do nosso estudo pela elevada prevalência de indivíduos hipertensos, sob terapêutica anti-hipertensiva mas mantendo valores tensionais aumentados.

Adicionalmente, este tipo de estudos envolvendo metodologia invasiva possui limitações inerentes ao seu desenho e circunstâncias de recolhas de dados, pois é possível que diferenças observadas na pressão central e braquial estejam intrinsecamente ligadas à especificidade da população analisada nestes tipos de estudos onde se incluem indivíduos com lesões coronárias por tratar e com elevados níveis de pressões arteriais. Igualmente, há que acrescentar o fator não negligenciável dos possíveis aumentos de pressão arterial devido a stress relacionado com o procedimento invasivo a que os indivíduos se encontram sujeitos [167].

Por outro lado, Ochiai *et al.*, ao comparar na artéria braquial os valores das pressões diretamente por cateter invasivo e indiretamente por oscilometria, também verificou que a oscilometria subvalorizava as pressões braquiais (-12.2 ± 10.5 mmHg) comparativamente à medição direta invasiva. Concluíram existir diferenças inerentes à medição da pressão arterial entre os métodos diretos e indiretos que podem ser atribuídas às alterações nas propriedades físicas da parede arterial, em parte devido ao envelhecimento [169].

Também Picone *et al.*, demonstraram um nível de subestimação da pressão arterial sistólica braquial medida por esfigmomanometria [170]. No caso dos dispositivos de estimação da pressão PSC através das curvas de pressões radiais posteriormente calibradas com as pressões braquiais e que incluíam a sistólica, poderia resultar igualmente em subestimação sistemática da PSC. Este facto pode ser superado pela calibração com pressão arterial média e diastólica conforme recomendado [171]. O valor deste método de calibração foi debatido devido precisamente à possibilidade da PSC estimada poder resultar ser maior do que a pressão arterial braquial, algo que seria considerado não fisiológico conforme referido. Deste modo, esta amplificação inversa da pressão arterial sistólica dever-se-á provavelmente à subestimação da verdadeira pressão arterial braquial conforme referido, ao que se acrescenta uma estimativa mais exata da verdadeira (e superior) PSC quando usando o método oscilométrico de calibração das ondas de pressão radiais com a pressão média e diastólica braquiais [171,172]. Neste caso, esta amplificação inversa da pressão arterial sistólica constituiria um artefacto de métodos de aquisição em vez de representar o verdadeiro processo fisiológico subjacente [170].

Numa revisão da literatura de McEniery, relativamente aos dispositivos fornecerem estimativas de pressão central independentemente da pressão braquial dada pelo esfigmomanómetro, refere igualmente que essa abordagem poderá, por vezes, produzir estimativas de pressão central mais elevada do que ao nível braquial mas devendo-se à

subestimação da pressão sistólica braquial [103] conforme já evidenciado, contribuindo para a explicação do verificado nos nossos dados.

Deste modo, tanto as interações farmacológicas sobre o sistema arterial, a fisiologia distinta entre artérias centrais e periféricas e os erros intrínsecos das medições indiretas da pressão arterial braquial contribuem para casos de observações de valores superior das pressões centrais relativamente às pressões periféricas.

6.11.5. Implicações Farmacológicas Inerentes à Pressão Sistólica Central

Uma das observações relevantes no nosso estudo foi verificar que 86.4% dos indivíduos possuíam historial clínico de HTA, sendo a maioria (45.5%) classificados de grau 1 nas medições efetuadas e que 77.3% se encontravam sob terapêutica anti-hipertensiva.

Para além do reconhecido impacto da idade e da rigidez arterial na relação entre a pressão aórtica central e a pressão braquial periférica, há que considerar igualmente a importância da terapêutica medicamentosa relacionada com a pressão arterial. Para todos os efeitos, a pressão braquial continua a ser a monitorizada para averiguação da eficácia dos anti-hipertensores, no entanto, estudos recentes têm claramente demonstrado um efeito diferencial destas terapêuticas sobre a pressão central e periférica [86,89], pelo que tanto o envelhecimento, a doença cardiovascular e a terapêutica podem influenciar a relação entre as pressões aórticas centrais e as pressões braquiais periféricas. Em termos fisiopatológicos, é admissível que a estimação das pressões aórticas mais próximas dos órgãos alvo possam providenciar informações prognósticas mais relevantes e especialmente se a referida relação entre as pressões aórticas e braquiais forem influenciadas pela terapêutica farmacológica [91].

Alguns grupos de anti-hipertensores demonstraram ter efeitos significativos sobre a rigidez arterial e principalmente sobre as ondas reflexas, como os nitratos e seus derivados. Com a exceção da sua ação nas artérias musculares periféricas e arteríolas, esses agentes parecem ter pouca influência direta nas propriedades mecânicas arteriais centrais. No entanto, podem agir nas artérias centrais através do mecanismo das ondas reflexas na redução da pressão de pulso evidente na população idosa [173]. Além disto, existem evidências que indicam uma capacidade preditiva superior da análise da curva de pressão central, assim como a capacidade de fornecer informações decisivas para a otimização terapêutica oferecida pelas diferentes classes farmacológicas e o seu impacto distinto sobre a curva de pressão central [86]. Este facto sugere que a orientação terapêutica apenas baseada na pressão arterial braquial não contempla devidamente o efeito hemodinâmico real e global no indivíduo, conforme abordado num estudo recente sobre pacientes com hipertensão arterial maligna [161,174].

Relativamente à relação entre os potenciais impactos de terapia medicamentosa sobre o desempenho observado dos dispositivos com aplicação do método das médias móveis, Williams *et al.*, realizaram um estudo não invasivo de validação do método a partir do estudo CAFE, com indivíduos tratados com duas tipologias diferentes de anti-hipertensores (atenolol ± bendroflumetiazida ou amlodipina ± perindopril) [86,105]. Em relatos anteriores, estes tratamentos tiveram efeitos muito diferentes sobre a frequência cardíaca e PSC evidenciados através do *Sphygmocor* que utiliza como método de derivação uma FTG. Com a metodologia das médias móveis, esse impacto diferencial dos tratamentos sobre a PSC foi perfeitamente replicado na avaliação das ondas de pressão radial, indicando a não existência de uma tendência ou degeneração do desempenho das médias móveis em relação à FTG na estimação da PSC, com tratamento anti-hipertensivo e/ou efeitos da frequência cardíaca [105].

6.11.6. Limitações do Estudo

À semelhança de todos os outros dispositivos não invasivos para a avaliação da hemodinâmica central, o método utilizado pelo *VasoCheck* é limitado pela necessidade de calibração da curva de ondas de pulso radial com a medição convencional da pressão arterial braquial com esfigmomanómetro, ficando sujeito à variabilidade e erro intrínseco de precisão das medições periféricas obtidas por forma a estimar a respetiva pressão sistólica central. Esta situação é referida enquanto limitação dos resultados obtidos em diversos estudos, sendo um fator de viés frequentemente identificado e de difícil controlo por muito assertiva que seja a metodologia do estudo [101,105,119]. No nosso trabalho, procurou-se obter a medição da pressão arterial braquial que fosse a mais precisa possível e com uma diferença temporal mínima relativamente à aquisição dos restantes parâmetros (pressão central invasiva e recolha de dados na artéria radial). O facto da pressão braquial ser obtida no mesmo braço (esquerdo) em que igualmente eram recolhidas as curvas de onda de pulso radial pelo *VasoCheck* impossibilitava que as mesmas fossem recolhidas simultaneamente, tendo-se no entanto recolhidas as pressões braquiais obtidas imediatamente antes. O facto do procedimento de cateterismo cardíaco ser maioritariamente realizado com acesso pela artéria radial contralateral (direita) inviabilizava igualmente que o sensor ou o esfigmomanómetro fosse colocado no outro braço.

