



FCTUC

UNIVERSIDADE DE COIMBRA
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE FÍSICA



PLUX, WIRELESS BIOSIGNALS

Desenvolvimento de um Sensor de Fotopletismografia para Monitorização Cardíaca para aplicação no Pulso

Rui Miguel Silva Martins

Coimbra, 2010

Desenvolvimento de um Sensor de Fotopletismografia para Monitorização Cardíaca para aplicação no Pulso

Orientador na FCTUC: Prof. Dr. Marco Reis

Supervisor na PLUX, Wireless biosignals: Prof. Dr. Hugo Gamboa

Co-supervisora na PLUX, Wireless biosignals: Eng. Susana Palma

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da
Universidade de Coimbra para complementar os requerimentos para a
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica.

Departamento de Física

Faculdade de Ciências e Tecnologia,

Universidade de Coimbra

Setembro de 2010

Aos meus amigos, pais e irmã
por acreditarem em mim...

Agradecimentos

Para poder estar agora a concluir esta etapa tão importante da minha vida, muitas foram as pessoas que contribuíram e me apoiaram ao longo de todo este trajecto.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à *PLUX, Wireless biosgnals*, na pessoa do Dr. Hugo Gamboa, a oportunidade que me foi dada para realizar este projecto. Graças ao bom ambiente e aos amigos que fiz na *PLUX, Wireless biosgnals* pude levar a bom porto este trabalho, obrigada por todo o apoio que me foi dado.

Gostaria também de agradecer, ao Dr. Hugo Gamboa, por todo o apoio, os conhecimentos e as linhas orientadoras que traçou, que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

À Eng. Susana Palma, pela disponibilidade e pelo apoio sempre demonstrado.

Ao Prof. Marco Reis, que sempre se mostrou disponível para me ajudar e que sempre teve uma palavra certa a dizer.

Aos meus pais, Carlos e Emília, cujo esforço e dedicação permitiu que eu chegasse até este ponto. A eles, devo tudo o que sou. À minha irmã, Catarina, por todo o carinho demonstrado. Obrigado, por perguntares, todos os dias quando iria a casa.

Aos membros do *quadripé*, Inês Mota, Inês Pereira e Roberto, ao João Jorge, ao Telmo e ao Bruno por todas as vivências que me proporcionaram nesta cidade do *basófiás*, para as quais não há palavras que expressem a enorme gratidão que lhes tenho. Obrigado por terem sempre uma palavra a dizer.

A todos os amigos que fiz durante esta jornada de 5 anos, com quem partilhei inúmeros momentos, que jamais esquecerei. Sem qualquer ordem preferencial: José Medeiros, André Santos, Henrique, André Ventura, Mariana, Sofia, João e Morais.

Por fim, ao Pedro, à Inês, ao Jorge e à Joana, que compartilharam comigo este último ano em Lisboa, o meu muito obrigado, porque sem vocês tudo seria mais difícil.

Resumo

A monitorização contínua de sinais vitais, como a frequência cardíaca e o nível de saturação de oxigénio no sangue, é uma actividade de grande importância na vigilância clínica de doentes.

Na presente tese, foram desenvolvidos dois sensores de fotopletismografia, um baseado no princípio de transmissão de luz, para aplicação no dedo, e outro no de reflexão, para aplicação no pulso. Adicionalmente, foi também desenvolvido um sensor de oximetria de pulso. A conversão A/D e a transmissão dos sinais adquiridos pelos sensores para o computador é feita através do sistema *bioPLUX research*.

Para a determinação da frequência cardíaca e do nível de saturação de oxigénio no sangue, a partir dos sinais adquiridos pelos sensores, foram desenvolvidos algoritmos para a detecção do batimento cardíaco nos sinais adquiridos e para calibração do oxímetro desenvolvido, a partir de um oxímetro calibrado.

Conduziram-se estudos para avaliar o desempenho do algoritmo de detecção do batimento cardíaco, para a medição da variabilidade da frequência cardíaca através do sinal de fotopletismografia para a optimização do posicionamento do sensor a usar no fotopletismógrafo de pulso.

Os resultados obtidos demonstram o bom desempenho dos sensores desenvolvidos e sinais adquiridos, ao quais permitem a determinação da frequência cardíaca e nível de saturação de oxigénio no sangue, bem como o cálculo de outros parâmetros fisiológicos (e.g., tempo de trânsito de pulso).

Palavras-chave: Sinais Biomédicos; Fotopletismografia; Oxímetro de pulso; Pulso; *Hardware*; *Arduino*.

Abstract

The continuous monitoring of vital signs, such as heart rate and blood oxygen saturation level, is an activity of great importance in the clinical monitoring of patients.

In the present thesis, two blood volume pulse (BVP) sensors were developed, one based on the principle of light transmission, to be applied in the finger, and another one based in the principle of reflection, to be applied to the wrist. In addition, a pulse oximetry sensor was also developed. The D/A conversion and transmission of signals acquired by the sensors to the computer is made through the *bioPLUX research* system.

In order to determine the heart rate and blood oxygen saturation level from the signals acquired by the sensors, several algorithms were developed for detecting the heartbeat in the signals acquired and to calibrate the pulse oximeter developed, using a calibrated pulse oximeter.

Studies were conducted for evaluating the performance of the heartbeat detection algorithm, measuring the heart rate variability through the BVP signal and to optimize the position of the sensor to be used in the wrist photoplethysmograph.

The results obtained demonstrate the good performance of the developed sensors and acquired signals, which allow for the determination of heart rate and blood oxygen saturation level as well as the calculation of other relevant physiological parameters (e.g., pulse transit time).

Keywords: Biomedical signals; Photoplethysmography; Pulse oximeter; Blood volume pulse sensor; Wrist; *Hardware*; *Arduino*.

Conteúdo

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract	v
Conteúdo	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	xi
Acrónimos e Definições	xiii
1 Introdução	1
1.1 Motivação	1
1.2 Objectivos	3
1.3 Estrutura da Tese	3
2 Fundamentação Teórica	5
2.1 Fisiologia da Hemoglobina	5
2.1.1 Transporte e Troca de Gases Sanguíneos	6
2.2 Propriedades Ópticas dos Tecidos	8
2.2.1 Absorção	10
2.2.2 Dispersão (<i>Scattering</i>)	11
2.2.3 Propriedades Ópticas da Hemoglobina	12
2.3 Fotopletismografia	14
2.4 Oximetria de Pulso - Princípios de Operação	16

2.4.1	Determinação da Saturação de Oxigénio no Sangue	18
2.5	Estado da Arte	22
2.5.1	Sensor de Fotopletismografia	23
2.5.2	Métodos Ópticos não-Invasivos de Oximetria	27
2.6	Processo de Certificação - Marcação CE	32
3	<i>Hardware</i>	35
3.1	Sensor de Fotopletismografia	35
3.1.1	Sensor de Fotopletismografia por Transmissão e por Reflexão . .	36
3.1.2	Recepção e Condicionamento de Sinal	37
3.1.3	Aquisição e Comunicação <i>wireless</i> com PC	41
3.2	Sensor de Oximetria de Pulso	41
3.2.1	Recepção e Condicionamento de Sinal	42
3.2.2	Aquisição e Comunicação <i>wireless</i> com PC	46
4	<i>Software</i>	47
4.1	Detecção do Batimento Cardíaco	47
4.1.1	Algoritmo para Detecção do Batimento Cardíaco com <i>backsearch</i>	48
4.1.2	Algoritmo para Detecção do Batimento Cardíaco com procura de Máximos Locais no Sinal	49
4.2	Determinação da Saturação de Oxigénio no Sangue	49
5	Resultados	53
5.1	Testes Efectuados	53
5.1.1	Sensibilidade e Especificidade do Algoritmo para Detecção do Batimento Cardíaco com <i>backsearch</i>	53
5.1.2	Calibração do Oxímetro	55
5.1.3	Optimização do local de posicionamento do sensor de Fotopletismo- grafia por Reflexão no Pulso	59
5.1.4	Estudo da medição da HRV através do sinal de fotopletismografia	62
5.2	Discussão dos Resultados	70
6	Conclusões	73
6.1	Resultados Gerais	73

6.2 Trabalho Futuro	75
A Ferramentas utilizadas	77
B Publicações	79
B.1 <i>TMSi 2010</i>	80
B.2 <i>IBERSENSOR 2010</i>	83
Bibliografia	91

Lista de Figuras

1.1	Estrutura da tese.	3
2.1	Estrutura oligomérica da Hemoglobina. Adaptado de [1].	5
2.2	Curva de dissociação ou curva de saturação da hemoglobina. Adaptado de [2].	7
2.3	Modelo simplificado dos eventos que ocorrem quando incidido um feixe luminoso num determinado tecido. Adaptado de [3].	9
2.4	Absorção óptica dos tecidos [4].	11
2.5	Espectro de absorção óptica da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina. Adaptado de [3].	13
2.6	Espectro de absorção óptica dos diferentes tipos de hemoglobina [2]. . .	14
2.7	Fotopletismograma. Adaptado de [5].	15
2.8	Orientação espacial dos glóbulos vermelhos durante um ciclo cardíaco. Adaptado de [3].	15
2.9	Sinal de fotopletismografia durante um ciclo cardíaco. Adaptado de [6].	16
2.10	Sinais de fotopletismografia por transmissão adquiridos em três voluntários de idades diferentes.	17
2.11	Representação gráfica da intensidade de luz transmitida que é convertida pelo sensor para a luz vermelha e infravermelha. Adaptado de [5]. . . .	21
2.12	Ilustração de recta de calibração empírica de um oxímetro [7].	22
2.13	Representação esquemática do princípio de funcionamento de um sensor de fotopletismografia para aplicação no dedo, por transmissão (a) e por reflexão (b). Adaptado de [8].	23
2.14	Protótipo do anel sensor de fotopletismografia [9].	24
2.15	Sensor de fotopletismografia para aquisição do sinal de onda de pulso periférica [10].	25

2.16	Sensores de fotopleletismografia para aplicação no dedo (a) e no lóbulo da orelha (b) por reflexão, desenvolvidos pela <i>BIOPAC Systems</i> [11].	26
2.17	BVP (SA9308M) Sensor - Sensor de fotopleletismografia de dedo por reflexão, desenvolvido pela <i>Thought Technology</i> [12].	26
2.18	NeXus-10 BVP Sensor - Sensor de fotopleletismografia de dedo por transmissão, desenvolvido pela <i>Mind Media</i> [13].	26
2.19	Oxímetro para o lóbulo da orelha <i>Hewlett-Packard</i> , modelo 47201A [14].	28
2.20	<i>INVOS[®] Cerebral/Somatic Oximeter</i> [15].	28
2.21	<i>Onyx[®] II 9550 Fingertip Pulse Oximeter</i> [16].	30
2.22	<i>Avant[®] 4000 Wireless Tabletop Pulse Oximeter</i> [16].	31
2.23	<i>PulseOx 6000TM</i> [17].	31
2.24	Grafismo de marcação CE [18].	32
3.1	Arquitetura do sistema desenvolvido para monitorização do sinal de fotopleletismografia.	36
3.2	Sistemas para monitorização do sinal de fotopleletismografia por transmissão (a) e por reflexão (b).	37
3.3	Disposição dos LEDs e dos fotodíodos no sensor de fotopleletismografia por reflexão.	37
3.4	Ilustração dos componentes fundamentais nos sensores de fotopleletismografia por transmissão e reflexão.	38
3.5	Sinais de fotopleletismografia por transmissão no dedo num grupo misto de nove voluntários, para três valores de resistência limitadora, à saída do sensor.	39
3.6	Representação gráfica do estudo da linearidade de resposta do LED Infravermelho.	40
3.7	Módulo de recepção. Adaptado de [5].	40
3.8	<i>bioPLUX research</i> [19].	41
3.9	Sistema para determinação do nível de saturação de oxigénio no sangue e a frequência cardíaca.	42
3.10	Arquitetura do sistema desenvolvido para monitorização do nível de saturação de oxigénio no sangue e da frequência cardíaca.	43
3.11	Ilustração dos componentes fundamentais dos oxímetros de pulso.	43

3.12	Circuito de <i>Sample and Hold</i> . Adaptado de [20].	45
3.13	Exemplo da amostragem de um sinal sinusoidal por um circuito de <i>Sample and Hold</i> [21].	45
3.14	Sincronização dos circuitos de <i>Sample and Hold</i> do oxímetro de pulso.	46
4.1	Detecção regular e detecção com <i>backsearch</i> de batimentos cardíacos no sinal de fotopletismografia.	48
4.2	Diagrama de blocos do algoritmo de detecção da saturação de oxigénio no sangue desenvolvido em <i>Python</i>	50
5.1	Sinais de fotopletismografia sem componente contínua adquiridos pelos sensores desenvolvidos.	54
5.2	Marcação dos picos máximos e mínimos nos sinais de fotopletismografia adquiridos pelo oxímetro de pulso.	56
5.3	Recta de calibração.	57
5.4	<i>Output</i> do algoritmo desenvolvido para calibração do oxímetro de pulso.	58
5.5	<i>Multi-vari chart</i> para a variável especificidade.	63
5.6	<i>Multi-vari chart</i> para a variável sensibilidade.	64
5.7	<i>Multi-vari chart</i> para a variável coeficiente de correlação.	65
5.8	Gráficos de regressão linear para os parâmetros no domínio de tempo calculados, através do <i>Python</i>	67
5.9	Gráficos de regressão linear para os parâmetros no domínio de frequência calculados, através do <i>Python</i>	68
5.10	Gráficos de regressão linear para os parâmetros não lineares calculados, através do <i>Python</i>	69
6.1	Ilustração da secção transversal do pulso direito e dos locais onde foram recolhidos os sinais de fotopletismografia por reflexão. Adaptado de [22].	75

Lista de Tabelas

2.1	Características desejáveis num sensor de fotopletismografia [23].	24
2.2	Principais empresas que comercializam oxímetros de pulso [24].	30
3.1	Características do módulo de processamento analógico.	41
5.1	Sensibilidade e especificidade do algoritmo com a rotina de <i>backsearch</i>	55
5.2	Sensibilidade e especificidade do algoritmo sem a rotina de <i>backsearch</i>	55
5.3	Parâmetros da recta de calibração calculada.	57
5.4	Valores de especificidade do algoritmo calculados para as aquisições efectuadas em todos os voluntários.	60
5.5	Valores de sensibilidade do algoritmo calculados para as aquisições efectuadas em todos os voluntários.	60
5.6	Valores de coeficientes de correlação do sinal calculados para as aquisições efectuadas em todos os voluntários.	61
5.7	Parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca calculados.	66
5.8	Coefficientes de correlação de <i>Pearson</i> e de determinação dos parâmetros de domínio de tempo.	66
5.9	Coefficientes de correlação de <i>Pearson</i> e de determinação dos parâmetros de domínio de frequência.	70
5.10	Coefficientes de correlação de <i>Pearson</i> e de determinação dos parâmetros não lineares.	70

Acrónimos e Definições

A *Ampere*, Unidade do Sistema Internacional de Corrente Eléctrica

AAL Ambiente de Vida Assistida (*Ambient Assisted Living*)

Bit Dígitto Binário (*Binary Digit*)

DAC Conversor Digital Analógico (*Digital-to-Analog Converter*)

DIP Tipo de Encapsulamento de Circuitos Integrados (*Dual In-line Package*)

FFT Transformada Rápida de Fourier (Fast Fourier Transform)

HF Alta Frequência (*Hight Frequency*)

HRV Variabilidade da Frequência Cardíaca (*Heart Rate Variability*)

Hz *Hertz*, Unidade do Sistema Internacional para Frequência

LED Díodo Emissor de Luz (*Light-emitting Diode*)

LF Baixa Frequência (*Low Frequency*)

MDD Directiva para Dispositivos Médicos 93/42/CEE (*Medical Devices Directive*)

pNN50 Percentagem das Diferenças Sucessivas entre os Intervalos RR que são maiores de 50 ms (*Differences of Successive Interbeat Interval greater than 50 ms Divided by the total Number of Intervals*)

PWM Modulação por Largura de Pulso (*Pulse-Width Modulation*)

RMSSD Raiz Quadrada da Média das Diferenças Sucessivas ao Quadrado entre RR Sucessivos (*Square Root of the Mean Squared Difference of Successive Interbeat Intervals*)

RoS Rácio dos Rácios (*Ratio of Ratios*)

RR Intervalo de Tempo entre dois Batimentos Cardíacos Sucessivos

SDNN Desvio Padrão de todos os Intervalos RR (*Standard Deviation of Interbeat Interval*)

SD1 Desvio Padrão dos Intervalos RR Instantâneos (*Short-term Variability*)

SD2 Desvio Padrão dos Intervalos RR analisados a Longo Prazo (*Long-term Variability*)

SMD Tipo de Encapsulamento de Circuitos Integrados (*Surface Mounted Devices*)

UE União Europeia

V Volt, Unidade do Sistema Internacional de Potencial Electrostático

Capítulo 1

Introdução

1.1 Motivação

A necessidade da monitorização contínua de parâmetros médicos para diagnóstico, tem incentivado o desenvolvimento de tecnologia associada a sensores e sistemas de aquisição de sinal cada vez mais miniaturizados e que mantenham a qualidade de sinal suficiente para a extracção da informação necessária à monitorização, causando o mínimo de desconforto aos utilizadores. Para que o diagnóstico, o acompanhamento e o tratamento de doentes seja mais preciso e rigoroso é, muitas vezes, necessário ter em conta o carácter dinâmico intrínseco aos parâmetros fisiológicos analisados [25]. Para tal, é fundamental que a análise destes parâmetros, seja efectuada sobre sinais biomédicos adquiridos continuamente, uma vez que estes sinais contêm informação que permite descrever detalhadamente as variações dos parâmetros médicos ao longo do tempo de monitorização.

A avaliação clínica do doente pode ser feita através da observação de sinais vitais, tais como a temperatura, a frequência respiratória, a frequência cardíaca, a pressão sanguínea ou o nível de saturação de oxigénio no sangue. Através da análise detalhada da conjuntura destes sinais é, muitas vezes, possível o controlo de doenças crónicas respiratórias e cardiovasculares (por exemplo a hipertensão) e a identificação de factores de risco associados normalmente a patologias graves através das reacções do organismo a determinadas situações de *stress* fisiológico, que resultam em variações nos sinais adquiridos durante a monitorização [3] [26].