Outra limitação com potencial influência na diferença de valor médios obtidos, apesar dos excelentes resultados obtidos, foi o facto de a análise comparativa da PSC, adquirida de forma invasiva e por estimação das curvas de onda radial, não terem sido realizadas de forma sincronizada. Ainda que ambas as aquisições protocolarmente tenham sido realizadas de forma simultânea durante um período médio de cerca de 30 segundos de forma a incluir vários ciclos respiratórios e pelo menos 10 ciclos cardíacos, a análise final de ambos os sinais, ao não se encontrarem sincronizados, possui um desfasamento temporal com potencial influência nos valores das pressões obtidas, refletindo-se na diferença final dos valores médios e respetivo desvio-padrão.

A avaliação do método das médias móveis do *VasoCheck* comparativamente ao método *gold standard* invasivo possui vantagens inerentes, ao poder-se equiparar os resultados não invasivos com os de maior precisão que se podem obter de forma direta ao nível da raiz da aorta. Isto permite eliminar o erro adicional que possa existir caso se equiparasse a um dispositivo não invasivo que por si já possuiria um erro intrínseco. No entanto, e tal como acontece em todos os estudos de validação invasivos, o facto da população estudada poder representar a população em geral permanece questionável, pois a maioritariamente destas populações possuem uma média de idade superior a 50 anos e com fatores de risco ou doenças cardiovasculares já instaladas ou em alto risco para a sua aquisição. Deste modo, considera-se pertinente o estudo de indivíduos em escalões etários mais jovens e crianças onde se possam verificar os efeitos de parâmetros como a maior variabilidade da frequência cardíaca e efeitos da terapêutica em grupos cujos fatores de risco não se encontrem tão evidentemente exacerbados.

Outro aspeto potencialmente limitativo deste estudo, foi a dimensão da sua amostra final (n=22) após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Esta é, no entanto, uma das características inerentes a outros estudos invasivos deste tipo [105,119,134,161] pois a complexidade clínica dos indivíduos e do procedimento de cateterismo cardíaco restringe significativamente o processo de amostragem. Apesar disto, a amostra do nosso estudo revelou-se heterogênea o suficiente em termos de idade, atributos clínicos e antropométricos para permitir uma apreciação deste método em diferentes perfis físicos e clínicos. Ainda assim, o perfil de risco cardiovascular elevado dos participantes no nosso estudo, cujo 68.2% apresentavam 3 ou mais fatores de risco cardiovasculares, recomenda prudência na extrapolação dos resultados para outros grupos de indivíduos com baixo ou intermédio risco cardiovascular.

6.11.7. Trabalho Futuro

Com a concretização deste trabalho, iniciam-se diversas outras vertentes de investigação e desenvolvimento para o *VasoCheck*. Paralelamente, procedimentos para a marcação CE deste dispositivo médico serão igualmente implementados seguindo os requisitos referidos na Secção 4.4.

Novos estudos devem ser realizados para investigar e quantificar os efeitos de erros de calibração em diferentes métodos para estimação da PSC e pressão de pulso central, sendo os indicadores mais relevantes atualmente considerados na hemodinâmica central, mas cuja aferição não invasiva se mantém dependente dos valores adequadamente obtidos da medição convencional da pressão arterial braquial. Igualmente, estudos ambulatoriais do perfil tensional da população têm agora sido implementados com a estimação adicional da PSC ao nível da artéria braquial essencialmente baseado no método oscilométrico e com aplicação de uma FTG. A utilização da fotopletiografia em dispositivos ambulatoriais afigura-se como um desafio futuro embora a necessidade de calibração com a pressão braquial permaneça uma necessidade para

os métodos de estimação não invasiva da pressão sistólica central. A PSC é agora consensualmente considerada possuir um melhor valor preditivo para eventos cardiovasculares. Portanto, o desenvolvimento de dispositivos de fácil utilização, reduzido custo e com estimativas não invasivas da PSC mais precisas e isentas de viés afiguram-se prioritárias.

É ainda essencial estabelecer recomendações para a utilização e validação de dispositivos para a medição das pressões centrais, com explicitação clara dos métodos aplicados e níveis de equivalência comparativa a outros métodos/dispositivos. As recentes propostas de valores de referência e indicações clínicas para a aferição destes parâmetros [175,176] vêm agora permitir a sua implementação mais difusa na rotina clínica e na estratificação do risco cardiovascular e ajuste terapêutico dos indivíduos. Com a disponibilização hoje em dia de dispositivos não invasivos, como o presente *VasoCheck*, cujos níveis de precisão se revelaram excelentes, fará agora sentido implementar tais estudos de larga escala com vista à sua implementação definitiva nas recomendações para o tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares.

Associado a este ponto, pelo facto de na maioria dos estudos de validação de dispositivos desta natureza retratarem resultados inerentes a populações com médias de idades superiores a 50 anos e com fatores de risco ou doenças cardiovasculares já diagnosticadas, torna-se igualmente pertinente o estudo de indivíduos de idades mais jovens e crianças. Muito embora seja sabido que a amplificação das pressões centrais e periféricas assim como a distensibilidade arterial em jovens e adultos de idades mais avançadas sejam distintas, a associação da investigação da PSC e da VOP na avaliação clínica rotineira do aparelho circulatório, deverá constituir o alvo mais lógico para futuros estudos com vista à prevenção cada vez mais precoce de eventos cardiovasculares.

7. Considerações Finais

A avaliação clínica de parâmetros cardiovasculares como a pressão aórtica central e a distensibilidade arterial tem sido possibilitada pelos avanços das Ciências Computacionais e da Engenharia Biomédica. O desenvolvimento do dispositivo *VasoCheck* congregou uma vasta equipa de profissionais de áreas diferenciadas do saber com o intuito de dotar a comunidade clínica e investigacional de um equipamento inovador capaz de fornecer um valor acrescentado ao progresso científico na área da saúde e nomeadamente no combate e prevenção das doenças cardiovasculares.

O presente trabalho configura-se como mais uma etapa no desenvolvimento do dispositivo médico *VasoCheck*, que passou pelas fases de prototipagem, otimização, validação para a medição da velocidade de onda de pulso e agora pela sua validação para a estimação não invasiva da pressão sistólica central, o que constituiu o objetivo principal desta dissertação.

A PSC demonstrou já em diversos estudos fornecer um melhor valor prognóstico adicional comparativamente à medição convencional da pressão arterial braquial por esfigmomanometria. O método das médias móveis, um simples filtro passa-baixo matemático, encontra-se na génese do algoritmo que permite estimar de forma não invasiva este parâmetro hemodinâmico fundamental, derivado da onda de pulso adquirida ao nível da artéria radial e calibrada à pressão braquial. Para tal, desenvolveram-se sensores com tecnologia *wireless*, baseados no princípio da fotopleletismografia que possibilitaram a recolha adequada dos sinais fisiológicos de avaliação dos vasos sanguíneos. O processo de otimização permitiu avançar para a sua validação comparativamente ao método *gold standard* invasivo de medição direta da PSC ao nível da raiz da aorta durante procedimentos de cateterismo cardíaco.

Para descrever a precisão da medição de um novo método, aferir o seu desvio sistemático (diferença de valores médios) e erros aleatórios (desvio padrão), a realização de uma análise de Bland-Altman em complementaridade aos coeficientes de correlação tem sido sugerida em diversos estudos e recomendações internacionais. Do estudo realizado, verificou-se uma diferença de valores médios de -1.14 ± 5.44 mmHg da PSC estimada comparativamente à medida invasivamente ao nível da raiz da aorta. Este resultado satisfaz claramente os critérios de aceitabilidade da AAMI de $\leq 5 \pm 8$ mmHg no erro de medida (diferença de valores médios). Adicionalmente, o nível de relação entre estas variáveis revelou-se positiva e muito forte sendo estatisticamente significativa com $r(20)=0.97$, $p=0.000$ (I.C. 95%) e com coeficiente de correlação intraclassa de $R^2=0.94$.

Os gráficos de dispersão de Bland-Altman permitiram observar uma distribuição aleatória dos valores obtidos, sem existência de erro sistemático direcional ou de alguma tendência identificável, comprovando-se a elevada concordância entre os valores obtidos pelos dois métodos comparados, com uma menor dispersão dos dados utilizando o denominador $n/3$ relativamente ao $n/4$ das médias móveis. Atendendo às recomendações da *ESH* para avaliação da precisão do dispositivo (embora elaborado para dispositivos de medição automática da pressão braquial), verificou-se que a maioria dos dados obtidos (72.7%) se situariam na categoria até 5 mmHg, 95.5% até 10mmHg e todos os valores estiveram abaixo dos 15 mmHg de diferença, cumprindo amplamente os referidos critérios.