O aumento da percentagem de doentes crónicos e do envelhecimento da população

associado às necessidades de melhoria da qualidade dos cuidados de saúde prestados, ao desejo de maior independência e melhoria da qualidade de vida destas fracções da população tem contribuído de forma significativa para o desenvolvimento da tecnologia de sensores cada vez mais miniaturizados, ergonómicos, portáteis e com maior autonomia de funcionamento. Associados a estes factos, criou-se o conceito de ambiente de vida assistida (AAL) capaz de aliar à utilização de sistemas de monitorização biomédica, dispositivos de domótica e monitorização ambiental para fornecer a pessoas que vivam sozinhas e tenham necessidades de atenção especial. Este conceito tem como base a saúde, a segurança, a mobilidade, a comunicação e o bem-estar da população. Estes desenvolvimentos só têm sido possíveis graças à evolução que se tem verificado, nos últimos anos, nas tecnologias da microelectrónica e da optoelectrónica, no desenvolvimento de algoritmos de análise de sinais cada vez mais robustos e no desenvolvimento de tecnologias de base de dados cada vez mais vigorosas.

A *PLUX, Wireless biosignals* tem como missão o desenvolvimento de soluções de monitorização integradas, envolvendo o mínimo incómodo possível e o máximo de ergonomia ao utilizador, para aplicação em áreas como medicina, desporto e investigação científica.

Um dos objectivos primordiais do departamento de Investigação e Desenvolvimento (I&D) da *PLUX, Wireless biosignals* é desenvolver soluções de AAL, através da integração de sensores ao sistema de aquisição e transmissão via *bluetooth* de sinal, *bio-PLUX research*, que permitam monitorizar diferentes sinais biomédicos. A necessidade do desenvolvimento de sensores não existentes na *PLUX, Wireless biosignals* motivaram o desenvolvimento deste trabalho.

Neste contexto, o desenvolvimento de um sistema miniaturizado, sem fios e ergonómico, para monitorização da frequência cardíaca em tempo real através do pulso torna-se um desafio, uma vez que poderá ter aplicações relevantes, como: a possível integração em relógios ou pulseiras, evitando um mau-estar inerente à monitorização; sistema de *biofeedback* na regulação do estado afectivo do doente; e, mesmo, para visualização e aquisição de sinal na optimização do diagnóstico médico, uma vez que parte significativa dos sistemas existentes no mercado não permite o processamento de dados adquiridos.

1.2 Objectivos

O presente trabalho teve como objectivos principais o desenvolvimento de um fotopletismógrafo e de um oxímetro de pulso para utilização no dedo, o desenvolvimento de um fotopletismógrafo para utilização no pulso, o desenvolvimento de algoritmos para detecção da frequência cardíaca a partir dos sinais recolhidos pelos sensores e o desenvolvimento de um algoritmo para estimar o nível de saturação de oxigénio no sangue a partir do sinal do oxímetro de pulso. Os sensores desenvolvidos são compatíveis com o sistema de aquisição e transmissão de sinal *bioPLUX research*.

1.3 Estrutura da Tese

A presente tese encontra-se dividida em 6 Capítulos e em 2 apêndices, como é esquematizado na Figura 1.1.

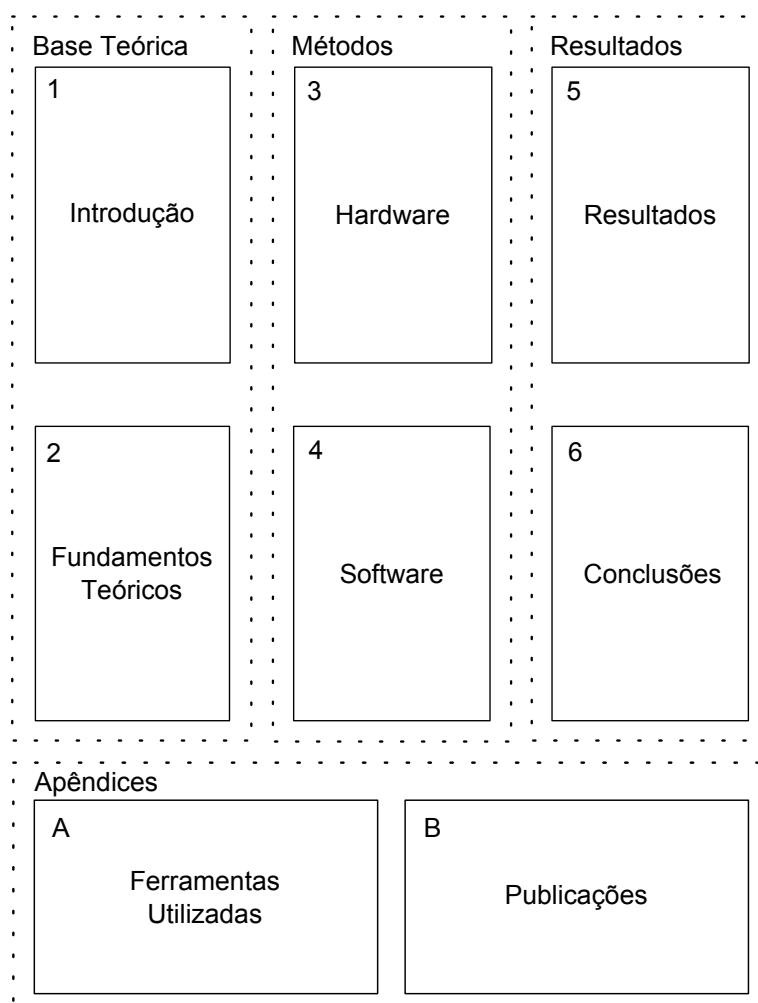


Figura 1.1: Estrutura da tese.

No presente capítulo é feita a contextualização do trabalho realizado. São, também, descritas as motivações e os objectivos que conduziram ao desenvolvimento deste trabalho. No segundo capítulo é descrita a fundamentação teórica e técnica dos princípios inerentes aos sensores de fotopletismografia e de oximetria de pulso. Identificado o estado da arte é feita uma breve descrição do processo de certificação de sensores.

No terceiro capítulo é descrita a arquitectura do *Hardware* desenvolvido. No quarto capítulo é feita uma descrição dos algoritmos desenvolvidos para análise dos sinais adquiridos com o *Hardware* descrito no capítulo anterior.

No quinto capítulo apresentam-se e discutem-se os resultados obtidos.

No último capítulo são apresentadas conclusões da análise dos resultados obtidos e identificadas algumas sugestões de trabalho futuro.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

2.1 Fisiologia da Hemoglobina

Os métodos não-invasivos que permitem monitorizar a frequência cardíaca e o nível de saturação de oxigénio no sangue são métodos que têm por base as propriedades ópticas da hemoglobina. A hemoglobina (Figura 2.1) é uma proteína pigmentada que integra uma parte significativa da constituição do glóbulo vermelho, sendo responsável pelo transporte de oxigénio, dióxido de carbono e de iões de hidrogénio nos vasos sanguíneos [27].

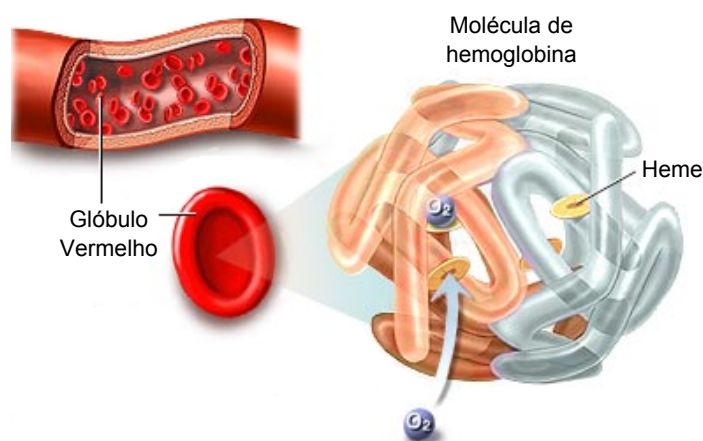


Figura 2.1: Estrutura oligomérica da Hemoglobina. Adaptado de [1].

A hemoglobina é uma proteína oligomérica, composta de quatro cadeias de polipeptídeos. Cada cadeia é denominada de globina e está ligada a um grupo heme - molécula com pigmentação vermelha que contém uma parte orgânica e um átomo de

ferro. As quatro globinas da hemoglobina agrupam-se em duas cadeias α e duas cadeias β , quando se encontram na fase de maturação adulta [27].

O ferro, que integra a constituição do grupo heme, tem uma função primordial no transporte de oxigénio por parte da hemoglobina, uma vez que cada molécula de oxigénio é transportada em associação com o ião ferro presente no grupo heme da hemoglobina [27].

A hemoglobina no sangue pode apresentar-se de duas formas diferentes: oxihemoglobina (HbO_2), quando se encontra associada a moléculas de oxigénio e desoxihemoglobina (Hb), quando não se encontra associada a moléculas de oxigénio. Estes estados possuem uma coloração diferente, sendo que a oxihemoglobina apresenta um vermelho com uma tonalidade mais clara [27]. Com base neste facto, Takuo Aoyagi descobriu, no início da década de 70, que é possível estimar o nível de saturação de oxigénio no sangue através da relação entre a diferença de luz infravermelha e vermelha absorvida [2]. Este princípio é utilizado, correntemente, nos oxímetros de pulso comerciais.

2.1.1 Transporte e Troca de Gases Sanguíneos

A difusão é o fenómeno responsável pela troca de gases (oxigénio e dióxido de carbono) ao nível dos alvéolos e dos capilares sanguíneos. O oxigénio é inspirado e flui pelas vias respiratórias até aos alvéolos pulmonares. Devido à diferença de pressões parciais¹ de oxigénio e de dióxido de carbono entre os alvéolos e os capilares pulmonares, o oxigénio difunde-se para as terminações arteriais dos capilares pulmonares. Simultaneamente, o dióxido de carbono difunde-se dos capilares para os alvéolos pulmonares. Esta troca de gases verifica-se até que as pressões parciais de cada um dos gases se iguale entre si, nos capilares e nos alvéolos pulmonares. Habitualmente, 98% do oxigénio é transportado até aos tecidos, combinado com a hemoglobina sob a forma de oxiemoglobina, sendo o restante, cerca de 2%, transportado em dissolução na água do plasma [27].

A associação do oxigénio com a hemoglobina, ocorrida nos capilares alveolares, e a sua dissociação nos capilares tecidulares, dependem de alguns factores, como:

- Pressão parcial de oxigénio;
- Concentração de dióxido de carbono;

¹Na realidade é uma diferença de potenciais químicos de oxigénio e dióxido de carbono nos capilares pulmonares e nos alvéolos.

- Grau de saturação da hemoglobina.

A relação entre estes factores pode ser observada pela curva de dissociação, ou curva de saturação, da hemoglobina, ilustrada na Figura 2.2. O traçado sigmóide desta curva apresenta um declive pronunciado entre 10 e 40 $mmHg$ de pressão de oxigénio. Esta variação traduz o efeito provocado pela ligação ou libertação das primeiras moléculas de oxigénio, aumentando a capacidade da hemoglobina se combinar ou dissociar entre aqueles valores de pressão. De referir que, a uma pressão parcial de oxigénio de 60 $mmHg$, 90% de hemoglobina está combinada com o oxigénio [27].

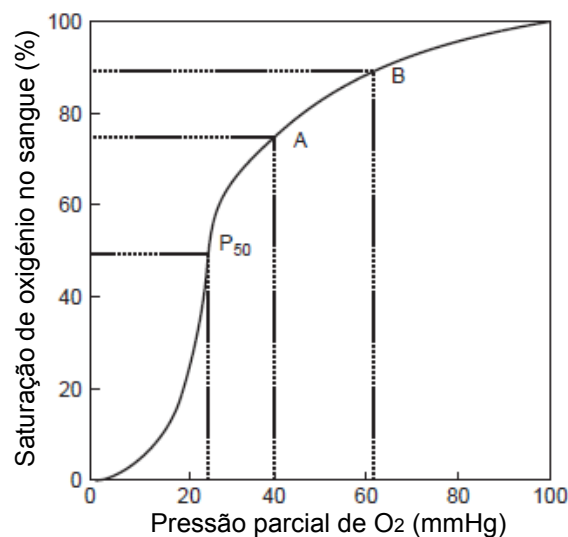


Figura 2.2: Curva de dissociação ou curva de saturação da hemoglobina. Adaptado de [2].

Por outro lado, o sangue venoso regressa ao coração com uma pressão de oxigénio de 40 $mmHg$, correspondendo a uma percentagem de oxigénio de 75%. Esta aparente ineficiência tem, no entanto, uma importância fisiológica muito significativa. Quando um tecido verifica um maior consumo de oxigénio, sendo a sua pressão parcial inferior aos 40 $mmHg$, há uma maior taxa de dissociação deste gás para pequenos decréscimos de pressão parcial. Esta propriedade torna a hemoglobina numa molécula muito eficaz na disponibilização de oxigénio aos tecidos em que o metabolismo é maior [27].

A presença de dióxido de carbono diminui a afinidade da hemoglobina para o oxigénio. Este facto favorece a dissociação do oxigénio nos capilares tecidulares, onde a concentração de dióxido de carbono é maior. Como resultado, a saturação da hemoglobina no sangue capilar pode diminuir para 10% a 20%, em vez dos 75% normais. Se não houver qualquer aumento do fluxo sanguíneo, a quantidade de oxigénio

que pode ser transportado aos tecidos em períodos de elevado metabolismo pode ser aumentada significativamente.

Nos capilares tecidulares, o dióxido de carbono resultante do metabolismo celular difunde-se para o plasma e para as hemácias, podendo ser transportado por três formas [27]:

- Dissolvido no plasma (cerca de 8%);
- Ligado à hemoglobina (aproximadamente 11%), constituindo a carbamino-hemoglobina (HbCO_2);
- Sob a forma de ião bicarbonato (HCO_3^-), após a ocorrência, nos capilares tecidulares, de uma série de reacções resultantes da hidrólise do dióxido de carbono (o restante, ou seja, aproximadamente 81%).

2.2 Propriedades Ópticas dos Tecidos

Actualmente, inúmeras técnicas ópticas são utilizadas na medicina em aplicações como diagnóstico clínico, tratamento ou cirurgia. O facto deste tipo de técnicas ser, normalmente, associado a uma instrumentação miniaturizada, prática e minimamente invasiva tem motivado o seu contínuo desenvolvimento [28].

Segundo a literatura científica, a interacção entre a luz e os tecidos humanos, pode provocar efeitos fotoquímicos, térmicos, fotoablativos e electromecânicos, dependendo da irrâdiancia e do tempo de exposição da luz [29] [30].

Na Figura 2.3 encontra-se ilustrado um modelo simplificado dos eventos passíveis de serem verificados, quando fotões de um feixe luminoso incidem sobre um determinado tecido. Este modelo considera o tecido como um material homogéneo e isotrópico e que dispersa os fotões incidentes de forma aleatória. Segundo o modelo, a luz incidente pode ser absorvida, reflectida e transmitida sob forma de várias componentes [3].

A variabilidade das propriedades ópticas dos tecidos do corpo humano, devido à sua heterogeneidade e complexidade celular, tem sido um dos maiores obstáculos ao desenvolvimento de novas tecnologias baseadas em métodos ópticos. No entanto, actualmente, existe um corpo de teoria que suporta a análise das propriedades ópticas dos tecidos, com base na propagação da luz, tais como [3]:

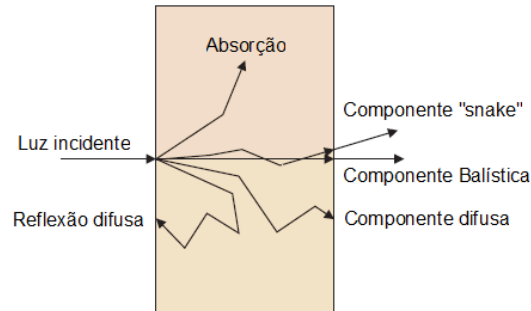


Figura 2.3: Modelo simplificado dos eventos que ocorrem quando incidido um feixe luminoso num determinado tecido. Adaptado de [3].

- As equações de *Maxwell*;
- Teoria do transporte;
- Simulações *Monte Carlo*.

Estes métodos têm permitido simular a propagação da luz nos tecidos do corpo humano, através do desenvolvimento de modelos determinísticos ou estocásticos que simulam o caminho óptico dos fótons ao longo dos tecidos [30], permitindo quantificar o balanço entre a absorção e a transmissão de luz nos tecidos, uma vez que este tipo de processos são interdependentes [3].

A simulação de *Monte Carlo* é o método mais utilizado, dado que permite simular múltiplas camadas de tecidos diferentes. No entanto, é necessário ter em conta que nenhum dos métodos referenciados descreve com precisão e exactidão a propagação da luz nos tecidos. Uma aplicação lógica para utilização das simulações de *Monte Carlo* seria a calibração de sistemas não-invasivos de oximetria, no entanto, as limitações inerentes ao método não permitem que seja utilizado [3].

Os tecidos básicos do corpo humano podem ser histologicamente classificados em tecido epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso, sendo que cada tecido possui propriedades ópticas diferentes.

As propriedades ópticas dos tecidos biológicos condicionam a propagação da luz, a qual pode ser descrita através dos seguintes parâmetros [28]:

- Índice de refração;
- Coeficiente de absorção;

- Coeficiente de dispersão (*Scattering*).

O índice de refração é um parâmetro intrínseco à constituição de cada tecido, que permite analisar a velocidade de propagação da radiação óptica nesse tecido (Equação 2.1).

$$n = \frac{c}{v} \quad (2.1)$$

onde n representa o índice de refração de um dado tecido, v , a velocidade de propagação da radiação óptica no interior do tecido e c , representa a velocidade de propagação de radiação óptica no vácuo [28]. Os coeficientes de absorção e de dispersão dos tecidos estão relacionados com os fenómenos físicos de absorção e de dispersão de radiação [30]. Estes fenómenos são abordados, mais pormenorizadamente, nas secções 2.2.1 e 2.2.2, respectivamente.

2.2.1 Absorção

A absorção de luz que ocorre nos tecidos biológicos é função da sua composição molecular. Os fótons são absorvidos pelas moléculas, quando a sua energia é igual a um intervalo energético entre estados quânticos e a transição entre estados obedece às regras de selecção para o elemento em questão [28]. As transições podem ser electrónicas, vibracionais ou rotacionais. Na região espectral da radiação visível e infravermelha, os fenómenos que se registam são apenas ao nível das vibrações moleculares ou rotações [7].

A atenuação da radiação óptica incidente num determinado tecido, pode ser descrita aproximadamente pela lei de Beer-Lambert (Equação 2.2) [5]:

$$I = I_0 e^{-\mu_a d} \quad (2.2)$$

onde I é a intensidade de luz emergente que é função da espessura d do tecido, I_0 é a intensidade de luz incidente e μ_a é o coeficiente de absorção. Através da Lei de Beer-Lambert, é assim possível descrever o decaimento exponencial de uma luz monocromática transmitida num determinado tecido homogéneo.

Nas zonas do corpo humano com elevada perfusão e poucas camadas de tecido envolventes, a absorção de luz visível é, essencialmente, devido à hemoglobina e à melanina, enquanto que a absorção da luz infravermelha dominante é devido à água existente no plasma. Na Figura 2.4 é possível analisar como variam os coeficientes de

absorção da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina, bem como da água e de outras proteínas para um espectro de comprimentos de onda compreendidos entre $0,1 \mu m$ e $10 \mu m$.

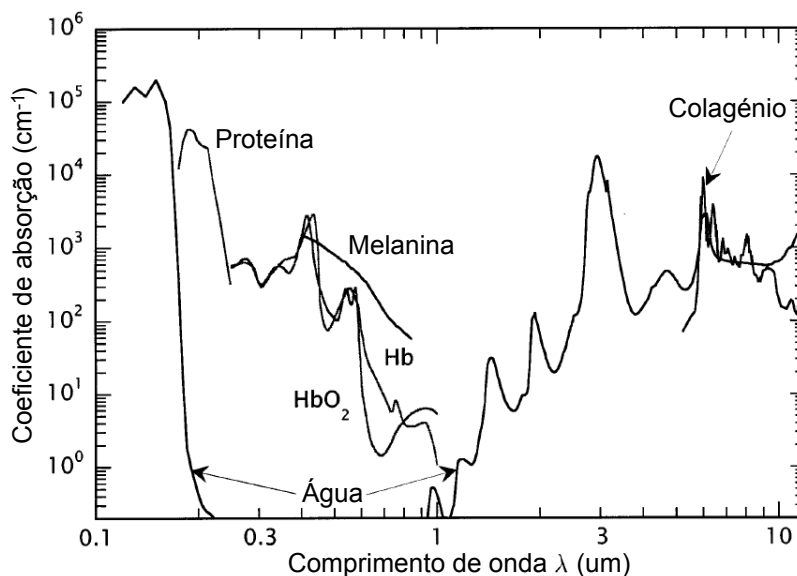


Figura 2.4: Absorção óptica dos tecidos [4].

Através da análise da Figura 2.4 é possível verificar que a absorção da radiação óptica por parte da água é predominante relativamente às moléculas de oxihemoglobina, de desoxihemoglobina e de melanina na zona espectral da radiação ultravioleta e infravermelha (a partir de $1200 nm$). No entanto, a absorção de luz na zona espectral do visível para a melanina decresce com o aumento do comprimento de onda, permitindo que a região de comprimentos de onda compreendida entre $\simeq 600 nm$ e $\simeq 1200 nm$ seja selectiva, uma vez que é a zona do espectro de luz mais transparente e onde a absorção de luz predominante é devida, essencialmente, à oxihemoglobina e à desoxihemoglobina. No entanto, como o coeficiente de absorção da hemoglobina é mais elevado para comprimentos de onda fora do intervalo de valores supramencionado, poder-se-ia considerar a utilização de luz de maior intensidade com comprimentos de onda nos quais a absorção óptica da hemoglobina fosse máxima. Contudo, esta hipótese não pode ser considerada, uma vez que luz de intensidade elevada pode causar lesões tecidulares.

2.2.2 Dispersão (*Scattering*)

A dispersão da radiação óptica por parte dos tecidos biológicos é o fenómeno físico dominante quando neles incide um feixe luminoso. O conceito de dispersão da ra-

diacção óptica é definido como a absorção e emissão de parte da energia de uma onda incidente. Este fenómeno apenas ocorre nos tecidos biológicos com flutuações do índice de refração [30].

A Equação 2.2, que enuncia a lei de Beer-Lambert, retrata a atenuação de um feixe de luz monocromático num determinado tecido. No entanto, esta equação não descreve a atenuação total num determinado tecido de um feixe de luz, uma vez que a dispersão de luz também provoca uma perda de intensidade do feixe. Assim, a atenuação da luz transmitida é descrita, de forma mais completa, através da Equação 2.3, que considera a dispersão de luz na lei de Beer-Lambert [3].

$$I = I_0 e^{-(\mu_a + \mu_s)d} \quad (2.3)$$

onde I_0 é a intensidade de luz incidente, μ_a é o coeficiente de absorção, μ_s é o coeficiente de dispersão e d a distância óptica percorrida.

O fenómeno de dispersão diz-se elástico, quando a onda é dispersa com a mesma energia que a onda incidente, e inelástico, quando se verifica uma perda energética na onda dispersa, provocando a alteração do seu comprimento de onda [3]. As dispersões podem ser classificadas como [31]:

- *dispersão de Rayleigh*, quando a dimensão dos dispersores é inferior ao comprimento de onda da radiação óptica incidente;
- *dispersão de Mie*, quando a dimensão dos dispersores é idêntica ao comprimento de onda da radiação óptica incidente.

2.2.3 Propriedades Ópticas da Hemoglobina

Na Figura 2.5 estão representados os espectros de absorção da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina, para o intervalo de comprimentos de onda corresponde à região visível e à parte da região infravermelha. A análise destes espectros de absorção torna-se fundamental para identificar que comprimentos de onda podem ser utilizados nos sistemas desenvolvidos.

No gráfico representado na Figura 2.5 pode verificar-se que a absorção de luz pela oxihemoglobina e desoxihemoglobina varia com o comprimentos de onda da luz incidente. Este fenómeno é devido, em parte, à diferente coloração da oxihemoglobina e da

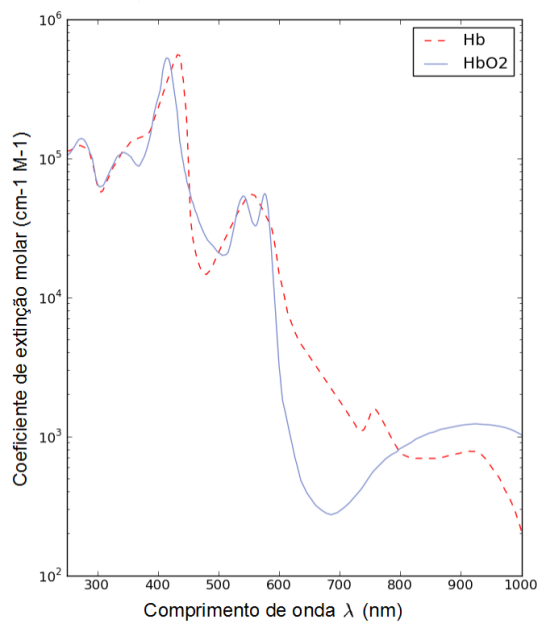


Figura 2.5: Espectro de absorção óptica da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina. Adaptado de [3].

desoxihemoglobina. Pelos espectros é possível verificar a existência de alguns pontos onde os espectros se intersectam - pontos isobésticos².

Pela análise do intervalo de comprimentos de onda onde absorção da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina é predominante (secção 2.2.1), é possível verificar a existência de um ponto isobéstico, aproximadamente, a 805nm e que a oxihemoglobina apresenta uma absorção maior para comprimentos de onda na região do infravermelho e que a desoxihemoglobina apresenta a uma absorção maior para para comprimentos de onda na região visível.

No entanto, podem existir outras formas de hemoglobina no sangue humano que não são normais, como a meta-hemoglobina (MetHb) e a carboxi-hemoglobina (COHb), que podem alterar a absorção óptica por parte da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina, como se pode verificar na Figura 2.6. Estas alterações podem, mesmo, induzir medições incorrectas dos níveis de oximetria.

²Pontos onde a absorção de desoxihemoglobina e de oxihemoglobina é a mesma.

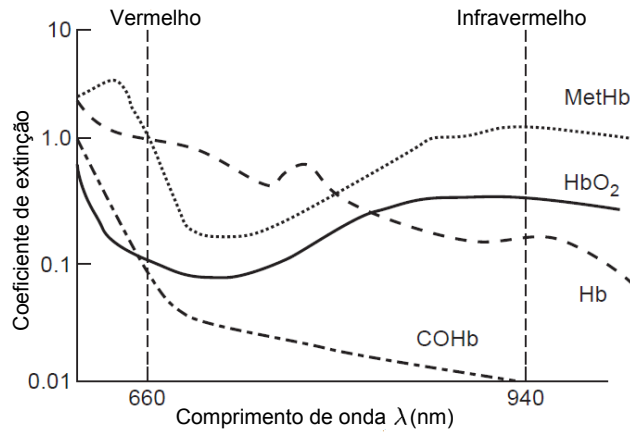


Figura 2.6: Espectro de absorção óptica dos diferentes tipos de hemoglobina [2].

2.3 Fotopletismografia

A frequência cardíaca pode ser estimada tendo por base o princípio de fotopletismografia, ou seja, a medição de alterações do fluxo sanguíneo utilizando um método óptico. No caso particular dos sensores de fotopletismografia que medem a quantidade de luz infravermelha absorvida ou reflectida pelo sangue, as alterações de volume são provocadas por variações da pressão sanguínea nos vasos, que ocorrem ao longo do ciclo cardíaco. Dada a relação existente entre o volume dos vasos, a pressão sanguínea e a quantidade de luz absorvida ou reflectida, é possível observar a variação de volume com base na luz detectada pelo sensor [6] [32]. Para se conseguir detectar a variação de volume através do sensor, os locais de aplicação terão de possuir uma elevada perfusão e poucas camadas de tecidos envolventes [3], como por exemplo o lóbulo da orelha, a ponta dos dedos e a têmpora.

O ciclo cardíaco é composto por duas fases principais: a diástole e a sístole. Na diástole, ou fase de relaxamento, o sangue flui para as aurículas, provocando uma diminuição da pressão nos vasos sanguíneos. Na sístole, ou fase de contração, o sangue é bombeado dos ventrículos e distribuído por todo o corpo, provocando um aumento de pressão nos vasos sanguíneos. A medição da variação da pressão em função da fase do ciclo cardíaco permite assim estimar a frequência cardíaca [32]. A Figura 2.7 ilustra a variação da absorção de luz que ocorre ao longo do ciclo cardíaco, quer pelo sangue quer pelos tecidos.

Os ossos, a pele e os tecidos, a par do sangue venoso e do sangue arterial não pulsátil, são os principais responsáveis pela absorção contínua de luz - componente contínua

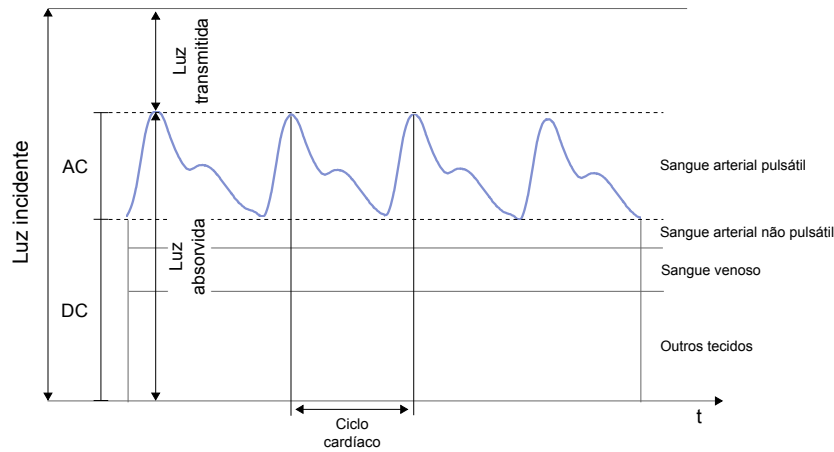


Figura 2.7: Fotopletismograma. Adaptado de [5].

(DC) representada na Figura 2.7. A variação do sinal óptico (componente alterna (AC)) recebido pelo sensor é, essencialmente, consequência da variação do caminho óptico devido às alterações de fluxo sanguíneo e à orientação espacial dos glóbulos vermelhos durante o ciclo cardíaco [33]. No entanto, existem factores biomecânicos, ópticos e fisiológicos que também podem influenciar o sinal de fotopletismografia [32]. Na Figura 2.8 é ilustrada a variação da orientação espacial dos glóbulos vermelhos ao longo de um ciclo cardíaco. Os glóbulos vermelhos são discos bicôncavos, que durante a fase de diástole se encontram alinhados paralelamente à direcção do fluxo sanguíneo, enquanto que durante a fase de sístole devido a um aumento de pressão nas artérias, os glóbulos vermelhos alinham-se perpendicularmente com a direcção de fluxo cardíaco, provocando um aumento do caminho óptico e, por consequência, um aumento de absorção [3].

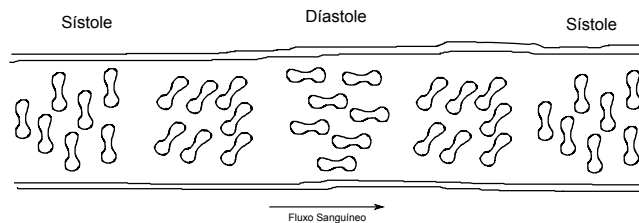


Figura 2.8: Orientação espacial dos glóbulos vermelhos durante um ciclo cardíaco. Adaptado de [3].

Através do sinal de fotopletismografia (Figura 2.9) podem estimar-se alguns parâmetros, como por exemplo a frequência cardíaca e a amplitude da onda de pulso ($P1$). A frequência cardíaca instantânea (FC_{inst}) pode ser calculada a partir do intervalo

entre batidas (t_1), através da Equação 2.4:

$$FC_{inst} = \frac{1}{t_1} \quad (2.4)$$

O aumento da frequência cardíaca e da amplitude da onda pulso ($P1$), assinalada na Figura 2.9 com o número 2, reflecte no sinal o aumento do fluxo sanguíneo devido à contracção do ventrículo esquerdo do coração. A amplitude do mínimo dicrótico, assinalado na Figura 2.9 com o número 3, varia com a elasticidade vascular arterial e depende, essencialmente, da interacção da onda de pressão inicial, quando o coração contrai, e com a onda de pressão que é reflectida devido às artérias periféricas [6] [34].

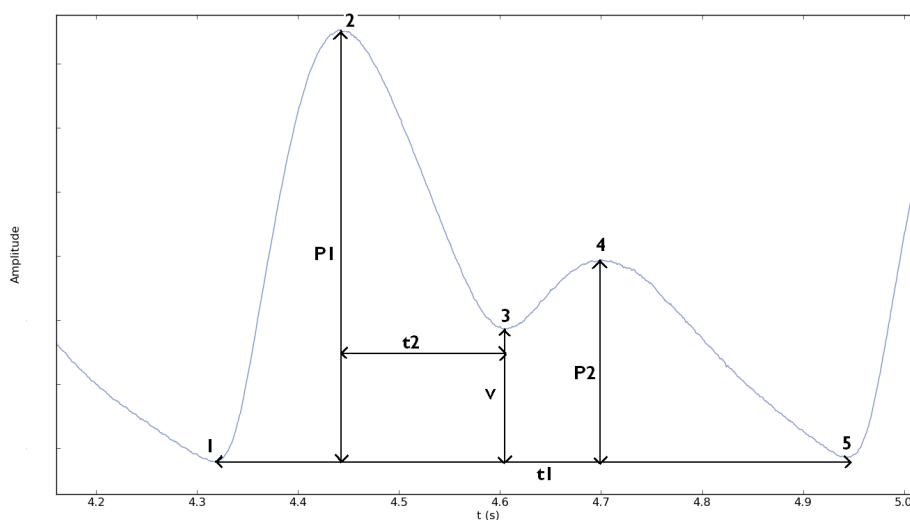


Figura 2.9: Sinal de fotopletismografia durante um ciclo cardíaco. Adaptado de [6].

No entanto, os pontos assinalados na Figura 2.9 podem não ser identificados em todos os sinais de fotopletismografia, uma vez que a forma de onda do sinal de fotopletismografia varia significativamente em função de factores como a idade, a idade vascular, o estado físico entre outros [35]. Na Figura 2.10 estão representados três sinais de fotopletismografia de voluntários de diferentes faixas etárias.

2.4 Oximetria de Pulso - Princípios de Operação

A oximetria de pulso tem como fundamento os princípios de fotopletismografia e de espectrofotometria. A maioria dos oxímetros de pulso faz incidir um feixe de luz ver-

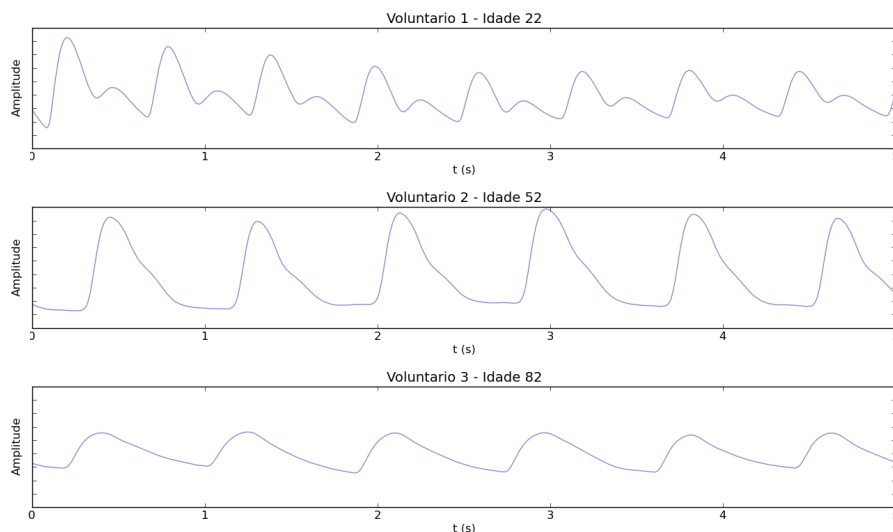


Figura 2.10: Sinais de fotopletismografia por transmissão adquiridos em três voluntários de idades diferentes.

melha e outro de luz infravermelha através de um dedo, orelha ou têmpora. Como a hemoglobina é o principal transportador de oxigénio na corrente sanguínea e possui coeficientes de absorção de luz diferentes consoante o seu nível de oxigenação para os dois tipos de luz referidos (Figura 2.5), é possível estabelecer uma relação entre as quantidades de luz absorvidas em ambos os casos e, posteriormente, estimar a percentagem de oxigénio presente no sangue arterial. O nível de saturação de oxigénio no sangue arterial e a frequência cardíaca são os parâmetros normalmente providenciados pelos oxímetros de pulso.