O nosso dispositivo, com resultados comparáveis a outros de referência existentes no mercado, considera-se neste sentido validado contra o método *gold standard* de medidas invasivas da PSC, numa população específica de indivíduos.

Existe atualmente um relevante interesse na medição não invasiva da PSC em estudos clínicos e na própria prática clínica. Este tem sido impulsionado pela evidência de que a PSC pode fornecer uma melhor avaliação do impacto da terapêutica farmacológica ao nível das pressões aórticas e conseqüentemente um valor incremental para além do oferecido pela medição convencional da pressão arterial braquial para a avaliação do risco cardiovascular emergente. Uma aplicação mais ampla da medição PSC na prática clínica tem sido restringida pela falta de dados de grandes estudos longitudinais sobre a sua relevância clínica, assim como a complexidade operacional, o custo de aquisição dos dispositivos e controvérsia sobre métodos de estimação da PSC, como acontece com a função de transferência generalizada, o segundo pico sistólico ou ainda a medição direta ao nível carotídeo, todos estes com as suas vantagens e desvantagens.

A simplicidade do método das médias móveis, a transparência da técnica, a sua ampla aceitação como uma ferramenta universal para processamento de sinal e os estudos de desenvolvimento e validação publicados por diversos autores, bem como no presente trabalho, poderão contribuir para uma maior aceitação e utilização das medições da PSC não invasivas em estudos clínicos assim como na prática clínica rotineira. Para tal, encontram-se já propostos valores de referência para as pressões arteriais centrais, o que comprova a importância e relevância destes parâmetros e que este será o caminho a percorrer no futuro próximo.

O contributo deste trabalho visa acrescentar à comunidade clínica e científica uma opção fiável de um dispositivo desenvolvido na NMT, S.A., uma empresa *spin-off* da FCT-UNL. Este equipamento permite estimar com precisão e de forma não invasiva a pressão sistólica central, assim como outros parâmetros entre os quais a velocidade da onda de pulso, ambos já considerados fundamentais na avaliação do risco cardiovascular. Procurou-se demonstrar através desta dissertação, a sua adequação em termos metodológicos e funcionais para a prática

clínica e cujos resultados positivos se consideram animadores e propiciam uma base sólida de continuidade de trabalho nesta área da Engenharia Biomédica para o desenvolvimento e validação de dispositivos médicos.

8. Bibliografia

1. World Health Organization. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. Switzerland: WHO Press; 2014. 280 p.
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by re. Eur Heart J. 2012 Jul;33(13):1635–701.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159–219.
4. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of Aortic Stiffness Attenuation on Survival of Patients in End-Stage Renal Failure. Circulation. 2001 Feb 20;103(7):987–92.
5. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. J Hypertens. 2012 Mar;30(3):445–8.
6. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2010 Aug 1;31(15):1865–71.
7. Bortolotto LA. Alterações das Propriedades Funcionais e Estruturais de Grandes Artérias no Diabetes Mellitus. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(2):176–84.
8. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006 Nov 1;27(21):2588–605.
9. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. Hypertension. 2007 Jul;50(1):197–203.
10. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. Hypertension. 2007 Jul;50(1):154–60.
11. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h P-M, et al. Central Pulse Pressure and Mortality in End-Stage Renal Disease. Hypertension. 2002 Mar 1;39(3):735–8.
12. Wang K-L, Cheng H-M, Chuang S-Y, Spurgeon HA, Ting C-T, Lakatta EG, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? J Hypertens. 2009 Mar;27(3):461–7.
13. Silbernagl S, Despopoulos A. Fisiologia: Texto e Atlas. 5 ed. Artmed, editor. Rio de Janeiro; 2003. 436 p.
14. Figura. A circulação humana [Internet]. [cited 2016 Jan 20]. Available from: <http://biogilde.files.wordpress.com/2009/03/circulacaohumana.jpg>
15. Seeley RR, Stephens TD, Tate P. Anatomia e Fisiologia. 6th Ed. Lusociência, editor. Loures: McGraw-Hill; 2005. 1280 p.
16. Marieb E. Human Anatomy and Physiology. 5th Ed. San Francisco Benjamin Cummings; 2001. 1249 p.
17. Burton AC. Physiology and biophysics of the circulation: An introductory text. 2nd Ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1972.
18. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse

- pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864–9.
19. Figura. Corte histológico de uma artéria muscular [Internet]. [cited 2016 Jan 20]. Available from: http://www.dartmouth.edu/~anatomy/Histo/lab_3/cardiovascular/DMS108/popup.html
 20. Pires VP. Estudo Comparativo De Medição Da Velocidade Da Onda De Pulso : Vasocheck Versus Complior. Departamento de Física. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa; 2012.
 21. O'Rourke MF. Arterial aging: pathophysiological principles. *Vasc Med*. 2007 Nov;12(4):329–41.
 22. Garipey J, Salomon J, Denarie N, Laskri F, Megnien JL, Levenson J, et al. Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a French working cohort: the AXA Study. *ArteriosclerThrombVascBiol*. 1998;18(4):584–90.
 23. Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, Robinowitz M, Herderick EE, Cornhill JF, et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities. *Am J Pathol*. 1991;139(5):1119–29.
 24. Nichols W, O'Rourke MF, Vlachopoulos C. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 6th Ed. Hodder Arnold, editor. CRC Press; 2011. 768 p.
 25. Messas E, Pernot M, Couade M. Arterial wall elasticity: State of the art and future prospects. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(5):561–9.
 26. Lindley PB. Engineering design with natural rubber. Malaysian Rubber Fund Board. Nat Rubber Prod Res Assoc Tech Bull. 1974;4(8):17–9.
 27. Michael O'Rourke. Mechanical Principles in Arterial Disease. *Hypertension*. 1995;(26):2–9.
 28. Lakatta EG. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part I: Aging Arteries: A "Set Up" for Vascular Disease. *Circulation*. 2003 Jan 7;107(1):139–46.
 29. Lacy PS, O'Brien DG, Stanley AG, Dewar MM, Swales PPR, Williams B. Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes. *J Hypertens*. 2004;22:1937–44.
 30. Gould DB, Phalan FC, Breedveld GJ, Van Mil SE, Smith RS, Schimenti JC, et al. Mutations in Col4a1 Cause Perinatal Cerebral Hemorrhage and Porencephaly. *Science* (80-). 2005;308(5725):1167–71.
 31. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients. *Hypertension*. 1999 May 1;33(5):1111–7.
 32. Lipowsky H. Shear stress in the circulation In: Flow-Dependent Regulation of Vascular Function. Bevan J, Kaley G, Rubanyi G, editors. New York: NY: Oxford University Press; 1995. 28-45 p.
 33. Cavalcante JL, Lima J a C, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 5;57(14):1511–22.
 34. Chandran KB, Yoganathan AP, Rittgers SE. Biofluid Mechanics: The Human Circulation. 1st Ed. Boca Raton: CRC Press; 2006. 432 p.
 35. Julius S. The blood pressure seeking properties of the central nervous system. *J Hypertens*. 1988;6(3):177–85.
 36. Bergel DH. The static elastic properties of the arterial wall. *J Physiol*. 1961;156:445–57.
 37. London G. Central blood pressure reduction: a key to organ protection. *Medicographia*. 2005;(2):144–7.
 38. Asakura T, Karino T. Flow Patterns and Spatial Distribution of Atherosclerotic Lesions in Human Coronary Arteries. *Circ Res*. 1990;66:1045–66.

39. Shanghai College Of Tradicional Medicine. *Acupuncture: A Comprehensive Text*. Eastland Press; 1987.
40. Swales JD. *Manual de Hipertensão*. 1st Ed. Alfragide: McGraw-Hill; 1996. 189 p.
41. B Folkow. Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol Rev*. 1982;62(2):347–504.
42. Uva MS, Victorino P, Roquette R, Machado A, Dias CM, Epidemiologia D De, et al. Investigação epidemiológica sobre prevalência e incidência de hipertensão arterial na população portuguesa - uma revisão de âmbito. *Rev Port Cardiol*. 2016;33(7–8):451–63.
43. Macedo M, Ferreira R. *A Hipertensão Arterial em Portugal 2013*. Direção-Geral da Saúde. 2013;36.
44. Ferreira RC, Macedo ME. *A Hipertensão Arterial nos Cuidados de Saúde Primários, em Portugal: contributo para o conhecimento epidemiológico da população em 2013*. *Rev Factores Risco*. 2015;(36):47–56.
45. Polonia J, Martins L, Pinto F, Nazare J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal. *J Hypertens*. 2014;32(6):1211–21.
46. Polónia J, Carmona J, Saavedra J. *A hipertensão arterial na prática clínica*. Sociedade Portuguesa de Hipertensão. Lisboa: Ed. Cortex; 2006. 215-222 p.
47. London GM, Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Dec;25(12):3815–23.
48. Huang C-MC, Wang KK-L, Cheng H-M, Chuang S-Y, Sung S-H, Yu W-C, et al. Central versus ambulatory blood pressure in the prediction of all-cause and cardiovascular mortalities. *J Hypertens*. 2011 Mar;29(3):454–9.
49. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 18;47(8 Suppl):C7-12.
50. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Mar;37(3):251–61.
51. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis*. 2007 Jan 14;23(1):75–80.
52. Thapar A, Jenkins IH, Mehta A, Davies AH. Diagnosis and management of carotid atherosclerosis. *BMJ*. 2013 Jan 18;346(mar18_1):f1485.
53. Harrison TR. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. New York: McGraw-Hill Professional; 2005. 2800 p.
54. Figura. Diferenciação entre um vaso normal e um vaso com processo ateromatoso [Internet]. [cited 2016 Jan 21]. Available from: http://www.drugdevelopment-technology.com/projects/lipitor/images/2_Atherosclerotic_Artery.jpg
55. Pizzi O, Brandão AA, Eliane M, Magalhães C, Pozzan R, Brandão AP. Velocidade de onda de pulso – o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):59–62.
56. Kroeker EJ, Wood EH. Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res*. 1955;3(6):623–32.
57. Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension*. 2005 Apr;45(4):592–6.
58. Pereira T, Maldonado J. Índice Tornozelo Braço no Estudo da Função Arterial. In: 5 Congresso Virtual de Cardiologia. 2007.
59. Silva AC. *Estudo Experimental Para Avaliação Da Rigidez Dos Vasos Sanguíneos: Testes*

- Para Validação Clínica. Departamento de Física. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa; 2008.
60. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension*. 2001;38(4):932–7.
 61. Schofield RS, Schuler BT, Edwards DG, Aranda JM, Hill JA, Nichols WW. Amplitude and timing of central aortic pressure wave reflections in heart transplant recipients. *Am J Hypertens*. 2002;15(9):809–15.
 62. McVeigh GE. Pulse waveform analysis and arterial wall properties. *Hypertension*. 2003;41(5):1010–1.
 63. Cockcroft JR, Webb DJ, Wilkinson IB. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus. *J Hum Hypertens*. 2000;14(6):377–80.
 64. Cohen DL, Townsend RR. Central blood pressure and chronic kidney disease progression. *Int J Nephrol*. 2016;5(1):90–100.
 65. O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens*. 1999;17(1):1–4.
 66. London GM, Guerin AP, Marchais SJ. Hemodynamic Overload in End-Stage Renal Disease Patients. *Semin Dial*. 1999;12(2):77–83.
 67. Dobrin PB, Baker WH, Gley WC. Elastolytic and Collagenolytic Studies of Arteries Implications for the Mechanical Properties of Aneurysms. *Arch Surg*. 1984;119(4):405–9.
 68. O'Rourke M. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension*. 1990;15(4):339–47.
 69. Pereira T. Princípios e utilidade da velocidade da onda de pulso na avaliação da árvore arterial. *Cardiopulmonar*. 2007;1:41–7.
 70. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*. 2002 Jan 1;39(1):10–5.
 71. van de Putte EM, Uiterwaal CSPM, Bots ML, Kuis W, Kimpen JLL, Engelbert RHH. Is chronic fatigue syndrome a connective tissue disorder? A cross-sectional study in adolescents. *Pediatrics*. 2005 May;115(4):e415–22.
 72. Calabia J, Torquet P, Garcia M, Garcia I, Martin N, Guasch B, et al. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method. *Cardiovasc Ultrasound*. 2011 Jan;9(1):13.
 73. Jiang B, Liu B, McNeill KL, Chowienczyk PJ. Measurement of Pulse Wave Velocity Using Pulse Wave Doppler Ultrasound: Comparison with Arterial Tonometry. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(3):509–12.
 74. Boutouyrie P, Briet M, Collin C, Vermeersch S, Pannier B. Assessment of pulse wave velocity. *Artery Res*. 2009 Feb;3(1):3–8.
 75. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens*. 2014 Apr;32(4):873–80.
 76. Karras A, Haymann J-P, Bozec E, Metzger M, Jacquot C, Maruani G, et al. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012 Dec;60(6):1451–7.
 77. Wilkinson IB, McEniery CM, Schillaci G, Boutouyrie P, Segers P, Donald A, et al. ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity. *Artery Res*. 2010 Jun;4(2):34–40.
 78. Sola J, Rimoldi S, Allemann Y. Ambulatory Monitoring of the Cardiovascular System: the Role of Pulse Wave Velocity. In: Campolo D, editor. *New Developments in Biomedical Engineering*. InTech; 2010. p. 391–424.
 79. Jatoi N a, Mahmud A, Bennett K, Feely J. Assessment of arterial stiffness in hypertension: comparison of oscillometric (Arteriograph), piezoelectronic (Complior) and tonometric (SphygmoCor) techniques. *J Hypertens*. 2009 Nov;27(11):2186–91.

80. Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, Palka I, Brzozowska-Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens*. 2008 Oct;26(10):2001–7.
81. Zanolli L, Rastelli S, Inserra G, Castellino P. Arterial structure and function in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11304–11.
82. Figura. Representação das alterações na onda de pulso em fenómenos de vasodilatação ou vasoconstrição periférica e alterações da frequência cardíaca [Internet]. [cited 2016 Jan 21]. Available from: <http://www.complior.com/wp-content/medias/influence-on-cBP.jpg>
83. Cameron JD, Mcgrath BP, Dart AM. Use of radial artery applanation tonometry and a generalized transfer function to determine aortic pressure augmentation in subjects with treated hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(5):1214–20.
84. Kampus P, Serg M, Kals J, Zagura M, Muda P, Karu K, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension*. 2011 Jun 1;57(6):1122–8.
85. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, Vestbo J, Prescott E. Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. *Am J Hypertens*. 2010;23(2):180–5.
86. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006 Mar 7;113(9):1213–25.
87. Sá da Fonseca LJ, Mota-Gomes MA, Rabelo LA. Radial Applanation Tonometry as an Adjuvant Tool in the Noninvasive Arterial Stiffness and Blood Pressure Assessment. *World J Cardiovasc Dis*. 2014;4(5):225–35.
88. Parati G, Ochoa JE, Torlasco C, Salvi P, Lombardi C, Bilo G. Aging, High Altitude, and Blood Pressure: A Complex Relationship. *High Alt Med Biol*. 2015;16(2):97–109.
89. Williams B, Lacy PS. Central aortic pressure and clinical outcomes. *J Hypertens*. 2009 Jun;27(6):1123–5.
90. Lane HA, Smith JC, Davies JS. Noninvasive assessment of preclinical atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(1):19–30.
91. Williams B, Lacy PS. Central haemodynamics and clinical outcomes: going beyond brachial blood pressure? *Eur Heart J*. 2010 Aug;31(15):1819–22.
92. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010 Aug;31(15):1865–71.
93. Chen C-H, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FCP, Maughan WL, et al. Estimation of Central Aortic Pressure Waveform by Mathematical Transformation of Radial Tonometry Pressure : Validation of Generalized Transfer Function. *Circulation*. 1997;95(7):1827–36.
94. Segers P, Carlier S, Pasquet a, Rabben SI, Hellevik LR, Remme E, et al. Individualizing the aorto-radial pressure transfer function: feasibility of a model-based approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(2):H542-9.
95. Millasseau SC, Patel SJ, Redwood SR, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Pressure wave reflection assessed from the peripheral pulse: Is a transfer function necessary? *Hypertension*. 2003;41(5):1016–20.
96. Cloud GC, Rajkumar C, Kooner J, Cooke J, Bulpitt CJ. Estimation of central aortic pressure by SphygmoCor requires intra-arterial peripheral pressures. *Clin Sci (Lond)*. 2003;105(2):219–25.
97. Hope SA, Meredith IT, Cameron JD. Effect of non-invasive calibration of radial waveforms on error in transfer-function-derived central aortic waveform characteristics. *Clin Sci (Lond)*. 2004;107(2):205–11.
98. Sharman JE, Lim R, Qasem AM, Coombes JS, Burgess MI, Franco J, et al. Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during