O nível de saturação de oxigénio no sangue pode ser determinado através do rácio entre a concentração de oxihemoglobina e a soma da concentração de oxihemoglobina com a concentração de desoxihemoglobina (Equação 2.5) [3].

$$SO_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{Hb}} \quad (2.5)$$

onde C_{HbO_2} é a concentração de oxihemoglobina e C_{Hb} a concentração de desoxihemoglobina.

Os oxímetros de pulso não são capazes de determinar com precisão a concentração de oxihemoglobina e de desoxihemoglobina, uma vez que apenas são utilizados dois comprimentos de onda. É relevante, então, fazer a distinção entre três termos para o nível de saturação de oxigénio no sangue:

- SO_2 - Saturação de oxigénio no sangue;
- S_aO_2 - Saturação de oxigénio no sangue arterial;
- S_pO_2 - Saturação de oxigénio no sangue arterial medido através de um oxímetro de pulso.

Para o cálculo da saturação de oxigénio no sangue de uma forma exacta é necessário contabilizar na Equação 2.5 a existência de outros tipos de hemoglobina no sangue, como a carboxihemoglobina (COHb) e a Metahemoglobina (MetHb) [36]. No entanto, em situações normais, a concentração deste tipo de hemoglobinas não é significativa.

2.4.1 Determinação da Saturação de Oxigénio no Sangue

A saturação de oxigénio no sangue determinada pelos oxímetros de pulso é uma função do rácio entre dois sinais de fotopletismografia adquiridos a partir de dois comprimentos de onda distintos. Através deste rácio e por um processo de calibração pode ser estimada a S_pO_2 . Como foi referido na secção 2.2 existem alguns modelos para descrever a propagação de luz nos tecidos. A calibração tendo em conta a lei de Beer-Lambert é o método utilizado com mais frequência para determinar a S_pO_2 nos oxímetros de pulso. A vantagem deste tipo de calibração é o facto de permitir a implementação de técnicas de processamento de sinal relativamente simples [3] [36].

Determinação do Rácio dos Rácios (R_{os}) através da Lei de Beer-Lambert

O nível de saturação de oxigénio no sangue nos oxímetros de pulso é determinado através de técnicas de espectroscopia e de fotopletismografia e da Lei de Beer-Lambert, que traduz a concentração de um soluto num determinado meio homogéneo não dispersivo a partir de uma luz incidente monocromática [5].

Ao utilizar-se a Lei de Beer-Lambert (Equação 2.2) para estimar a saturação de oxigénio é necessário ter em conta que [36]:

- Devido à reflexão e à dispersão da luz, a determinação da intensidade de luz incidente (I_0) não é linear;
- A variação de fluxo sanguíneo nas artérias durante o ciclo cardíaco faz com que haja uma variação do diâmetro das artérias relativas à colocação do sensor. Esta

variação, a par da orientação dos glóbulos vermelhos durante o ciclo cardíaco, provoca uma incerteza no valor da distância óptica percorrida.

Por isso, torna-se necessário adaptar a lei de Beer-Lambert de modo a eliminar os factores referidos anteriormente para tornar possível a estimativa da S_pO_2 .

Assumindo que o mínimo de fluxo sanguíneo corresponde à componente DC do sinal de fotopletismografia (I_1), a componente DC de luz transmitida é descrita pela Equação 2.6 [5]:

$$I_1 = I_0 e^{-\mu_1(\lambda)d} \quad (2.6)$$

Da mesma forma, o máximo da variação de fluxo sanguíneo corresponde ao máximo da componente pulsátil do sinal de fotopletismografia (I_2). A componente pulsátil transmitida é dada pela Equação 2.7, tendo em conta a Equação 2.6 [5]:

$$I_2 = I_1 e^{-\mu_2(\lambda)d} = I_0 e^{-(\mu_1(\lambda)d) + \mu_2(\lambda)\Delta d} \quad (2.7)$$

onde Δd é a variação do diâmetro arterial no local de medição.

A variação de transmissão (ΔT) pode ser definida através da relação entre I_1 e I_2 pela Equação 2.8 [5]:

$$\Delta T = \frac{I_2}{I_1} = \frac{I_0 e^{-(\mu_1(\lambda)d) + \mu_2(\lambda)\Delta d}}{I_0 e^{-\mu_1(\lambda)d}} = e^{-\mu_2(\lambda)\Delta d} \quad (2.8)$$

Como é possível verificar, com a Equação 2.8 eliminou-se a dependência da variável de Intensidade de luz incidente (I_0). No entanto, a equação ainda é dependente do parâmetro Δd , impossível de ser estimado. Para simplificar a equação poder-se-à aplicar o logaritmo [5]:

$$\ln(\Delta T) = \ln(e^{-\mu_2(\lambda)\Delta d}) = -\mu_2(\lambda)\Delta d \quad (2.9)$$

Para se eliminar a variável Δd é necessário medir-se a transmissão arterial para dois comprimentos de onda diferentes. No caso dos oxímetros de pulso, os comprimentos de onda utilizados são na ordem do vermelho e do infravermelho uma vez que a hemoglobina oxigenada e a hemoglobina reduzida apresentam coeficientes de absorção diferentes para estes comprimentos de onda. Para cada um dos comprimento de onda pode escrever-se a Equação 2.10 e a Equação 2.11 [5]:

$$\ln(\Delta T_V) = -\mu_2(\lambda_V)\Delta d \quad (2.10)$$

$$\ln(\Delta T_{IV}) = -\mu_2(\lambda_{IV})\Delta d \quad (2.11)$$

Pode-se assumir que as duas fontes de luz do oxímetro estão colocadas aproximadamente à mesma distância do fotodetector, ou seja o Δd é o mesmo para as duas equações. Por isso, ao efectuar-se o quociente entre as duas Equações, o parâmetro Δd é eliminado (Equação 2.12) [5]:

$$\frac{\ln(\Delta T_V)}{\ln(\Delta T_{IV})} = \frac{-\mu_2(\lambda_V)\Delta d}{-\mu_2(\lambda_{IV})\Delta d} = \frac{\mu_2(\lambda_V)}{\mu_2(\lambda_{IV})} \quad (2.12)$$

A partir da Equação 2.12 pode definir-se o R_{os} , que é utilizado para calcular a saturação de oxigénio no sangue arterial [5]:

$$R_{os} = \frac{\ln(\Delta T_V)}{\ln(\Delta T_{IV})} = \frac{\mu_2(\lambda_V)}{\mu_2(\lambda_{IV})} \quad (2.13)$$

O R_{os} fornece apenas informação relativamente ao rácio entre as quantidade de luz vermelha e infravermelha transmitida pelo sangue. O R_{os} pode ser utilizado como variável para a determinação da recta de calibração do sistema de medição, uma vez que está relacionado com o nível de saturação de oxigénio no sangue [36].

Os oxímetros de pulso que operam por transmissão medem a quantidade de luz transmitida por dois comprimento de onda diferentes (vermelho e infravermelho), através de um fotodetector colocado no lado oposto ao módulo de emissão de luz. Por isso, à saída do fotodetector emergem dois sinais de fotopletismografia diferentes representados na Figura 2.11. O mínimo de fluxo sanguíneo I_1 corresponde ao máximo de luz convertida pelo fotodetector e o máximo de fluxo cardíaco I_2 corresponde ao mínimo de luz convertida pelo fotodetector.

Tendo em conta a Equação 2.8, a variação da transmissão de luz vermelha e infravermelha pode ser calculada pelas Equações 2.14 e da 2.15, respectivamente [36]:

$$\Delta T_V = \frac{I_2(\lambda_V)}{I_1(\lambda_V)} \quad (2.14)$$

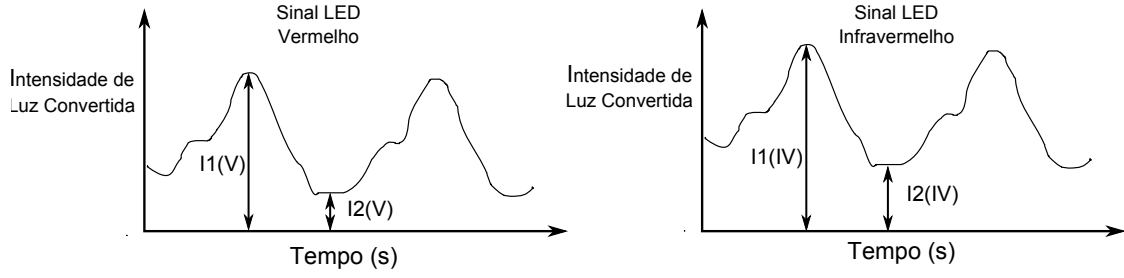


Figura 2.11: Representação gráfica da intensidade de luz transmitida que é convertida pelo sensor para a luz vermelha e infravermelha. Adaptado de [5].

$$\Delta T_{IV} = \frac{I_2(\lambda_{IV})}{I_1(\lambda_{IV})} \quad (2.15)$$

Para simplificar as Equações 2.14 e 2.15 pode-se aplicar o logaritmo:

$$\ln(\Delta T_V) = \ln\left(\frac{I_2(\lambda_V)}{I_1(\lambda_V)}\right) \quad (2.16)$$

$$\ln(\Delta T_{IV}) = \ln\left(\frac{I_2(\lambda_{IV})}{I_1(\lambda_{IV})}\right) \quad (2.17)$$

Através das Equações 2.16 e 2.17, o R_{os} pode ser determinado através dos sinais de luz para os dois comprimentos de onda diferentes [36]:

$$R_{os} = \frac{\ln(\Delta T_V)}{\ln(\Delta T_{IV})} = \frac{\ln\left(\frac{I_2(\lambda_V)}{I_1(\lambda_V)}\right)}{\ln\left(\frac{I_2(\lambda_{IV})}{I_1(\lambda_{IV})}\right)} \quad (2.18)$$

A partir do R_{os} pode ser calculada a saturação de oxigénio no sangue, através da calibração do sistema de medição.

Calibração

O R_{os} é apenas uma medida empírica relacionada linearmente com o nível de oxigénio no sangue, sendo necessária a calibração dos oxímetros de pulso através de métodos de aproximação linear.

A recta de calibração empírica para determinar a S_pO_2 é dada pela Equação 2.19 [37]:

$$S_pO_2 = a - bR_{os} \quad (2.19)$$

onde a e b são os coeficientes que determinam a calibração do sistema de medição.

As rectas de calibração determinadas para os oxímetros de pulso são cruciais para o nível de precisão do equipamento. Para se proceder à calibração de um oxímetro é necessário a recolha de sinais de fotopletismografia resultantes da fonte de luz infravermelha e da fonte de luz vermelha sincronizada com o registo dos valores de S_pO_2 de um segundo oxímetro calibrado ou de um CO-oxímetro³.

Após a recolha dos dados referidos e calculados os valores de R_{os} correspondentes, os coeficientes a e b da recta de calibração podem ser determinados através do método de regressão linear e estimar o nível de saturação de oxigénio no sangue.

Na Figura 2.12 está ilustrado o exemplo de uma recta de calibração empírica de um oxímetro de pulso.

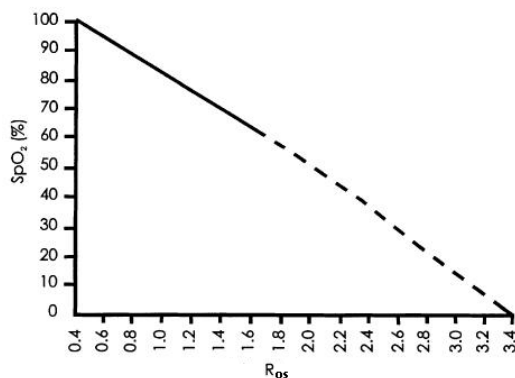


Figura 2.12: Ilustração de recta de calibração empírica de um oxímetro [7].

Pela Figura 2.12 é possível verificar que a S_pO_2 diminui com o aumento de R_{os} , sendo por isso grandezas inversamente proporcionais.

2.5 Estado da Arte

Os métodos não invasivos para medição de sinais vitais como a frequência cardíaca e o nível de saturação de oxigénio no sangue têm um papel fulcral nos dias de hoje. Nesta secção, é feita uma descrição de alguns sensores de fotopletismografia desenvolvidos e comercializados, bem como dos métodos ópticos não invasivos de oximetria. As limitações e as aplicações actuais deste tipo de sensores são também abordadas.

³Dispositivo que mede o absorção de luz em diversos comprimentos de onda para distinguir a oxihemoglobina

2.5.1 Sensor de Fotopletismografia

Nos últimos anos tem surgido um interesse cada vez maior pela tecnologia de sensores de Fotopletismografia. A existência de estudos de mercado que prevêem o aumento da comercialização deste tipo sensores [38], aliada ao facto de ser uma tecnologia de baixo custo, portátil, de simples utilização e a factores como a miniaturização dos componentes semicondutores e o desenvolvimentos de algoritmos de análise de sinal cada vez mais robustos têm contribuído para a evolução desta tecnologia [34].

A monitorização do sinal de fotopletismografia está normalmente integrada nos oxímetros de pulso. A necessidade de monitorização portátil do comportamento cardiovascular tem aumentado exponencialmente o interesse neste tipo de sensores.

Os sensores de fotopletismografia têm como princípio de funcionamento a transmissão ou a reflexão de luz numa determinada zona do corpo. Na Figura 2.13 é representado esquematicamente o princípio de funcionamento por transmissão (a), em que o módulo de emissão e o fotodetector estão localizados em lados diametralmente opostos, e por reflexão (b), em que a módulo de emissão está localizado no mesmo lado do fotodetector.

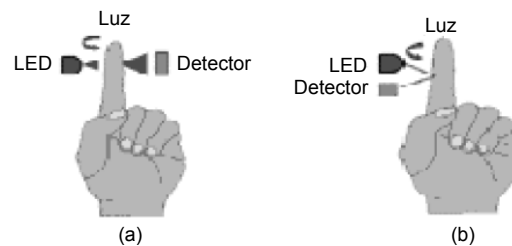


Figura 2.13: Representação esquemática do princípio de funcionamento de um sensor de fotopletismografia para aplicação no dedo, por transmissão (a) e por reflexão (b). Adaptado de [8].

O sinal de onda de pulso apresentado pelos sensores de fotopletismografia ou por oxímetros de pulso comerciais resulta do processamento analógico e digital do sinal recolhido nos tecidos, para que possa ser visualizado. Para que a visualização e a análise dos sinais tenha cada vez mais um carácter dinâmico, do ponto de vista do utilizador, os sensores de fotopletismografia devem possuir as características mencionadas na Tabela 2.1.

O desenvolvimento de sensores de fotopletismografia tem acompanhado a evolução das novas tecnologias. Para além dos sensores de fotopletismografia acoplados aos

Tabela 2.1: Características desejáveis num sensor de fotopletismografia [23].

Visualização do sinal
- Alteração da escala temporal
- Selecção do comprimento de onda (IV ou V)
- Indicação do valor analógico da Amplitude de cada pulso do sinal
- Indicação da componente DC do sinal
Manipulação do sinal
- Função automática de ganho
- Função para centrar o sinal
Aplicações
- Dedo, lóbulo da orelha, têmpora e pulso
Disponibilização dos dados em formato digital

oxímetros de pulso comercializados, têm sido feitos estudos para melhorar a ergonomia de aquisição de sinal desenvolvendo-se para isso novos sistemas de sensores. Nos últimos anos têm surgido algumas publicações acerca do desenvolvimento de novas tecnologias nesta área [9] [10].

Para que a monitorização contínua de sinais de fotopletismografia seja um processo cada vez mais prático e ergonómico, foi desenvolvido um protótipo de um anel sensor de fotopletismografia capaz de adquirir um sinal de fotopletismografia por transmissão e por reflexão. O sensor é constituído por um módulo de emissão com um díodo emissor de luz (LED) infravermelho, um módulo de aquisição e processamento de sinal e um módulo de transmissão do sinal por ondas rádio. O sensor é ilustrado na Figura 2.14 [9] [39].

**Figura 2.14:** Protótipo do anel sensor de fotopletismografia [9].

A aquisição de sinal de fotopletismografia com boa qualidade está limitada a zonas do corpo de elevada perfusão. No entanto, foi já desenvolvido um protótipo de baixo consumo energético de um sensor de fotopletismografia por reflexão para a aquisição

do sinal de onda de pulso em diferentes zonas do corpo (Figura 2.15). O sistema desenvolvido é constituído por um módulo de aquisição de sinal com seis fotodetectores dispostos circularmente à volta do módulo de emissão (LED infravermelho). Através de algumas experiências durante o desenvolvimento do protótipo foi provado a possível medição da frequência cardíaca em zonas do corpo, como a palma da mão, a junção do cotovelo, o pescoço, a testa e a face lateral da cara [10].



Figura 2.15: Sensor de fotopletismografia para aquisição do sinal de onda de pulso periférica [10].

Recentemente, foi também efectuado um estudo científico que descreve um sistema para aquisição de sinal de fotopletismografia incorporado num esfigmomanómetro a partir do pulso [39]. A localização óptima de medida e a pressão ideal a ser exercida pelo esfigmomanómetro foram objectos de estudo para uma aquisição óptima de sinal de fotopletismografia. No entanto, foi concluído que a variação da profundidade da artéria radial e que a pressão exercida no pulso têm influencia na amplitude do sinal de fotopletismografia que é adquirido [39].

Actualmente, existem alguns sensores de fotopletismografia patenteados, que são comercializados por algumas empresas. Estes sensores comercializados apenas funcionam se estiveram acoplados a um módulo de processamento e de transmissão de sinal do mesmo fabricante. Nestes sensores verificam-se algumas características em comum:

- Não Invasivos;
- Baixo consumo energético;
- Utilização em crianças e adultos;

- Ergonómicos e miniaturizados.

Nas Figuras 2.16, 2.17 e 2.18 estão representadas alguns sensores de fotopletismografia patenteados por empresas, como a *BIOPAC Systems*, *Thought Technology* e a *Mind Media*.