- exercise. *Hypertension*. 2006;47(6):1203–8.
99. Takazawa K, Kobayashi H, Shindo N, Tanaka N, Yamashina A. Relationship between radial and central arterial pulse wave and evaluation of central aortic pressure using the radial arterial pulse wave. *Hypertens Res*. 2007;30(3):219–28.
 100. Westerhof BE, Guelen I, Stok WJ, Lasance HA, Ascoop CA, Wesseling KH, et al. Individualization of transfer function in estimation of central aortic pressure from the peripheral pulse is not required in patients at rest. *J Appl Physiol*. 2008;105(6):1858–63.
 101. Zuo J-L, Li Y, Yan Z-J, Zhang R-Y, Shen W-F, Zhu D-L, et al. Validation of the central blood pressure estimation by the SphygmoCor system in Chinese. *Blood Press Monit*. 2010;15(5):268–74.
 102. Hirata K, Kojima I, Momomura SI. Noninvasive estimation of central blood pressure and the augmentation index in the seated position: a validation study of two commercially available methods. *J Hypertens*. 2012;31(1473–5598 (Electronic)).
 103. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014 Jul 2;35(26):1719–25.
 104. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens*. 2014 Apr;32(4):873–80.
 105. Williams B, Lacy PS, Yan P, Hwee CN, Liang C, Ting CM. Development and validation of a novel method to derive central aortic systolic pressure from the radial pressure waveform using an n-point moving average method. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):951–61.
 106. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 30;55(13):1318–27.
 107. Narayan O, Casan J, Szarski M, Dart AM, Meredith IT, Cameron JD. Estimation of central aortic blood pressure: a systematic meta-analysis of available techniques. *J Hypertens*. 2014;32(9):1727–40.
 108. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1329–40.
 109. Salvi P. *Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure* (Google eBook). Springer; 2012. 150 p.
 110. Hope SA, Meredith IT, Cameron JD. Arterial transfer functions and the reconstruction of central aortic waveforms: myths, controversies and misconceptions. *J Hypertens*. 2008;26(1):4–7.
 111. Hope SA, Meredith IT, Tay D, Cameron JD. “Generalizability” of a radial-aortic transfer function for the derivation of central aortic waveform parameters. *J Hypertens*. 2007;25(9):1812–20.
 112. Chen C-H, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FCP, Maughan WL, et al. Estimation of Central Aortic Pressure Waveform by Mathematical Transformation of Radial Tonometry Pressure: Validation of Generalized Transfer Function. *Circulation*. 1997 Apr 1;95(7):1827–36.
 113. Takazawa K, Tanaka N, Takeda K, Kurosu F, Ibukiyama C. Underestimation of vasodilator effects of nitroglycerin by upper limb blood pressure. *Hypertension*. 1995;26:520–3.
 114. Hickson SS, Butlin M, Mir F a, Graggaber J, Cheriyan J, Khan F, et al. The accuracy of central SBP determined from the second systolic peak of the peripheral pressure waveform. *J Hypertens*. 2009;27(9):1784–8.
 115. Pauca AL, Kon ND, O’Rourke MF. The second peak of the radial artery pressure wave represents aortic systolic pressure in hypertensive and elderly patients. *Br J Anaesth*. 2004;92(5):651–7.
 116. Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard B V, Devereux RB. Relations of central

- and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens.* 2010;28(2):384–8.
117. Jankowski P, Kawecka-Jaszcz K, Czarnicka D, Brzozowska-Kiszka M, Styczkiewicz K, Loster M, et al. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension.* 2008;51(4):848–55.
 118. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB, et al. Central But Not Brachial Blood Pressure Predicts Cardiovascular Events in an Unselected Geriatric Population. The ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(25):2432–9.
 119. Shih YT, Cheng HM, Sung SH, Hu WC, Chen CH. Application of the N-point moving average method for brachial pressure waveform-derived estimation of central aortic systolic pressure. *Hypertension.* 2014;63(4):865–70.
 120. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: Experts' opinion and review of the data. *Hypertension.* 2009;54(2):375–83.
 121. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Okin PM, Lee ET, Wang W, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome the strong heart study. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Oct 27;54(18):1730–4.
 122. Stouffer G. *Cardiovascular hemodynamics for the clinician.* Stouffer G, editor. Malden, USA: Blackwell Publishing; 2008. 302 p.
 123. Kay IP, Sabaté M, Costa MA. *Cardiac Catheterization and Percutaneous Interventions.* Kay IP, Sabaté M, Costa MA, editors. Annals of Vascular Surgery. London and New York: Taylor & Francis Group; 2004. 788 p.
 124. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM. *Snapshots of Hemodynamics: An Aid for Clinical Research and Graduate Education.* Second Edi. New York: Springer; 2010. 271 p. (Basic Science for the Cardiologist; vol. 18).
 125. Bregagnollo EA, Carvalho FC, Bregagnollo IF, Hirata JS. Aspectos Metodológicos Relacionados aos Sistemas Manométricos Utilizados em Estudos Hemodinâmicos. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2007;15(4):421–31.
 126. Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the cardiac catheterization laboratory of the 21st century. *Circulation.* 2012 May 1;125(17):2138–50.
 127. Figura. Medição da PAC por método não invasivo através de tonometria de aplanção da artéria radial [Internet]. [cited 2016 Feb 15]. Available from: <http://atcormedical.com/patients>
 128. Chen C-H, Ting C-T, Nussbacher A, Nevo E, Kass DA, Pak P, et al. Validation of Carotid Artery Tonometry as a Means of Estimating Augmentation Index of Ascending Aortic Pressure. *Hypertension.* 1996 Feb 1;27(2):168–75.
 129. Pauca a L, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest.* 1992 Oct;102(4):1193–8.
 130. Naidu MUR, Reddy CP. Non-invasive measurement of aortic pressure in patients: Comparing pulse wave analysis and applanation tonometry. *Indian J Pharmacol.* 2012 Mar 1;44(2):230–3.
 131. Kelly R, Daley J, Avolio A, O'Rourke M. Arterial dilation and reduced wave reflection. Benefit of diltiazem in hypertension. *Hypertension.* 1989;
 132. Papaioannou TG, Vlachopoulos C V, Alexopoulos N a, Dima I, Pietri PG, Protogerou AD, et al. The effect of heart rate on wave reflections may be determined by the level of aortic stiffness: clinical and technical implications. *Am J Hypertens.* 2008 Mar;21(3):334–40.
 133. Segers P, Kips J, Trachet B, Swillens A, Vermeersch S, Mahieu D, et al. Limitations and pitfalls of non-invasive measurement of arterial pressure wave reflections and pulse wave velocity. *Artery Res.* 2009 Jun;3(2):79–88.
 134. Ott C, Haetinger S, Schneider MP, Pauschinger M, Schmieder RE. Comparison of two noninvasive devices for measurement of central systolic blood pressure with invasive measurement during cardiac catheterization. *J Clin Hypertens.* 2012;14(9):575–9.

135. AAMI. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American national standard: Electronic or automated sphygmomanometers. Arlington: AAMI; 2009.
136. de Greeff a, Lorde I, Wilton a, Seed P, Coleman a J, Shennan a H. Calibration accuracy of hospital-based non-invasive blood pressure measuring devices. *J Hum Hypertens*. 2010;24(1):58–63.
137. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit*. 2010;15(1):23–38.
138. Fernandes F, Silva AC, Vassilenko V. Avaliação das Propriedades Mecânicas dos Vasos Sanguíneos. In: L. Roseiro, Augusta M, editors. Livro de Actas do 4º Congresso Nacional de Biomecânica. Coimbra: Sociedade Portuguesa de Biomecânica; 2011. p. 119–24.
139. Cheang PYS, Smith PR. An Overview of Non-contact Photoplethysmography. *Electron Syst Control Div Res*. 2003;57–9.
140. Vo-dinh T. *Biomedical Photonics Handbook*. CRC Press; 2003. 1872 p.
141. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas*. 2007 Mar;28(3):R1-39.
142. Ferreira M. *Óptica e Fotónica*. Lidel, editor. Lisboa: Lidel; 2003.
143. Aldama A, Álvarez H, Rodriguez A, Reyes B. Qualitative evaluation of the morphology of the photoplethysmographic signal in the diagnosis of arterial insufficiency. *Rev Cuba Invest Biomed*. 2008;27(1):1–10.
144. Bozkurt A, Rosen A, Rosen H, Onaral B. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. *Biomed Eng Online*. 2005;4(1):29.
145. Irwin D, Dong L, Shang Y, Cheng R, Kudrimoti M, Stevens SD, et al. Influences of tissue absorption and scattering on diffuse correlation spectroscopy blood flow measurements. *Biomed Opt Express*. 2011 Jul 1;2(7):1969–85.
146. Loukogeorgakis S, Dawson R, Phillips N, Martyn CN, Greenwald SE. Validation of a device to measure arterial pulse wave velocity by a photoplethysmographic method. *Physiol Meas*. 2002 Aug 1;23(3):581–96.
147. Zheng J, Hu S. The preliminary investigation of imaging photoplethysmographic system. *J Phys Conf Ser*. 2007 Oct 1;85:12031.
148. Mansour M, Labropoulos N. *Vascular Diagnosis*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. 573 p.
149. Filho AC, Araújo RG De, Galvão TG, Carlos A, Chagas P. Inflamação e Aterosclerose : Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2005;11(3):14–9.
150. Borges OF, Figueroa AA. Sistema para el estudio de la circulación venosa periférica por Fotoplethysmografía . Validación clínica preliminar. In: Mendes JF, editor. V Latin American Congress on Biomedical Engineering, CLAIB 2011. Santiago de Cuba: Springer; 2011. p. 19–24.
151. Infarmed GJ e C. Dispositivos Médicos - Avaliação da conformidade de dispositivos médicos [Internet]. 2016 [cited 2016 Aug 15]. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AVALI_ACAO_DA_CONFORMIDADE
152. Portuguesa D da R. DIRECTIVA 93/42/CEE DO CONSELHO de 14 de Junho de 1993 relativa aos dispositivos médicos. Portugal; 2007 p. 1–61.
153. Figura. Grafismo da marcação CE de conformidade [Internet]. [cited 2012 Mar 2]. Available from: <http://www.citeve.pt>
154. Infarmed GJ e C. Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada 2009.
155. Europeu P. (Texto relevante para efeitos do EEE) O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,. 2007.

156. Portuguesa R. Diário da República, 1.^a série — N.º 115 — 17 de Junho de 2009. 2009.
157. Asmar R. Effect of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2001;1(5):387–97.
158. Stea F, Bozec E, Millasseau S, Khettab H, Boutouyrie P, Laurent S. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment. *J Hypertens*. 2014;32(4):873–80.
159. Izzo JL. Brachial vs. central systolic pressure and pulse wave transmission indicators: A critical analysis. *Am J Hypertens*. 2014;27(12):1433–42.
160. Bortolotto LA, Safar ME. Blood pressure profile along the arterial tree and genetics of hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Mar;86(3):191–7.
161. Pereira T, Maldonado J, Coutinho R, Cardoso E, Laranjeiro M, Andrade I, et al. Invasive validation of the Complior Analyse in the assessment of central artery pressure curves: a methodological study. *Blood Press Monit*. 2014 Oct;19(5):280–7.
162. Williams B, Lacy P, Yan P, Chua NH, Liang C, Ting CM. Reply. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(16):1731–2.
163. O'Rourke M. Mechanical Principles. Arterial stiffness and wave reflection. *Pathol Biol*. 1999;47(6):623–33.
164. Adji A, O'Rourke MF. Brachial artery tonometry and the Popeye phenomenon: explanation of anomalies in generating central from upper limb pressure waveforms. *J Hypertens*. 2012;30(1473–5598 (Electronic)).
165. Van Bortel LM. Non-invasive assessment of local arterial pulse pressure: comparison of applanation tonometry and echo-tracking. *J Hypertens*. 2001;19(6):1037–44.
166. Garcia-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Canales-Reina JJ, Cabrejas-Sánchez A, Gomez-Arranz A, Magdalena-Belio JF, et al. Comparison of two measuring instruments, B-pro and SphygmoCor system as reference, to evaluate central systolic blood pressure and radial augmentation index. *Hypertens Res*. 2012;35(6):617–23.
167. Pelazza BB, Rosa CAS, Filho SRF. Comparison between the central and brachial blood pressure values in patients with hypertension undergoing cineangiography. *J Bras Nefrol*. 2012;34(3):266–71.
168. F.S. S, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Change With Aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001;103:1245–9.
169. Ochiai H, Miyata T, Tochikubo O, Ishii M. Assessment of the Accuracy of Indirect Blood Pressure Measurements. *Jpn Heart J*. 1997;38(3):393–407.
170. Picone DS, Climie RED, Ahuja KDK, Keske MA, Sharman JE. Brachial-to-radial SBP amplification. *J Hypertens*. 2015;33(9):1876–83.
171. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. Hypertension. 2011;58(5):825–32.
172. Umana E, Ahmed W, Fraley MA, Alpert MA. Comparison of Oscillometric and Intraarterial Systolic and Diastolic Blood Pressures in Lean, Overweight, and Obese Patients. *Angiology*. 2006;57(1):41–5.
173. Safar ME, Jankowski P. Central blood pressure and hypertension: role in cardiovascular risk assessment. *Clin Sci (Lond)*. 2009;116(4):273–82.
174. Van Den Bogaard B, Immink R V., Westerhof BE, Van Montfrans GA, Van Lieshout JJ, Van Den Born BJH. Central versus peripheral blood pressure in malignant hypertension; Effects of antihypertensive treatment. *Am J Hypertens*. 2013;26(4):574–9.
175. Cheng H-M, Chuang S-Y, Sung S-H, Yu W-C, Pearson A, Lakatta EG, et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(19):1780–7.
176. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P, Shimada K, Kario K, et al. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general

healthy population and according to cardiovascular risk factors. Eur Heart J. 2014;35(44):3122–33.

9. Anexos

Anexo 1 – Autorização Recebida pelo Presidente do Conselho de Administração do Hospital Garcia de Orta E.P.E. para Implementação do Estudo



nossa ref. cur ref. Centro Garcia de Orta 7363

vossa ref. your ref.

data date 09.06.2015

assunto subject

Exma. Senhora
Prof. Doutora Valentina Vassilenko
Departamento de Física
Faculdade Ciências e Tecnologia
Universidade Nova de Lisboa
Quinta da Torre
2829-516 Caparica

Pedido de autorização para realização de Trabalho de Doutoramento intitulado "Novas tecnologias para diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo Vasocheck para a medição da pressão aórtica central durante procedimentos de cateterismo cardíaco".

Em resposta ao solicitado, acima referido, somos a informar, que o mesmo foi autorizado pelo Conselho de Administração em 04-06-2015.