(a) TSD200

(b) TSD200C

Figura 2.16: Sensores de fotopletismografia para aplicação no dedo (a) e no lóbulo da orelha (b) por reflexão, desenvolvidos pela *BIOPAC Systems* [11].



Figura 2.17: BVP (SA9308M) Sensor - Sensor de fotopletismografia de dedo por reflexão, desenvolvido pela *Thought Technology* [12].



Figura 2.18: NeXus-10 BVP Sensor - Sensor de fotopletismografia de dedo por transmissão, desenvolvido pela *Mind Media* [13].

Uma das maiores limitações inerentes à tecnologia deste tipo de sensores são os artefactos de movimentos que são introduzidos no sinal. Têm sido feitos estudos de metodologias para cancelar o efeito produzido pelos artefactos no sinal. Uma metodologia utilizada foi a implementação de acelerómetros perto do sensor de fotopletismografia para detectar movimentos e accionar métodos de modulação do sinal com o objectivo de cancelar o efeito produzido pelo artefacto no sinal [40].

O sinal de fotopletismografia é aceite pela generalidade da comunidade científica como fonte de informação acerca do sistema cardiovascular. Monitorização de parâmetros fisiológicos (S_pO_2 , frequência cardíaca, pressão sanguínea, débito cardíaco e respiração), avaliação vascular (tempo de trânsito de pulso, complacência e idade vascular arterial, disfunção endotelial, avaliação das veias, condições vasoespásticas, fluxo de sangue microvascular e viabilidade de tecidos) e avaliação do sistema nervoso autónomo (função vasomotora e de termorregulação, variabilidade da frequência cardíaca (HRV) e *stress* ortostático) são algumas das possíveis aplicações clínicas do sinal de fotopletismografia [34] [41].

Para além das aplicações de diagnóstico clínico, a monitorização do sinal de fotopletismografia permite outro tipo de aplicações, como por exemplo em técnicas de *biofeedback* e, até mesmo, em aplicações educacionais ao nível da computação afectiva [19].

2.5.2 Métodos Ópticos não-Invasivos de Oximetria

Em 1935 surgiram os primeiros oxímetros não invasivos para utilização no lóbulo da orelha. Este tipo de oxímetros funcionam tendo em conta o princípio de transmissão de luz através do lóbulo da orelha. No entanto, o maior problema deste método é a incapacidade para diferenciar a absorção de luz de diferentes comprimentos de onda, devido ao sangue arterial, ao sangue venoso e aos tecidos existentes no lóbulo da orelha. Ao longo do tempo, para ultrapassar este tipo de limitações têm sido estudadas técnicas para aumentar o nível de perfusão ou para comparar as propriedades ópticas do lóbulo da orelha com maior fluxo e menor fluxo sanguíneo para uma aquisição de sinal com melhor qualidade e, assim, possibilitar a diferenciação dos diferentes comprimentos de onda. Na Figura 2.19 está representado um modelo de um oxímetro para o lóbulo da orelha comercializado pela *Hewlett-Packard* [14]. Dado o volume do equipamento, o elevado custo e o desenvolvimento de novas tecnologias estes oxímetros já não são comercializados.

A oximetria laser é um método não invasivo recente que permite determinar a saturação de oxigénio nos tecidos e detectar a variação de perfusão através de um espectrómetro para o espectro de luz próxima do infravermelho. Este método associado aos novos desenvolvimentos na área da fibra óptica pode ser a solução para medições



Figura 2.19: Oxímetro para o lóbulo da orelha *Hewlett-Packard*, modelo 47201A [14].

da SO_2 em zonas localizadas do corpo. No entanto, por ser um método recente, a viabilidade de medição em diferentes zonas do corpo ainda se encontra por definir [42].

A oximetria cerebral e somática é um novo método não invasivo que permite a monitorização da saturação regional do oxigénio (rSO_2) simultânea nos tecidos cerebrais e na superfície do corpo. A rSO_2 é considerada um parâmetro vital que reflecte o balanço crítico entre o oxigénio disponível nos tecidos e o consumido. Ou seja, a rSO_2 reflecte o rácio entre o oxigénio disponível e o que é consumido. Este parâmetro é significativamente importante uma vez que existem doentes com carência de oxigénio em certos tecidos, que não são reflectidas pela SpO_2 . Um exemplo de um sistema comercializado pela *Somanetics*[®] com estas características é o *INVOS*[®] *Cerebral/Somatic Oximeter* (Figura 2.20) [15].



Figura 2.20: *INVOS*[®] *Cerebral/Somatic Oximeter* [15].

Para ultrapassar as limitações inerentes à oximetria no lóbulo da orelha, foi desenvolvida a oximetria de pulso. Estes sensores inicialmente foram desenvolvidos para aplicação no dedo e baseavam-se no princípio de transmissão da luz, permitindo a monitorização do nível de S_pO_2 de uma forma mais precisa, prática e ergonómica que os

oxímetros aplicados no lóbulo da orelha. Recentemente, a incorporação nos oxímetros de pulso da visualização da onda de pulso e da medição de parâmetros como a frequência cardíaca, a pressão cardíaca e a temperatura tem feito crescer exponencialmente a sua comercialização [38] para aplicações como [43]:

- Unidades de cuidados hospitalares;
- Unidades de cuidados intensivos;
- Teste de diagnóstico, por exemplo da função pulmonar ou em estudos durante o sono;
- Cuidados de saúde a partir de casa;
- Unidades para alto rendimento de desportistas.

Apesar destes sensores serem usados em diversas áreas, a medição de S_pO_2 pelos oxímetros de pulso tem um erro associado de $\simeq 4\%$ em relação ao valor de S_aO_2 e uma maior precisão para valores de S_pO_2 entre 80% e 95% [14]. Interferências ópticas da luz ambiente, baixa perfusão, congestão venosa e a presença de hemoglobinas disfuncionais podem, também, influenciar o desempenho dos oxímetros de pulso. A interpretação da informação proveniente dos oxímetros de pulso é um processo crucial nas unidades de cuidados de saúde, uma vez que o sinal apenas permite identificar variações no nível de oxigénio por hipoxemia⁴, e não os baixos níveis de oxigénio devidos a hipóxia⁵.

Na Tabela 2.2 estão referenciadas as principais empresas que comercializam oxímetros de pulso. A maioria dos oxímetros de pulso que existem no mercado operam segundo o princípio de transmissão de luz através de um dedo da mão.

Na Figura 2.21 está representado um oxímetro de pulso de utilização no dedo por transmissão que permite a visualização instantânea do nível de S_pO_2 e da frequência cardíaca num determinado intervalo de tempo, enquanto que na Figura 2.22 está representado um oxímetro para utilização no dedo por transmissão em que o módulo de emissão e de aquisição de sinal estão separados do módulo de processamento e de transmissão de sinal, permitindo a transmissão de dados por *bluetooth* para um computador.

⁴Diminuição do teor de oxigénio no sangue arterial.

⁵Diminuição do teor de oxigénio nos tecidos do corpo, por consequência de um ambiente de baixo nível de oxigénio, de uma inspiração inadequada, ou de uma deficiência na quantidade de eritrócitos ou de hemoglobina presente no sangue.

Tabela 2.2: Principais empresas que comercializam oxímetros de pulso [24].

<i>Nellcor Puritan Bennett Inc.</i>
<i>ALARIS Medical Systems Inc.</i>
<i>GE Healthcare Ltd.</i>
<i>Criticare Systems, Inc.</i>
<i>Nonin Medical, Inc.</i>
<i>Philips Medical Systems</i>
<i>Masimo Corporation</i>
<i>CAS Medical Systems Inc.</i>
<i>Welch Allyn, Inc.</i>
<i>Nihon-Kohden Corp</i>
<i>Respironics, Inc.</i>

**Figura 2.21:** *Onyx® II 9550 Fingertip Pulse Oximeter* [16].

Nos oxímetros que são comercializados podem ser encontradas características comuns [36] [44]:

- Monitorização da S_pO_2 , frequência cardíaca e do sinal de fotopletismografia;
- Utilização em adultos ou em crianças;
- Portáteis e miniaturizados;
- Baixo consumo para permitir uma boa autonomia;
- Controlo automático de ganho, para manter a componente DC do sinal constante.

Existem também oxímetros de pulso por reflexão, que em vez de quantificarem a transmissão de luz, quantificam a reflexão da luz. Apesar de existirem bastantes estudos científicos acerca da oximetria por reflexão e das suas aplicações, são poucos os oxímetros por reflexão que existem no mercado. Um exemplo é o *PulseOx 6000™* representado na Figura 2.23 desenvolvido pela *SPO Medical*.



Figura 2.22: *Avant[®] 4000 Wireless Tabletop Pulse Oximeter* [16].



Figura 2.23: *PulseOx 6000TM* [17].

Paralelamente à comercialização de oxímetros de pulso, existe um mercado específico de pontas oximétricas que são comercializadas separadamente dos módulos de processamento analógico e digital do sinal. As pontas oximétricas podem ser de transmissão ou de reflexão e são usadas apenas para a aquisição do sinal de transmissão ou reflexão da luz incidente. As pontas oximétricas por transmissão são constituídas por dois LEDs (um infravermelho e outro vermelho) e um fotodíodo em lados diametralmente opostos, enquanto que as pontas oximétricas por reflexão são constituídas por três fotodíodos dispostos radialmente e por dois LEDs (um infravermelho e outro vermelho) localizados no centro. O cabo que transmite os sinais adquiridos para o sistema de oximetria tem também a função de alimentar energeticamente os LEDs. O sistema de oximetria é responsável pela modulação dos LEDs e pelo processamento e transmissão ou visualização do sinal adquirido pela ponta oximétrica [36].

2.6 Processo de Certificação - Marcação CE

A última etapa do desenvolvimento de um dispositivo médico comercializável é o processo de certificação segundo a directiva médica 93/42/CEE (MDD), actualizada pela directiva 2007/47/CE [45].

A importância deste processo prende-se com o facto de permitir que o dispositivo possa ser comercializado livremente na União Europeia (UE). A entrada no mercado só é permitida se o dispositivo for acompanhado pelo grafismo de marcação CE (Figura 2.24) que significa *Conformité Européenne* e que comprova que o dispositivo está de acordo com as directivas dos países membros da UE [46].

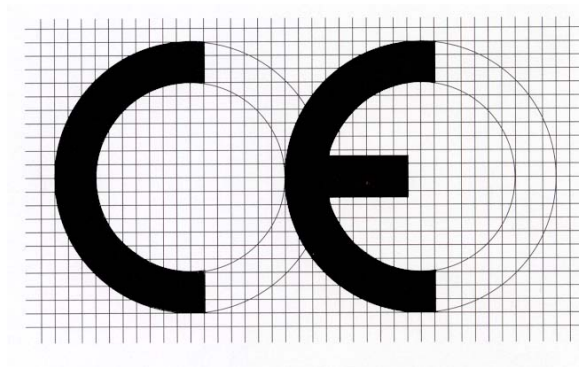


Figura 2.24: Grafismo de marcação CE [18].

Para a marcação CE de sensores de fotopletismografia e de oximetria é necessário que estejam em conformidade com os requisitos essenciais definidos pela MDD. Estes requisitos definem as condições e implicações que os sensores têm que cumprir para que seja garantida a segurança de todos os utentes [18].

Para além do que foi supramencionado, a directiva possui um papel fulcral na classificação dos dispositivos médicos. Esta classificação é feita tendo em conta as dezoito regras presentes no Anexo IX da MDD. Os sensores ópticos sendo considerados como dispositivos não invasivos de diagnóstico, inserem-se na regra número dez, classificando-os como classe IIa. Tendo em conta os níveis de classificação possíveis, esta classificação indica que os sensores são considerados de baixo risco para os utentes [18].

Quando se fala em regulamentação, é por vezes usual confundirem-se os conceitos de Directiva e de Norma. A diferença entre estes conceitos pode resumir-se ao seguinte: uma Directiva representa uma lei europeia de cumprimento obrigatório, enquanto que uma Norma deve ser interpretada como uma guia de orientação para se alcançar a

conformidade com uma Directiva.

Para o desenvolvimento de oxímetro de pulso existe uma norma específica elaborada pela *International Organization for Standardization* denominada ISO 9919:2005 - Equipamento médico eléctrico - Requisitos particulares para a segurança e desempenho essenciais dos oxímetros de pulso para utilização médica.

Esta norma internacional especifica os requisitos particulares de segurança e desempenho essencial do oxímetro de pulso para uso em humanos [47].

Capítulo 3

Hardware

Neste capítulo é feita uma descrição do *hardware* dos sistemas desenvolvidos durante o projecto, tendo em conta as directrizes definidas pela *PLUX, Wireless biosignals*. Para determinar a frequência cardíaca foi desenvolvido um sensor de fotopletismografia por transmissão para aplicação no dedo e um sensor de fotopletismografia por reflexão para aplicação no pulso. Para determinar a frequência cardíaca e o nível de saturação de oxigénio no sangue, foi desenvolvido um sensor de oximetria de pulso por transmissão para aplicação no dedo.

A integração dos sensores com o *bioPLUX research* [19], como módulo de aquisição e de transmissão *bluetooth*, foi tida em conta durante o seu desenvolvimento.

3.1 Sensor de Fotopletismografia

O sistema desenvolvido para determinar a frequência cardíaca consiste num sensor de fotopletismografia e num módulo de aquisição e transmissão *bluetooth* de sinal, o *bioPLUX research* [19]. O sensor é constituído por um módulo de emissão, um módulo de recepção e um módulo de processamento analógico de sinal.

Na Figura 3.1 está representado a arquitectura geral de funcionamento do sistema desenvolvido que permite a monitorização do sinal de fotopletismografia, quer no dedo, quer no pulso. O módulo de recepção é responsável pela conversão do sinal óptico transmitido ou reflectido, proveniente do módulo de emissão, num sinal eléctrico de corrente. O sinal gerado é condicionado por um módulo de processamento analógico de sinal responsável pela filtragem e pela amplificação do sinal.

Durante o desenvolvimento do módulo de processamento analógico de sinal, para o dimensionamento dos filtros e da etapa amplificadora, foram feitas algumas pesquisas na literatura técnica [5] [20] [48] e foi utilizado o osciloscópio como instrumento de inspecção electrónica e visual do sinal adquirido. Para o desenvolvimento dos dois sensores, foram utilizados componentes de tecnologia DIP (*Dual In-Line Package*).

O *bioPLUX research* [19] é responsável pela alimentação do módulo de emissão e de processamento analógico de sinal, bem como da aquisição e da transmissão *bluetooth* de sinais para um computador, em tempo real.

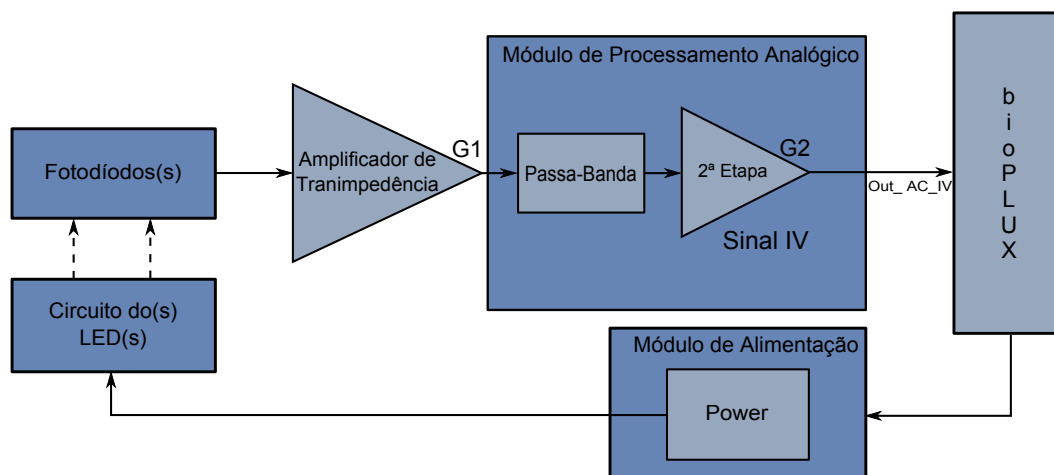


Figura 3.1: Arquitectura do sistema desenvolvido para monitorização do sinal de fotopletismografia.

3.1.1 Sensor de Fotopletismografia por Transmissão e por Reflexão

Na Figura 3.2 estão representados os sistemas para monitorização do sinal de fotopletismografia no dedo (a) e no pulso (b).

Para o desenvolvimento do sensor de fotopletismografia por transmissão foi utilizado uma ponta oximétrica de transmissão (secção 2.5.2). O módulo de emissão é constituído por um LED infravermelho polarizado pelo módulo de alimentação, enquanto que o módulo de recepção consiste num fotodíodo, responsável pela conversão do sinal óptico num sinal de corrente eléctrica, e num amplificador de transimpedância, que converte o sinal de corrente em tensão. O módulo de emissão e de recepção estão dispostos em lados do dedo diametralmente opostos.

O módulo de emissão do sensor de fotopletismografia por reflexão é constituído por

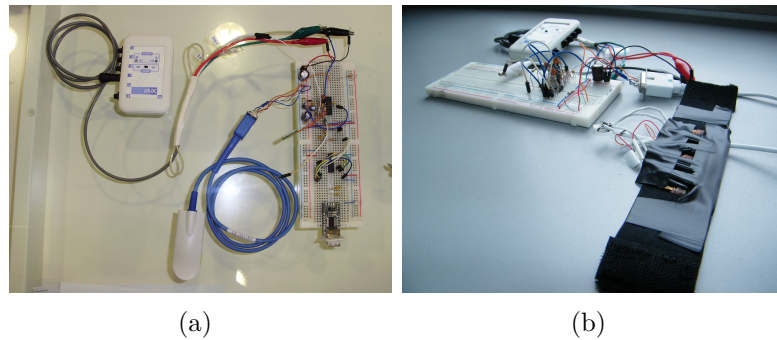


Figura 3.2: Sistemas para monitorização do sinal de fotoplethysmografia por transmissão (a) e por reflexão (b).

dois LEDs infravermelhos, polarizados em série pelo módulo de alimentação. O módulo de recepção é constituído por três fotodíodos e é responsável por adquirir três sinais de fotoplethysmografia diferentes. Os LEDs infravermelhos e os fotodíodos são dispostos lado a lado, de forma alternada, numa pulseira ajustável (Figura 3.3).