Com os melhores cumprimentos,

Ana Jorge
Presidente do Centro Garcia de Orta

10. Apêndices

Apêndice 1 – Formulário de Recolha de Dados do Estudo Validação da Velocidade da Onda de Pulso



Ficha de Registo	
Idade: _____	
Sexo: Feminino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/>	
Raça: Branca / Caucasiana <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Amarela / Mongolóide <input type="checkbox"/>	
Profissão actual: _____	
Profissões anteriores: _____	

Nº _____

Data: ____/____/____

Hora: _____:_____

Temp ambiente: _____ °C

1. Qual a sua tensão arterial habitual?	_____	Não sabe <input type="checkbox"/>
2. A sua tensão arterial sofreu alguma alteração ultimamente?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Não sabe <input type="checkbox"/>
3. Toma alguma substância hormonal?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	Não sabe <input type="checkbox"/>
4. É fumador?	Sim <input type="checkbox"/> Número de cigarros por dia: _____	Não <input type="checkbox"/>
5. Pratica algum desporto?	Sim <input type="checkbox"/> Qual(s): _____	Não <input type="checkbox"/>
6. Já tomou algum medicamento para a tensão arterial ou para o coração?	Sim <input type="checkbox"/> Qual(s): _____	Não <input type="checkbox"/>
7. Toma algum outro medicamento?	Sim <input type="checkbox"/> Qual(s): _____	Não <input type="checkbox"/>
8. Antecedentes Médicos:		
Cardiovasculares <input type="checkbox"/>	Diabetes <input type="checkbox"/>	Hipertensão <input type="checkbox"/> Colesterol <input type="checkbox"/>
Outros <input type="checkbox"/> Qual(s): _____		
9. Antecedentes familiares:		
Hipertensão	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/>	Cardiovasculares
Diabetes	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/>	Colesterol
Aterosclerose	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/>	Arritmias
	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/>

MEDIDAS		
Altura (cm): _____	Tensão Arterial (mmHg)	Frequência Cardíaca (bpm)
Peso (Kg): _____	1ª medição: _____	1ª medição: _____
IMC (Kg/m²): _____	2ª medição: _____	2ª medição: _____
	3ª medição: _____	3ª medição: _____
	Valor médio: _____	Valor médio: _____

Apêndice 2 – Pedido ao Diretor de Serviço de Cardiologia do Hospital Garcia de Orta E.P.E.

Professora Doutora Valentina Vassilenko
Professora Auxiliar
Departamento de Física
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade Nova de Lisboa
vv@fct.unl.pt

Exmo Senhor
Dr. Hélder Pereira
Director do Serviço de Cardiologia
Hospital Garcia de Orta, E.P.E.
Almada

Assunto: Pedido de autorização de recolha de dados no âmbito de trabalho de investigação de Doutoramento em Engenharia Biomédica na FCT-UNL intitulado: *"Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo Vasocheck para a medição da Pressão Aórtica Central durante procedimentos de cateterismo cardíaco"*.

No seguimento da reunião ocorrida para apresentação do projecto de investigação referido em epígrafe, proposto no âmbito do trabalho de Doutoramento em Engenharia Biomédica na FCT-UNL pelo meu orientando, Filipe dos Santos Fernandes, venho solicitar junto de V. Exa. que se digne autorizar a recolha de dados proposta a realizar pela equipa de investigação por mim liderada e a ser desenvolvida durante os procedimentos de cateterismo cardíaco a ocorrer no serviço que superiormente dirige.

Pretende-se realizar esta recolha em colaboração com os médicos cardiologistas, técnicos de cardiopneumologia e enfermeiros que integram o vosso serviço, sem prejuízo do normal funcionamento dos procedimentos, nem riscos para os utentes.

Mais informo que foi já solicitado o requerimento de autorização ao Presidente do Conselho de Administração do Hospital Garcia de Orta, E.P.E., tendo sido igualmente solicitado o respectivo parecer à Comissão Ética desta instituição.

Para tal, anexo o projecto de investigação, consentimento informado para os participantes do estudo e *Curriculum Vitae* dos requerentes.

Agradecendo a melhor atenção que possa dispensar a este assunto, aproveito para apresentar os mais respeitosos cumprimentos.

Almada, 31 março de 2015

Pela Equipa de Investigação



Valentina Vassilenko
Filipe Fernandes
Vanessa Pires
Ana Catarina Silva

Apêndice 3 – Pedido de Parecer à Comissão Ética do Hospital Garcia de Orta E.P.E.

Professora Doutora Valentina Vassilenko
Professora Auxiliar
Departamento de Física
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade Nova de Lisboa
vv@fct.unl.pt

À Comissão de Ética
Hospital Garcia de Orta, E.P.E.
Almada

Assunto: Pedido de parecer para implementação de trabalho de investigação, a realizar no âmbito de Doutoramento em Engenharia Biomédica na FCT-UNL, intitulado: *“Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo Vasocheck para a medição da Pressão Aórtica Central durante procedimentos de cateterismo cardíaco”*.

No âmbito da parceria existente entre o Hospital Garcia de Orta, E.P.E. (HGO) e a Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (FCT-UNL), venho por este meio solicitar junto da Comissão de Ética do Hospital Garcia de Orta, E.P.E. que emita parecer sobre o projeto de investigação identificado em epígrafe e desenvolvido pela equipa de investigação por mim liderada no âmbito do trabalho de Doutoramento em Engenharia Biomédica na FCT-UNL do meu orientando Filipe dos Santos Fernandes.

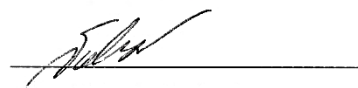
Este trabalho pretende ser implementado junto do Serviço de Cardiologia dirigido pelo Dr. Hélder Pereira, a quem foi já apresentado o projeto e obtida a respetiva autorização formal para o estudo. Para tal, junto em anexo o respetivo projeto de investigação, consentimento informado para os participantes do estudo e *Curriculum Vitae* dos requerentes.

Mais informo que a realização deste trabalho de investigação não envolve quaisquer custos para o Hospital Garcia de Orta E.P.E., nem quaisquer riscos para os seus participantes.

Agradecendo a melhor atenção que possa dispensar a este assunto, aproveito para apresentar os mais respeitosos cumprimentos.

Almada, 22 de Abril de 2015

Pela Equipa de Investigação



Valentina Vassilenko
Filipe Fernandes
Vanessa Pires
Ana Catarina Silva

Apêndice 4 – Requerimento ao Presidente do C. Administração do Hospital Garcia de Orta E.P.E.

Professora Doutora Valentina Vassilenko
Professora Auxiliar
Departamento de Física
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Universidade Nova de Lisboa
vv@fct.unl.pt

Exmo Senhor
Dr. Joaquim Daniel Lopes Ferro
Presidente do Conselho de Administração
Hospital Garcia de Orta, E.P.E.
Almada

Assunto: Requerimento para autorização de recolha de dados no âmbito de trabalho de investigação de Doutoramento em Engenharia Biomédica na FCT-UNL intitulado: “*Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo Vasocheck para a medição da Pressão Aórtica Central durante procedimentos de cateterismo cardíaco*”.

No âmbito da parceria existente entre o Hospital Garcia de Orta, E.P.E. (HGO) e a Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (FCT-UNL), venho por este meio solicitar junto de V. Exa. que se digne autorizar a recolha de dados proposta a realizar pela equipa de investigação por mim liderada e sendo desenvolvida no âmbito do trabalho de Doutoramento em Engenharia Biomédica na FCT-UNL pelo meu orientando, Filipe dos Santos Fernandes.

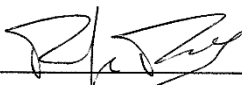
Este trabalho pretende ser desenvolvido junto do Serviço de Cardiologia dirigido pelo Dr. Hélder Pereira, a quem foi já apresentado o projecto e solicitada a respectiva autorização formal para implementação do estudo descrito no projecto em anexo, tendo sido igualmente solicitado o respectivo parecer à Comissão Ética da instituição que V. Exa. superiormente preside.