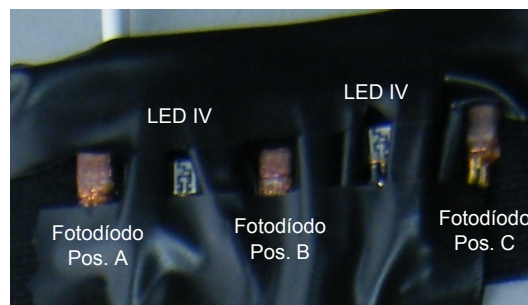


Figura 3.3: Disposição dos LEDs e dos fotodíodos no sensor de fotoplethysmografia por reflexão.

Para o desenvolvimento dos sensores existiram factores que foram tidos em conta, como a intensidade da luz reflectida pelo pulso ser inferior à intensidade de luz transmitida através do dedo e a electrónica associada ao módulo de recepção de sinal do sensor de fotoplethysmografia por reflexão ser mais vulnerável à introdução de ruído no sinal fizeram com que o dimensionamento da etapa de amplificação e o tipo de filtragem fossem diferentes.

3.1.2 Recepção e Condicionamento de Sinal

Na Figura 3.4 são ilustrados os componentes fundamentais dos sensores de fotoplethysmografia por transmissão e por reflexão, bem como o seu princípio básico de funcionamento.

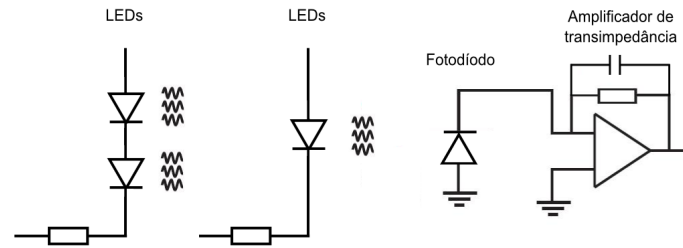


Figura 3.4: Ilustração dos componentes fundamentais nos sensores de fotopletismografia por transmissão e reflexão.

Módulo de Emissão

No desenvolvimento do módulo de emissão do sensor de fotopletismografia por transmissão foi implementado um circuito de polarização de um LED infravermelho, enquanto que no módulo de emissão do sensor de reflexão foi implementado um circuito de polarização de dois LEDs infravermelhos em série. Os LEDs, normalmente, possuem um espectro de emissão de largura reduzida. Os LEDs infravermelhos utilizados possuem um comprimento de onda de 870 nm , que corresponde no espectro electromagnético à absorção máxima da oxihemoglobina.

O módulo de alimentação polariza o circuito de emissão de luz com uma tensão de polarização, formado por uma resistência limitadora e por um ou dois LEDs infravermelhos, dependendo do sensor. Para definir o valor da resistência limitadora foi tido em conta o valor máximo de corrente que o LED suporta sem que seja danificado e foram efectuadas algumas aquisições de sinal para valores diferentes de resistência limitadora, de modo a otimizar a aquisição de sinal num grupo misto de nove voluntários (Figura 3.5). De referir que foram utilizados LEDs de pontas oximétricas, pelo que os fornecedores apenas disponibilizaram informações relativas ao comprimento de onda do LED.

Definido o valor da resistência limitadora, procedeu-se a um estudo acerca da linearidade de resposta de cada LED utilizado. Verificou-se, que a resposta do LED é aproximadamente linear a partir de um determinado valor de tensão de polarização. Na Figura 3.6 encontra-se a representação gráfica do estudo da linearidade de resposta do LED infravermelho utilizado.

Através da utilização do *Arduino Duemilanove* [49] como microcontrolador *Open Source*, foi testado um algoritmo desenvolvido pela *PLUX, Wireless biosignals* para regulação automática da intensidade de luz do módulo de emissão através da introdução

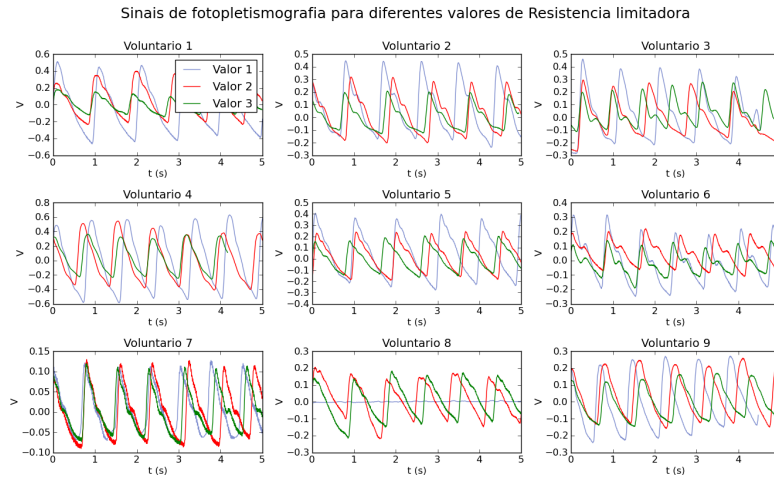


Figura 3.5: Sinais de fotopletismografia por transmissão no dedo num grupo misto de nove voluntários, para três valores de resistência limitadora, à saída do sensor.

de metodologias como a implementação de um potenciômetro digital, de um conversor Digital Analógico (DAC) ou de um circuito de modulação por largura de pulso (PWM). No entanto, os resultados não foram satisfatórios uma vez que quando o algoritmo actuava na regulação da intensidade de luz do módulo de emissão, influenciava de forma negativa o sinal de fotopletismografia adquirido.

Módulo de Recepção

O módulo de recepção é composto por um fotodíodo e por um amplificador de transimpedância, como é ilustrado na Figura 3.7.

O fotodíodo é responsável pela conversão do sinal óptico luminoso num sinal de corrente eléctrica. O sinal de corrente gerado é invertido, condicionado por um filtro passa-baixo com uma determinada frequência de corte (f_c), dada pela Equação 3.1, e convertido numa tensão através do amplificador de transimpedância. À saída do amplificador de transimpedância, a tensão é dada pela Equação 3.2.

$$f_c = \frac{1}{2\pi C_f R_f} \quad (3.1)$$

$$V_0 = I_d R_f \quad (3.2)$$

Na escolha dos amplificadores operacionais utilizados, foi tido em conta que teriam de ser alimentados pelo módulo de alimentação proveniente do *bioPLUX research* [19].

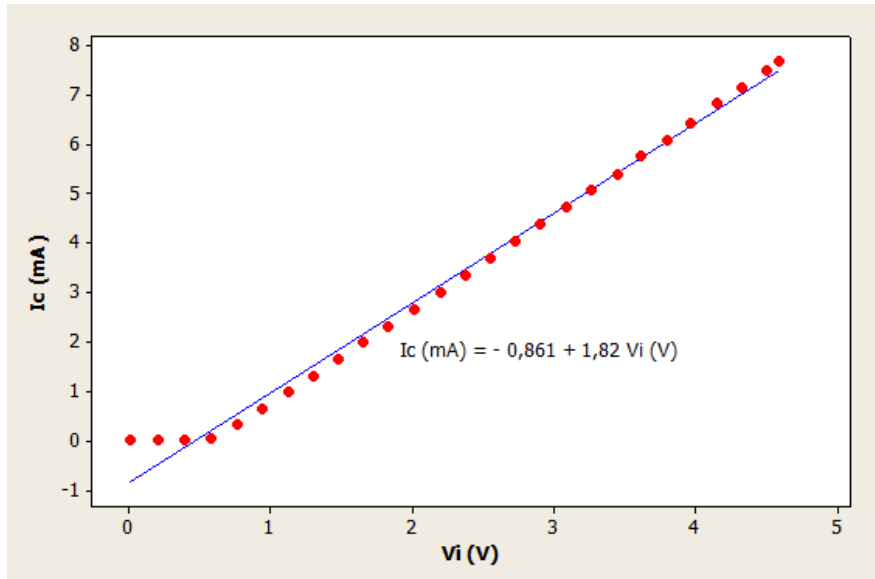


Figura 3.6: Representação gráfica do estudo da linearidade de resposta do LED Infravermelho.

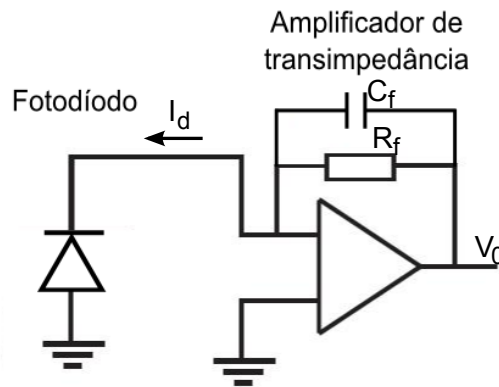


Figura 3.7: Módulo de recepção. Adaptado de [5].

Módulo de Processamento Analógico

O módulo de processamento analógico de sinal é responsável pela filtragem das frequências que não são de interesse no sinal de fotopletiografia e pela amplificação do sinal proveniente do amplificador de transimpedância. Para a filtragem do intervalo de frequências de interesse foi utilizado um filtro passa-banda, que elimina a componente contínua do sinal e todo o tipo de ruído de altas frequências, como por exemplo ruídos naturais e artificiais.

Na Tabela 3.1 estão referenciados os valores das frequências de corte e dos ganhos associados a cada um dos módulos de processamento analógico dos sensores de fotopletiografia desenvolvidos.

Tabela 3.1: Características do módulo de processamento analógico.

	Sensor de transmissão	Sensor de reflexão
Frequências de corte	0,5 - 6Hz	0,5 - 6Hz
Ganho	34	736

3.1.3 Aquisição e Comunicação *wireless* com PC

O *bioPLUX research* [19] é o sistema responsável pela aquisição e pela transmissão *bluetooth* do sinal adquirido e condicionado pelos sensores de fotopletismografia. O *bioPLUX research* [19] é um conversor analógico de 12 bits com 6 canais de frequência de amostragem de $1000Hz$ e dois canais de $125Hz$. Possui também um canal digital de 1 bit, para possíveis marcações do sinal a adquirir.

O *bioPLUX research* [19] é um sistema portátil, de reduzidas dimensões, de boa ergonomia e com uma autonomia de dez horas. O sistema encontra-se representado na Figura 3.8.

**Figura 3.8:** *bioPLUX research* [19].

3.2 Sensor de Oximetria de Pulso

O sistema desenvolvido para determinar o nível de saturação de oxigénio no sangue (Figura 3.9) e a frequência cardíaca consiste num sensor de oximetria de pulso e num módulo de aquisição e transmissão *bluetooth* de sinal, o *bioPLUX research* [19]. O sensor é constituído por um módulo de emissão, por um módulo de recepção e por um módulo de processamento analógico de sinal.

Na Figura 3.10 está representado a arquitectura geral de funcionamento do sistema de oximetria de pulso desenvolvido. O módulo de recepção é responsável pela conversão do sinal óptico transmitido proveniente do módulo de emissão, num sinal eléctrico de

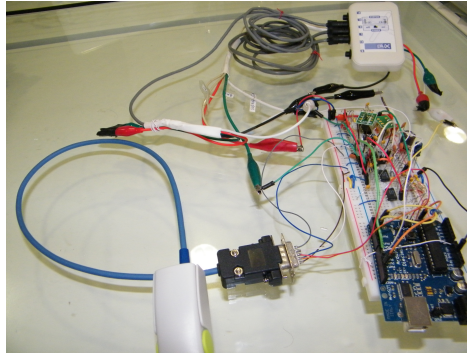


Figura 3.9: Sistema para determinação do nível de saturação de oxigênio no sangue e a frequência cardíaca.

corrente. O sinal gerado é condicionado por um módulo de processamento analógico responsável pela filtragem, amplificação e amostragem do sinal. O módulo do microcontrolador controla o módulo de emissão e o módulo de processamento analógico de sinal.

Como módulo de microcontrolador foi utilizado o *Arduino Duemilanove* [49], que possui um microcontrolador *ATmega 168*, uma tensão de operação de $5V$, uma velocidade de relógio de 16 MHz , seis pinos de entrada analógica e catorze pinos de entrada ou saída digital.

No desenvolvimento do módulo de processamento analógico de sinal, o dimensionamento dos filtros e da etapa amplificadora foram determinados através do auxílio de um osciloscópio e de algumas pesquisas de literatura [5] [20] [48]. Para o desenvolvimento do módulo foram utilizados componentes de tecnologia DIP.

O *bioPLUX research* [19] é o responsável pela alimentação dos módulos de emissão, de processamento analógico de sinal e do módulo do microcontrolador. É também responsável pela aquisição e transmissão *bluetooth* dos sinais adquiridos em tempo real.

3.2.1 Recepção e Condicionamento de Sinal

Na Figura 3.11 são ilustrados os componentes fundamentais dos sensores de oximetria de pulso por transmissão, bem como o respectivo princípio base de funcionamento.

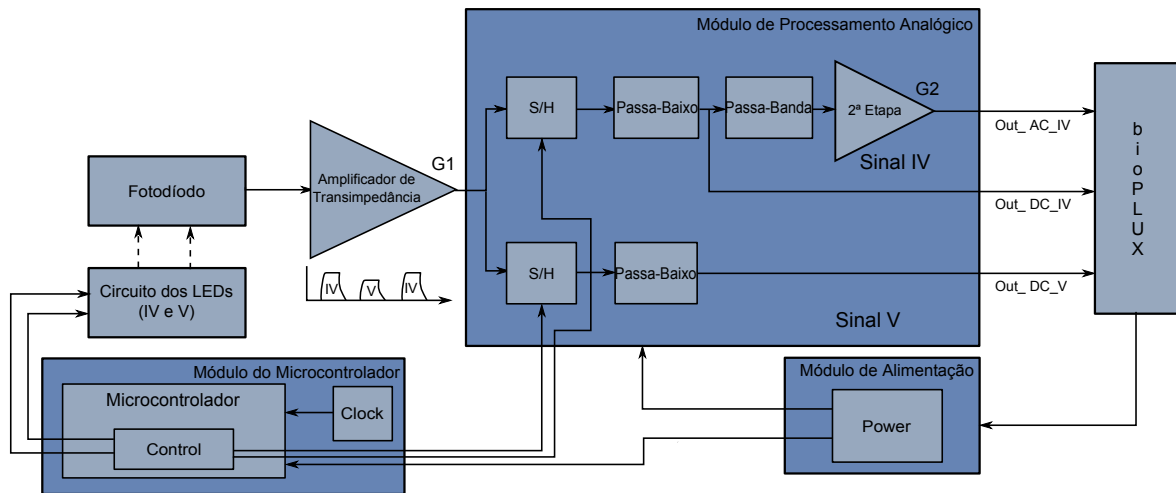


Figura 3.10: Arquitectura do sistema desenvolvido para monitorização do nível de saturação de oxigénio no sangue e da frequência cardíaca.

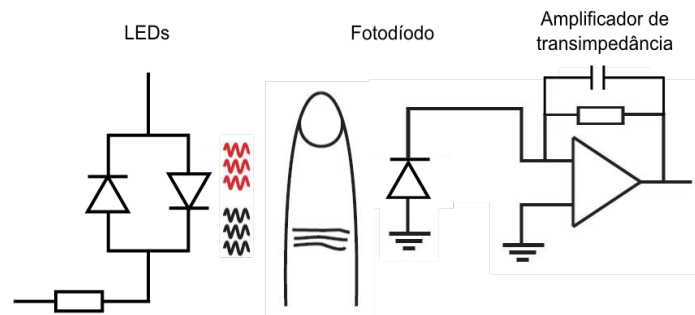


Figura 3.11: Ilustração dos componentes fundamentais dos oxímetros de pulso.

Módulo de Emissão

Para o desenvolvimento do sensor de oximetria de pulso foi utilizado uma ponta oximétrica de transmissão, que possui dois LEDs, um infravermelho de 870 nm e um vermelho de 660 nm , num circuito eléctrico, ligados em anti-paralelo.

O módulo de emissão é controlado pelo microcontrolador *ATmega 168* do *Arduino Duemilanove* e consiste num circuito formado pelos LEDs e por uma resistência de limitação de corrente. O valor da resistência limitadora foi definido tendo em conta os critérios definidos para os sensores de fotopletismografia (secção 3.1.2).

Para obtenção do sinal óptico do LED infravermelho e do LED vermelho separadamente, o funcionamento de ambos é modelado de forma pulsada e a sua activação é alternada ao longo do tempo (Figura 3.14), permitindo assim um menor consumo energético. Como a folha de especificações da ponta oximétrica utilizada não possui informações acerca do comportamento dos LEDs, a linearidade de resposta de ambos os LEDs foi estudada. Verificou-se que tanto a resposta do LED infravermelho, como

a do LED vermelho é, aproximadamente, linear a partir de um determinado valor de tensão (Figura 3.6).

Módulo de Recepção

O módulo é composto por um fotodíodo e por um amplificador de transimpedância (Figura 3.7). O fotodíodo é responsável pela conversão do sinal óptico luminoso de cada um dos LEDs num sinal de corrente eléctrica. O amplificador de transimpedância é responsável pela inversão, pelo condicionamento e pela conversão numa tensão, de acordo com a Equação 3.2 do sinal de corrente gerado. Para o dimensionamento do filtro passa-baixo inerente ao amplificador de transimpedância, foi tido em atenção que a frequência de corte do filtro teria de ser superior à frequência dos impulsos de emissão de luz por parte dos LEDs.

Módulo de Processamento Analógico

O módulo de processamento analógico de sinal é responsável pela amostragem da tensão do sinal à saída do amplificador de transimpedância, durante o período de tempo em que cada um dos LEDs emite luz e pela amplificação e filtragem do sinal amostrado.

O sinal à saída do amplificador de transimpedância corresponde ao sinal óptico de luz infravermelha e vermelha transmitidos alternadamente ao longo tempo (Figura 3.10). Para determinar o nível de saturação de oxigénio no sangue ao longo do tempo é necessário relacionar o sinal transmitido de cada um dos LEDs, separadamente. Para isso, foram utilizados dois circuitos de *Sample and Hold* (S&H), responsáveis pela amostragem do sinal no período de tempo em que cada um dos LEDs emite luz. O circuito de *Sample and Hold* é constituído por um MOSFET tipo N, um condensador e um circuito seguidor de tensão. Na Figura 3.12 está representado o esquema de um circuito típico de *Sample and Hold* [20].