Para tal, junto anexo o projecto de investigação, consentimento informado para os participantes do estudo e *Curriculum Vitae* dos requerentes.

Agradecendo a melhor atenção que possa dispensar a este assunto, aproveito para apresentar os mais respeitosos cumprimentos.

Almada, 22 de Abril de 2015

Pela Equipa de Investigação



Valentina Vassilenko
Filipe Fernandes
Vanessa Pires
Ana Catarina Silva

Apêndice 5 – Consentimento Informado, Esclarecido e Livre Para Participação em Estudo

Consentimento Informado, Esclarecido e Livre para a Participação em Estudo de Investigação

(de acordo com a Norma n.º 015/2013, da Direcção Geral de Saúde)

Explicação do Estudo “Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo VasoCheck para a pressão aórtica central durante procedimentos de cateterismo cardíaco”

No âmbito do projecto de Doutoramento em Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (FCT-UNL) pelo doutorando Filipe dos Santos Fernandes*, através parceria entre o Hospital Garcia de Orta, a FCT-UNL e a MNT, Lda. (empresa *spin-off* da FCT-UNL), coloca-se à consideração de V/ Exa. a possibilidade de participação no estudo intitulado “Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo VasoCheck para a pressão aórtica central durante procedimentos de cateterismo cardíaco”.

O presente estudo consiste na medição não invasiva da sua pressão aórtica central durante o procedimento de cateterismo cardíaco a que irá ser submetido no Hospital Garcia de Orta. Esta medição é realizada através da colocação de um pequeno sensor sobre a pele, no local da artéria radial (junto ao pulso), sendo totalmente indolor e não interferindo com os procedimentos do cateterismo cardíaco.

Esta medição permitirá obter, de uma forma não invasiva (à superfície do corpo), curvas de pressão que correspondem à pressão aórtica central que é igualmente medida de forma direta (invasiva) aquando de procedimentos de cateterismo cardíaco de diagnóstico (coronariografia) e intervenção (angioplastias) em laboratórios de hemodinâmica e intervenção cardiovascular. As pressões arteriais invasivas são obtidas continuamente ao longo do procedimento permitindo a análise dos valores e padrões das curvas de pressão que deste modo irão contribuir para a avaliação dos valores tensionais mais precisos pela sua proximidade ao coração e permitindo diagnosticar eventuais alterações.

A obtenção simultânea destes valores, através do método invasivo e não invasivo, permitirá avaliar a precisão para a medição da pressão aórtica central de um novo dispositivo de diagnóstico vascular, com nome comercial *VasoCheck*, sendo esse o objectivo do presente estudo.

Nestes termos, é garantido o anonimato assim como a confidencialidade dos resultados obtidos nos exames e procedimentos que serão realizados por profissionais de saúde, os quais garantem o devido sigilo. Os resultados deste estudo poderão, mais tarde, ser apresentados, no entanto nunca serão identificados os participantes.

(Nome) _____,
Portador do Bilhete de Identidade/Cartão de Cidadão com o número _____, declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar a disponibilização de dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para a investigação referida e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas.

Assinatura: _____

Data ___/___/___

Assinatura do Investigador: _____

Nota: O Termo de Consentimento Informado é um documento no qual a sua opção em consentir (autorizar) é manifestada.

*Investigador:

Filipe dos Santos Fernandes

Licenciado em Cardiopneumologia, Mestre em Biofísica e Doutorando em Engenharia Biomédica na FCT-UNL.

Contactos: filipefernandes2@gmail.com; 966826378

Apêndice 6 – Formulário de Recolha de Dados do Estudo de Validação da Pressão Sistólica Central

Formulário

Estudo: Novas Tecnologias para Diagnóstico Vascular: Validação do dispositivo não invasivo Vasocheck® para a pressão aórtica central durante procedimentos de cateterismo cardíaco

Data: ____/____/____

Nº: _____

Nome: _____

Idade: _____ anos

Género: Feminino Masculino

Raça: Caucasiana Negra Mongoloide

Altura: _____ cm Peso: _____ kg

Indicação/Diagnóstico cateterismo: _____

Outros exames/infos clínicas: _____

Hábitos Tabágicos: Não Sim Ex-fumador

HTA?: Não Sim

Se ex-fumador, há quanto tempo?:.....meses/anos

Valores habituais: _____ mmHg

Dislipidémia?: Não Sim

Diabetes Mellitus?: Não Sim Tipo:.....

Medição Colesterol Total:.....mg/dl

Medição da Glicémia:.....mg/dl

Outros Antecedentes Pessoais?: Não Sim

Antecedentes familiares?: Não Sim

Quais?: _____

Quais?: _____

Medicação?:

Sem Medicação Antihipertensores Antiarrítmicos Anticoagulantes Antiagregantes Antidislipidémicos
 Antidiabéticos Outros:.....

Ritmo Cardíaco: Sinusal Fibrilhação Auricular Pacing Outro irregular: _____

Pressão Arterial Braquial após 10 min em posição supina:

1ª: ____/____ mmHg 2ª: ____/____ mmHg 3ª: ____/____ mmHg = Média da PA: ____/____ mmHg

Registo de Pressão Aórtica Central Invasiva: PAS: _____ PAD: _____ PAM: _____ (mmHg)

Qualidade de registo da onda de pulso radial com Vasocheck: Aceitável Irregular Baixa amplitude Não obtida

Observações: _____

Critérios de Exclusão:

1. Instabilidade de registo da onda de pulso radial..... Não Sim
2. Impossibilidade de acesso ao local de medição sobre a artéria radial..... Não Sim
3. Instabilidade da aquisição da curva de pressão aórtica invasiva..... Não Sim
4. Inapropriada medição da pressão arterial braquial..... Não Sim
5. Doença aterosclerótica arterial periférica severa..... Não Sim
6. Aneurisma da aorta..... Não Sim
7. Neoplasia ativa..... Não Sim
8. Hipotensão (pressão arterial sistólica <90mmHg)..... Não Sim
9. Doença valvular cardíaca grave..... Não Sim
10. Disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção <50%)..... Não Sim
11. Arritmias frequentes (fibrilhação auricular; extrasístolia frequente)..... Não Sim



Protocolo de medições

As curvas de pressão para a obtenção da PAC serão simultaneamente obtidas com recurso ao dispositivo Vasocheck® durante o procedimento de cateterismo cardíaco esquerdo.

1. A participação neste estudo em regime de voluntariado e a todos os indivíduos será previamente fornecida a informação sobre a sua realização. Dos voluntários será obtido o respetivo consentimento informado para a sua participação, bem como a respetiva anamnese e história clínica através de um formulário.
2. Na sala de angiografia coronária serão efetuadas 3 medições da pressão arterial braquial após um período de repouso de 10 minutos em posição supina, calculando-se o valor médio para a pressão arterial sistólica, diastólica e média, que servirão para a calibração das curvas de pressão imediatamente antes da sua aquisição simultânea.
3. As curvas de pressão ao nível da artéria radial serão registadas no membro superior esquerdo, oposto ao que será utilizado como acesso para o cateterismo, através da colocação à superfície da pele de um sensor fotopletiomográfico *wireless* do Vasocheck® fixado com recurso a um interface asséptico adesivo descartável de dupla face e suporte mecânico. O sensor será ajustado até à qualidade e estabilidade do sinal serem observados pelo operador, estimando-se inferior a 1 minuto.
4. As curvas de pressão central invasivas serão obtidas através de cateterismo cardíaco esquerdo, com acesso realizado através da artéria radial ou femoral direita pela técnica de Seldinger, sendo o catéter posicionando ao nível da aorta ascendente cerca de 2 cm acima do anel da válvula aórtica, com a devida calibração do transdutor de pressão pelo sistema disponível na sala de angiografia coronária.
5. Após estabilização das curvas ao nível radial e da aorta ascendente, será realizado um registo simultâneo de cerca de 15 segundos de forma a incluir vários ciclos respiratórios e pelo menos 10 ciclos cardíacos.

Check-list:

- Consentimento informado
- Cópia do registo de PAC invasiva
- Anamnese completa