O circuito de *Sample and Hold* possui duas fases de operação diferentes: a fase de *sample* e a fase de *hold*. A fase de *Sample* verifica-se apenas quando o MOSFET, no modo de funcionamento, se encontra na zona de triódo. A fase de *Hold* verifica-se quando o MOSFET se encontra na zona de corte. Através do circuito da Figura 3.12 é possível verificar que na fase de *Sample* a tensão da *Drain* do MOSFET iguala a tensão verificada na *Source*. Na fase de *Hold* a tensão na *Drain* do MOSFET permanece

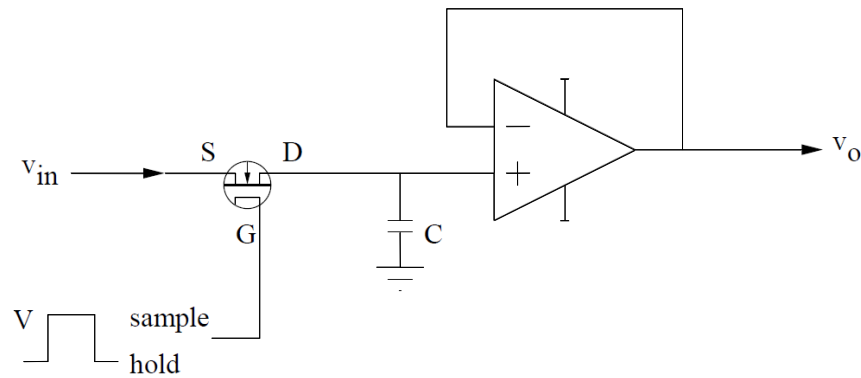


Figura 3.12: Circuito de *Sample and Hold*. Adaptado de [20].

no valor de tensão verificado no final da fase de *Sample*, devido ao condensador. O dimensionamento do condensador foi definido tendo em conta o intervalo de tempo da fase de *Sample*. Na Figura 3.13 está representado um exemplo de amostragem de um sinal sinusoidal por um circuito de *Sample and Hold*.

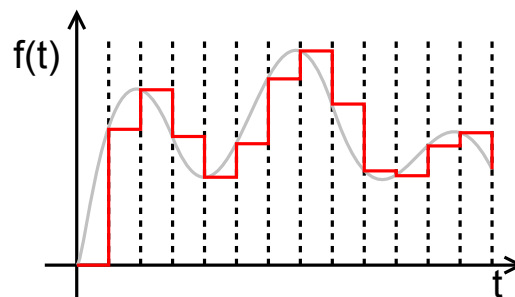


Figura 3.13: Exemplo da amostragem de um sinal sinusoidal por um circuito de *Sample and Hold* [21].

O microcontrolador do *Arduino Duemilanove* é responsável pela sincronização da fase de *Sample* para cada um dos circuitos de *Sample and Hold*. Na Figura 3.14 encontra-se esquematizada a sincronização dos circuitos.

À saída de cada um dos circuitos de *Sample and Hold* emerge um sinal de fotopletismografia com componente contínua diferente, um devido à transmissão de luz infravermelha através do dedo e outro devido à transmissão de luz vermelha.

Para determinar a frequência cardíaca, o sinal de fotopletismografia emergente do circuito de *Sample and Hold* devido à transmissão do LED infravermelho é condicionado por um filtro passa-banda e amplificado por uma etapa amplificadora, tal como no sensor de fotopletismografia de transmissão.

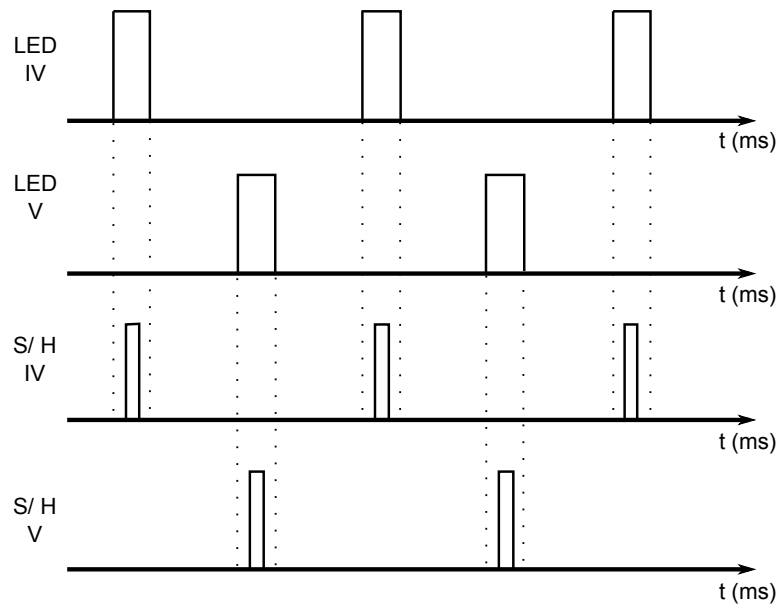


Figura 3.14: Sincronização dos circuitos de *Sample and Hold* do oxímetro de pulso.

3.2.2 Aquisição e Comunicação *wireless* com PC

O *bioPLUX research* [19] (Figura 3.8) é responsável pela aquisição e transmissão de sinal. No sensor de oximetria de pulso, para determinação do nível de oxigénio no sangue, são efectuadas duas aquisições de sinal de fotopletismografia com componente contínua à saída dos circuitos de *Sample and Hold* referente a cada um dos LEDs. Para determinar a frequência cardíaca, a aquisição de sinal de fotopletismografia sem componente contínua é efectuada à saída da etapa amplificadora e da etapa de filtragem posterior ao circuito de *Sample and Hold* do sinal proveniente da transmissão de luz infravermelha.

Capítulo 4

Software

O presente capítulo resume os algoritmos desenvolvidos para identificação dos fenómenos de sístole e diástole no sinal de fotopletismografia e para estimar o nível de saturação de oxigénio no sangue.

Os algoritmos foram desenvolvidos em *Python*, uma vez que é uma linguagem de programação *Open Source* capaz de funcionar em múltiplas plataformas (*Windows*, *Linux/Unix* e *Mac OS X*) [50] e por possuir ferramentas científicas para processamento e visualização de sinal. Para o desenvolvimento dos algoritmos foram utilizadas três livrarias científicas do *Python*, *NumPy*, *SciPy* e *Matplotlib*.

4.1 Detecção do Batimento Cardíaco

Para a medição da frequência cardíaca através do sinal de fotopletismografia procedeu-se ao desenvolvimento de dois algoritmos diferentes para identificar os picos do sinal. O primeiro algoritmo é o resultado de um trabalho conjunto, aceite para publicação numa conferência internacional com o título de *Blood Volume Pulse Peak Detector with a Double Adaptive Threshold*, para determinar os picos máximos do sinal de fotopletismografia sem componente contínua. O segundo algoritmo foi desenvolvido para determinar os picos máximos e mínimos do sinal de fotopletismografia com componente contínua.

4.1.1 Algoritmo para Detecção do Batimento Cardíaco com *backsearch*

Para detectar o máximo local dos pulsos do sinal de fotopleletismografia desenvolveu-se um algoritmo que consiste, essencialmente, em três passos:

- Onda envelope;
- *Threshold* adaptativo;
- Rotina de *backsearch*.

Ao ser aplicado o algoritmo no sinal de fotopleletismografia, a onda envelope permite manter a informação referente a cada pulso do sinal. Através deste sinal o algoritmo procede à localização dos máximos através de um *threshold* adaptativo e de critérios de decisão para determinar se os máximos detectados ocorrem em cada pulso da onda envelope [51].

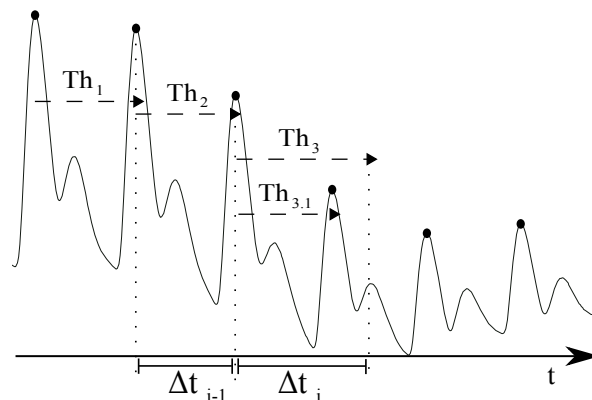


Figura 4.1: Detecção regular e detecção com *backsearch* de batimentos cardíacos no sinal de fotopleletismografia.

Quando o máximo é detectado, o *threshold* (Th) é actualizado tendo em conta o valor do máximo do pulso anterior. Para cada pulso da onda envelope, o algoritmo procede a uma procura local do máximo no sinal, entre os pontos em que o *threshold* intersecta a função onda de envelope.

Para impedir a não detecção de máximos devido a diminuições bruscas da amplitude entre pulsos consecutivos, foi implementada uma rotina de *backsearch*. Quando a Equação 4.1 é verificada, a rotina de *backsearch* é activada e é definido um novo *threshold* de menor valor ($Th_{3,1}$) (Figura 2.11).

$$\Delta t_i > 110\% \times \Delta t_{i-1} \quad (4.1)$$

4.1.2 Algoritmo para Detecção do Batimento Cardíaco com procura de Máximos Locais no Sinal

Para detectar o máximo local dos pulsos do sinal de fotopletismografia com componente contínua desenvolveu-se um algoritmo distinto do anterior, devido às características diferentes do sinal. O algoritmo consiste, essencialmente, em quatro passos:

- Normalização do sinal;
- Detecção de picos;
- Identificação do pico máximo em cada período do sinal;
- Procura máximos locais.

Ao aplicar-se o algoritmo no sinal de fotopletismografia com componente contínua normalizado, todos os picos do sinal são detectados. A partir da posição de cada pico detectado, o algoritmo procede à identificação dos picos máximos em cada período do sinal. Para evitar a detecção de falsos máximos, é feita uma procura local de máximos. Para a detecção dos mínimos, o algoritmo é aplicado para o sinal invertido.

As funções utilizadas em *Python* no algoritmo para a detecção dos picos e para a identificação do pico máximo em cada período de sinal foram desenvolvidas na *PLUX*, *Wireless biosignals*.

4.2 Determinação da Saturação de Oxigénio no Sangue

Para estimar o nível de saturação do oxigénio no sangue a partir do sensor de oximetria de dedo, foi desenvolvido um algoritmo que tem como base a determinação dos valores de R_{os} (secção 2.4.1) para cada ciclo cardíaco, a calibração do oxímetro e a estimativa do valor do nível de saturação de oxigénio no sangue. O algoritmo implementado em *Python* é ilustrado pelo diagrama de blocos da Figura 4.2.

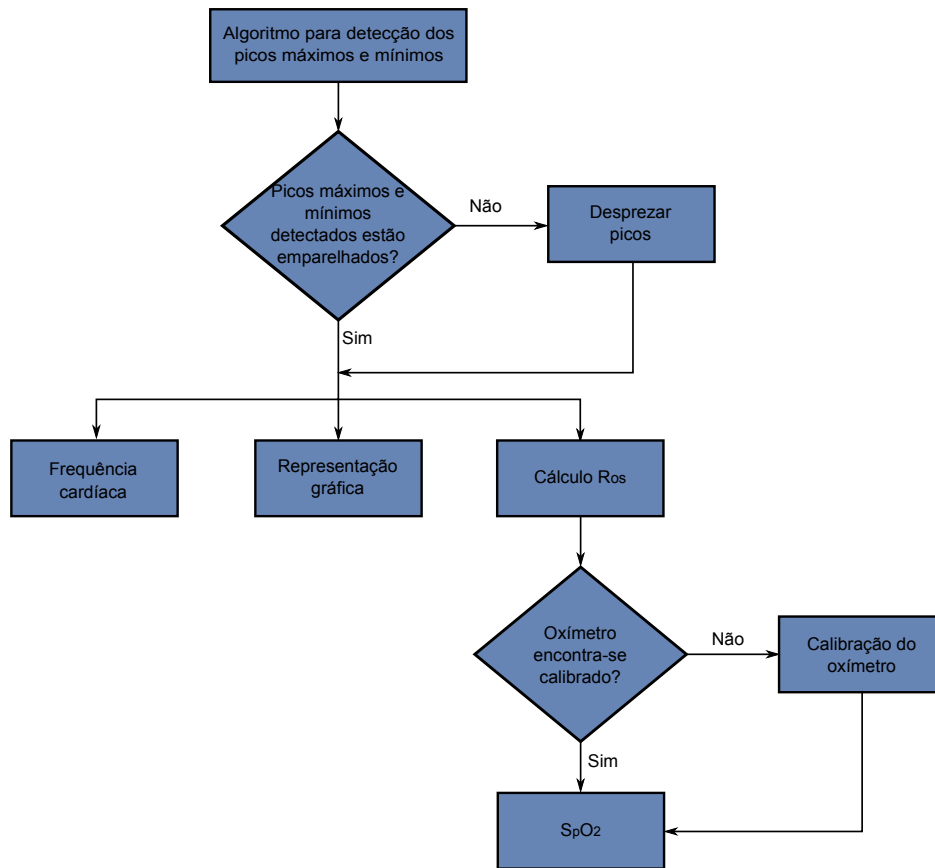


Figura 4.2: Diagrama de blocos do algoritmo de detecção da saturação de oxigênio no sangue desenvolvido em *Python*.

A partir do algoritmo desenvolvido para detecção do batimento cardíaco com procura de máximos locais no sinal são determinados os picos máximos e mínimos do sinal de fotopleletismografia de componente contínua dos LEDs infravermelho e vermelho e os picos máximos do sinal de fotopleletismografia sem componente contínua obtido com o LED infravermelho.

A frequência cardíaca é estimada a partir do número de amostras de três batimentos e é calculada através da Equação 4.2 [48]:

$$FC = \frac{fa \times 60}{\frac{\Delta n}{3}} \quad (4.2)$$

onde FC é a frequência cardíaca média em batimentos por minuto, fa a frequência de amostragem e Δn é o número de amostras de três batimentos.

Determinados os máximos e mínimos do sinal de fotopleletismografia com componente contínua para os dois sinais, o algoritmo verifica se todos os picos máximos e mínimos estão emparelhados, caso contrário são desprezados picos para que se possa proceder

aos cálculos efectuados para determinar os valores de R_{os} .

Para que se possa estimar o nível de saturação de oxigénio no sangue através do oxímetro desenvolvido é necessário proceder a um processo de calibração. Para este processo é necessário sinais de fotopletismografia adquiridos em simultâneo ao registo dos valores providenciados por um oxímetro de pulso previamente calibrado e à marcação no sinal de fotopletismografia no instante em que é feito o registo do valor de saturação de oxigénio no sangue pelo oxímetro calibrado.

Durante o processo de calibração, o algoritmo identifica os valores de R_{os} que correspondem aos instantes de registo do oxímetro calibrado marcados no sinal. Através destes valores de R_{os} e dos valores, respectivos, de saturação de oxigénio no sangue registados pelo oxímetro calibrado é traçada a recta de calibração e calculados os parâmetros da recta. A partir da recta de calibração são calculados os valores de saturação de oxigénio no sangue para os diferentes valores de R_{os} .

Detectada a frequência cardíaca e o nível de saturação de oxigénio no sangue, são apresentados graficamente os sinais de fotopletismografia, com as respectivas marcações.

Capítulo 5

Resultados

No presente capítulo são apresentados alguns dos resultados obtidos, nomeadamente, os sinais de fotopletismografia adquiridos pelos sensores desenvolvidos e os resultados dos testes efectuados para avaliar o desempenho dos algoritmos implementados. É, também, apresentada a análise da medição da variabilidade da frequência cardíaca (HRV) através do sinal de fotopletismografia como alternativa ao sinal de electrocardiografia.

5.1 Testes Efectuados

Com o objectivo de validar os sensores desenvolvidos e para avaliar o desempenho dos algoritmos, foram efectuados quatro testes. Na Figura 5.1 estão representados alguns exemplos de sinais de fotopletismografia adquiridos pelos sensores desenvolvidos.

Para cada teste foi estabelecido previamente um protocolo de teste (ver próximas secções). Os resultados obtidos, bem como a sua análise podem ser encontrados nas secções seguintes.

5.1.1 Sensibilidade e Especificidade do Algoritmo para Detecção do Batimento Cardíaco com *backsearch*

Para testar o algoritmo desenvolvido foram recolhidos sinais de fotopletismografia e de electrocardiografia com duração mínima de 10 minutos, num grupo de dezanove voluntários saudáveis com idades compreendidas entre 17 e 53 anos. Cada voluntário foi monitorizado em simultâneo com o sensor de fotopletismografia por transmissão

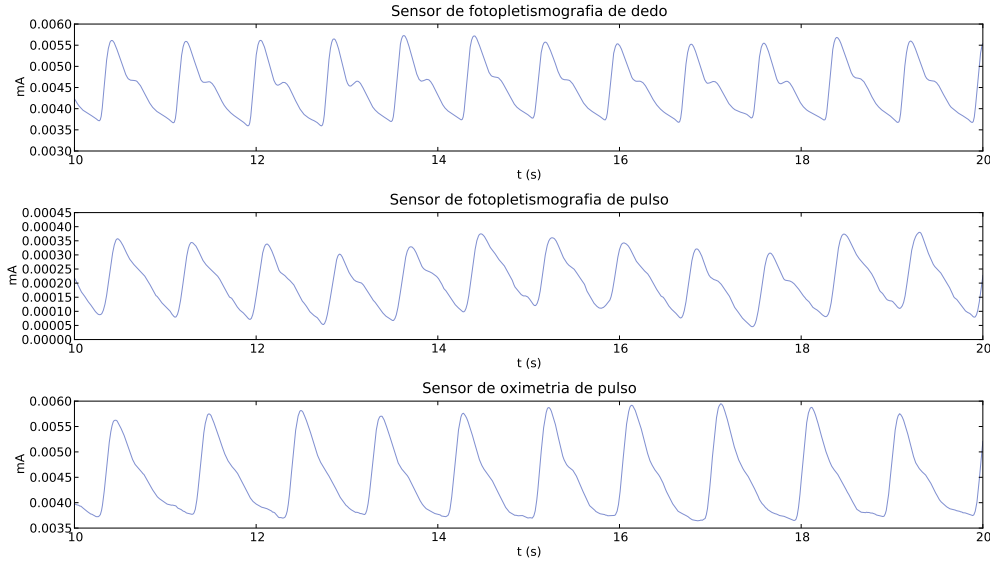


Figura 5.1: Sinais de fotoplethysmografia sem componente contínua adquiridos pelos sensores desenvolvidos.

aplicado no quarto dedo da mão esquerda e com o sensor de electrocardiografia, *ecg-PLUX* [19], aplicado na posição correspondente à derivação V2. A aquisição e transmissão via *bluetooth* do sinal para o computador foi feita através do *bioPLUX research* [19]. Os sinais estão actualmente disponibilizados na base de dados *Open Signals* [52].

O método utilizado para determinar a sensibilidade e a especificidade (Equações 5.1 e 5.2, respectivamente) do algoritmo tem como fundamento a comparação do número de máximos detectados no sinal de fotoplethysmografia com o número de batimentos marcados no electrocardiograma.

$$\text{Sensibilidade}(\%) = \frac{PV}{PV + NF} \quad (5.1)$$

onde PV é o número de detecções positivas verdadeiras e NF é o número de detecções negativas falsas.

$$\text{Especificidade}(\%) = \frac{NV}{NV + PF} \quad (5.2)$$

onde NV é o número de detecções negativas verdadeiras e PF é o número de detecções positivas falsas.

A comparação foi feita por inspeção visual, quando detectados pontos críticos na

detecção dos batimentos cardíacos. Para a detecção dos pontos críticos foram utilizadas duas abordagens:

- Se o número de máximos detectados no sinal de fotopleletismografia for igual ao número de batimentos marcados no electrocardiograma, verifica-se se existe alguma discrepância nos intervalos de tempo entre batimentos consecutivos no sinal de electrocardiografia e de fotopleletismografia;
- Se o número de máximos detectados no sinal de fotopleletismografia for diferente do número de batimentos marcados no electrocardiograma, efectua-se uma inspecção visual do sinal e identifica-se os pontos críticos, uma vez que não é possível comparar os intervalos de tempo entre batimentos consecutivos no sinal de electrocardiografia e de fotopleletismografia directamente.

Através deste método, foram determinados o número de verdadeiros e falsos positivos, bem como verdadeiros e falsos negativos, usados para estimar a sensibilidade e a especificidade de duas versões do algoritmo: com rotina de *backsearch* e sem rotina de *backsearch*. Os resultados obtidos para as duas versões do algoritmo estão representados na Tabela 5.1 e na Tabela 5.2.

Tabela 5.1: Sensibilidade e especificidade do algoritmo com a rotina de *backsearch*.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Média	99,935	100,000

Tabela 5.2: Sensibilidade e especificidade do algoritmo sem a rotina de *backsearch*.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Média	99,585	100,000

5.1.2 Calibração do Oxímetro

Para proceder à calibração preliminar do oxímetro de pulso desenvolvido foi feita uma recolha de sinais num voluntário saudável de 22 anos. Os sinais foram recolhidos durante a simulação de um estado de hipóxia, sustendo a respiração durante um determinado tempo. Os sinais do oxímetro de pulso desenvolvido foram adquiridos em sincronia com o registo dos valores de saturação de oxigénio no sangue providenciados

por um oxímetro calibrado e anotados os instantes de registo, usando um marcador de eventos digital, o *syncPLUX* [19]. O oxímetro calibrado usado foi o *Avant[®] 4000 Wireless Tabletop Pulse Oximeter* [16].

Depois de adquiridos os sinais, foi necessário proceder à identificação dos picos mínimos e máximos dos sinais de fotopleletismografia com componente contínua, correspondente a cada um dos LEDs do oxímetro. Os picos foram identificados com o algoritmo para detecção do batimento cardíaco com procura de máximos locais. Na Figura 5.2 encontram-se representados os sinais de fotopleletismografia marcados, adquiridos pelo oxímetro.

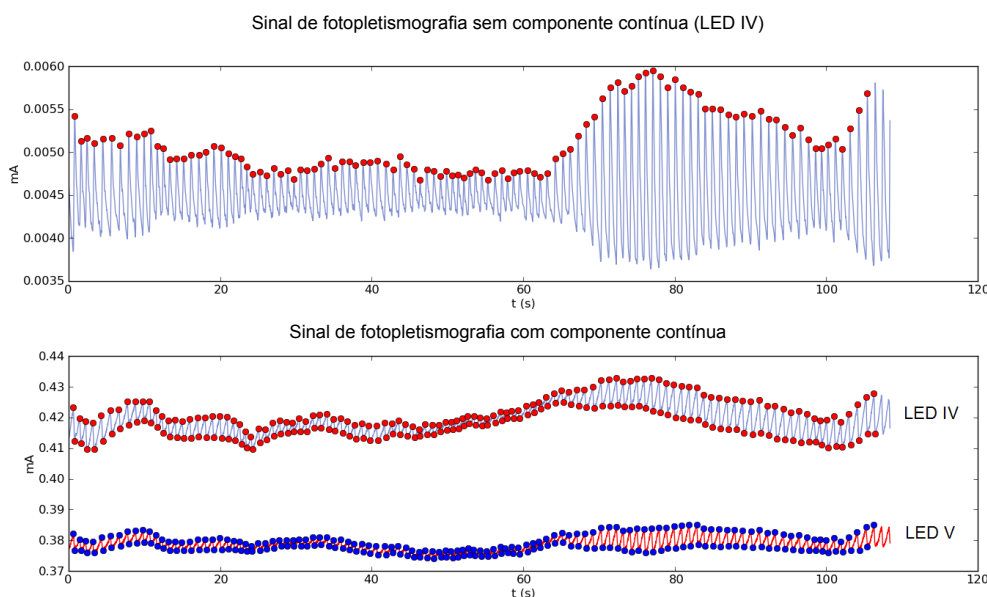


Figura 5.2: Marcação dos picos máximos e mínimos nos sinais de fotopleletismografia adquiridos pelo oxímetro de pulso.

Através dos picos mínimos e máximos dos sinais de fotopleletismografia com componente contínua, o algoritmo desenvolvido para determinação da saturação de oxigénio no sangue (secção 4.3) determina os valores de R_{os} (secção 2.4.1). Tendo em conta as marcações dos instantes em que foram registados os valores de saturação de oxigénio no sangue pelo oxímetro calibrado, o algoritmo determina a recta de calibração. A recta de calibração e os seus parâmetros associados estão representados na Figura 5.3 e na Tabela 5.3, respectivamente.

O *output* do algoritmo implementado em *Python* para a calibração do oxímetro está representado na Figura 5.4.

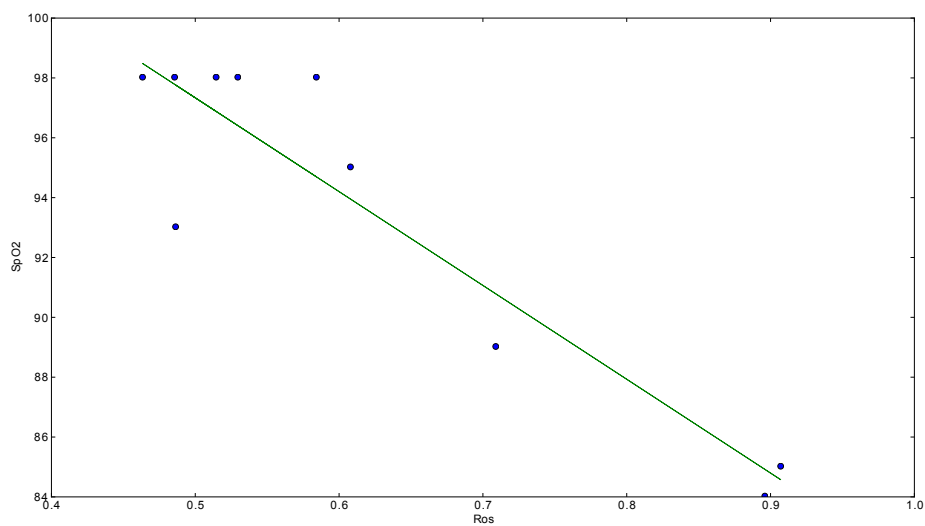


Figura 5.3: Recta de calibração.

Tabela 5.3: Parâmetros da recta de calibração calculada.

Parâmetros	
a	112,985
b	-31,350
R^2	0,850
σ	4,658

```

PyLab (IPython)
In [71]: run pulseoximetervalue_v7.py

Heart beat values per minute:
[ 61.66495375  57.80346821  54.29864253  53.42831701  55.19779209
 58.0270793  61.53846154  65.78947368  68.88633754  69.84866123
 69.52491309  67.26457399  64.1025641  62.56517205  61.09979633
 60.12024048  61.16207951  63.02521008  65.1465798  69.12442396
 72.99270073  72.11538462  71.42857143  68.96551724  66.74082314
 64.72491909  66.51884701  68.02721088  69.04487917  67.64374295
 68.02721088  66.29834254  65.1465798  64.65517241  65.00541712
 65.86169045  65.35947712  65.50218341  64.03415155  62.56517205
 60.60606061  61.66495375  61.60164271  62.9590766  66.22516556
 67.34006734  67.34006734  67.11409396  69.20415225  70.33997655
 72.46376812  75.18796992  78.63695937  78.94736842  78.02340702
 76.72634271  73.6196319  70.67137809  70.83825266  71.34363853
 71.85628743  69.84866123  70.33997655  69.44444444  67.41573034
 63.69426752  64.03415155  63.02521008  59.94005994  58.42259007  58.59375
 57.63688761  56.76442763  57.30659026  59.17159763  60.91370558
 62.9590766  64.44683136  64.86486486  63.29113924  62.5  61.79196704
 60.60606061  60.36217304  60.42296073  60.91370558  61.28702758
 61.09979633  59.76095618  59.76095618  58.59375  57.08848716
 56.02240896  56.81818182  56.44402634  55.71030641  56.33802817
 57.08848716  56.98005698  58.08325266  61.72839506  64.3776824
 65.2173913  67.34006734  66.07929515  61.28702758  57.5815739  1

Ratio of Ratios:
[ 0.47918473  0.42948248  0.45124384  0.42474972  0.51450582  0.5126893
 0.56754304  0.63223163  0.58224087  0.64544089  0.58094653  0.60532001
 0.53358675  0.51357037  0.51598415  0.46133447  0.48563116  0.50315185
 0.55020456  0.5082058  0.52254666  0.46736084  0.47082517  0.39579223
 0.43704608  0.44634867  0.46333285  0.46128806  0.39527595  0.38229491
 0.54969148  0.45246473  0.50438989  0.57872223  0.5270393  0.57354914
 0.55150061  0.57711335  0.57090342  0.52988674  0.52776938  0.55022055
 0.52956836  0.61191005  0.53143904  0.63956947  0.61902051  0.63116995
 0.6078855  0.6447579  0.6414226  0.67723427  0.68254048  0.6661427
 0.63470826  0.71448832  0.77019767  0.55652885  0.69622368  0.74251668
 0.70093475  0.79632431  0.7671452  0.65118769  0.85905274  0.79823882
 0.83904825  0.79893346  0.83926414  0.77014114  0.92308697  0.90703748
 0.73118554  0.8601333  0.84127921  0.826822  0.85483444  0.88464049
 0.87198746  0.83147045  0.88597892  0.89603244  0.85466969  0.78711443
 0.76082651  0.7066232  0.72535076  0.72999733  0.66733303  0.67818502
 0.62739782  0.57330214  0.61260974  0.57259956  0.57319774  0.54269873
 0.51482382  0.53351587  0.5102318  0.50524175  0.47147152  0.48632534
 0.50154247  0.47412943  0.44434125  0.43857384  0.4732317  0.45898723
 0.40507079  0.46240561  0.491196  0.58418598 1

Marked values of Ros:
[ 0.51450582  0.48563116  0.46333285  0.52956836  0.6078855  0.70893475
 0.90703748  0.89603244  0.48632534  0.58418598 1

b = -31.3500439761
a = 112.985110604
R**2 = 0.849921448592
p_value = 0.000147921141481
std_err = 4.65760957426

```

Figura 5.4: Output do algoritmo desenvolvido para calibração do oxímetro de pulso.

5.1.3 Otimização do local de posicionamento do sensor de Fotopletismografia por Reflexão no Pulso

Este estudo tem como objectivo inferir sobre a melhor colocação do sensor no pulso para obtenção de um sinal de fotopletismografia de qualidade. Para o estudo foram recolhidos sinais de fotopletismografia no pulso e no dedo e de electrocardiografia com durações de cerca de 2 minutos, num grupo de cinco voluntários saudáveis com idades compreendidas entre 22 e 24 anos. Cada voluntário foi monitorizado em simultâneo com um sensor de fotopletismografia por transmissão aplicado no quarto dedo da mão esquerda, com o sensor de fotopletismografia por reflexão aplicado na parte superior ou na parte inferior do pulso e com o sensor de electrocardiografia, *ecgPLUX* [19], colocado na derivação V2. A aquisição e transmissão via *bluetooth* do sinal para um computador foi feita através do *bioPLUX research* [19].

O método utilizado para estudar qual a melhor localização do sensor de fotopletismografia por reflexão no pulso tem por base:

- A análise comparativa da sensibilidade e da especificidade do algoritmo desenvolvido de detecção do batimento cardíaco com *backsearch* aplicado aos sinais de fotopletismografia recolhidos no pulso e no dedo;
- A análise de semelhança entre os sinais de fotopletismografia recolhidos no pulso e um sinal padrão.

Para o estudo foram feitas duas experiências de aquisição de sinal. Na experiência X foram recolhidas duas réplicas de sinais de fotopletismografia adquiridas nas três posições de aquisição do sensor (posição A, B e C) (Figura 3.3) na parte superior do pulso. Na experiência Y foram, também, recolhidas duas réplicas de sinais de fotopletismografia na parte inferior do pulso.

Para determinar a especificidade e a sensibilidade do algoritmo nos sinais de fotopletismografia por reflexão foi utilizado o método descrito na secção 5.1.1, também utilizado para determinar a especificidade e a sensibilidade da detecção de picos do algoritmo desenvolvido em sinais de fotopletismografia por transmissão. Na Tabela 5.4 e na Tabela 5.5 estão representados os valores determinados para a especificidade e sensibilidade, nos sinais adquiridos nos voluntário.

Tabela 5.4: Valores de especificidade do algoritmo calculados para as aquisições efectuadas em todos os voluntários.

Vol.	Exp.	Réplica	Pos. A	Pos. B	Pos. C
1	X	1	100,000	97,080	99,270
1	X	2	100,000	99,301	100,000
1	Y	1	75,641	100,000	100,000
1	Y	2	97,917	100,000	100,000
2	X	1	100,000	99,259	99,270
2	X	2	100,000	100,000	100,000
2	Y	1	94,545	100,000	100,000
2	Y	2	88,000	87,805	93,600
3	X	1	100,000	98,837	98,830
3	X	2	100,000	92,000	100,000
3	Y	1	0,000	0,000	100,000
3	Y	2	0,000	79,487	100,000
4	X	1	100,000	97,462	100,000
4	X	2	100,000	93,478	100,000
4	Y	1	99,315	74,667	97,987
4	Y	2	95,035	100,000	99,315
5	X	1	100,000	100,000	100,000
5	X	2	100,000	98,675	98,675
5	Y	1	91,333	74,830	96,689
5	Y	2	99,333	88,000	86,000

Tabela 5.5: Valores de sensibilidade do algoritmo calculados para as aquisições efectuadas em todos os voluntários.

Vol.	Exp.	Réplica	Pos. A	Pos. B	Pos. C
1	X	1	100,000	97,080	99,270
1	X	2	100,000	99,301	100,000
1	Y	1	92,913	100,000	100,000
1	Y	2	97,917	100,000	100,000
2	X	1	100,000	98,529	100,000
2	X	2	100,000	100,000	99,359
2	Y	1	100,000	100,000	100,000
2	Y	2	88,710	87,097	94,355
3	X	1	100,000	98,837	98,256
3	X	2	100,000	91,477	100,000
3	Y	1	0,000	0,000	100,000
3	Y	2	0,000	84,699	99,454
4	X	1	100,000	97,462	100,000
4	X	2	100,000	76,712	100,000
4	Y	1	99,315	76,712	100,000
4	Y	2	91,156	100,000	98,639
5	X	1	100,000	100,000	100,000
5	X	2	100,000	98,675	98,675
5	Y	1	90,728	72,848	96,689
5	Y	2	99,333	88,000	86,000

A análise de semelhança dos sinais de fotopletismografia recolhidos no pulso foi feita tendo como padrão o sinal de fotopletismografia recolhido simultaneamente no dedo, uma vez que ambos os sinais são portadores da mesma informação característica, apesar do sinal adquirido por reflexão ter uma amplitude menor. No entanto, a diferença de amplitude dos dois tipos de sinal não é impeditiva de se analisarem os coeficientes de correlação entre eles, uma vez que os sinais quando adquiridos pelo *bioPLUX research* [19] possuem a mesma gama de amplitudes, devido às diferentes etapas amplificadoras de cada sensor.

Na Tabela 5.6 estão representados os valores determinados de coeficientes de correlação dos sinais adquiridos no pulso em cada voluntário. De referir que houve algumas recolhas de sinal em que não foi possível detectar o sinal de fotopletismografia. Daí o facto de alguma discrepância entre determinados valores.

Tabela 5.6: Valores de coeficientes de correlação do sinal calculados para as aquisições efectuadas em todos os voluntários.

Vol.	Exp.	Réplica	Pos. A	Pos. B	Pos. C
1	X	1	0,966	0,869	0,972
1	X	2	0,953	0,735	0,754
1	Y	1	0,008	0,951	0,943
1	Y	2	0,867	0,906	0,948
2	X	1	0,965	0,947	0,907
2	X	2	0,885	0,727	0,759
2	Y	1	0,751	0,872	0,870
2	Y	2	0,050	0,748	0,619
3	X	1	0,755	0,777	0,669
3	X	2	0,872	0,820	0,910
3	Y	1	0,053	0,154	0,700
3	Y	2	0,360	0,358	0,554
4	X	1	0,911	0,819	0,857
4	X	2	0,921	0,528	0,931
4	Y	1	0,832	0,767	0,737
4	Y	2	0,650	0,811	0,698
5	X	1	0,961	0,952	0,933
5	X	2	0,958	0,808	0,829
5	Y	1	0,518	0,514	0,689
5	Y	2	0,859	0,624	0,539

Para a análise dos valores de especificidade, de sensibilidade e de coeficientes de correlação dos sinais adquiridos pelo sensor de pulso, foi utilizado o *software Minitab*, especializado na análise estatística e visualização gráfica de dados de forma rápida e

sucinta [53].

Nas Figuras 5.5, 5.6 e 5.7 estão representados os *multi-vari chart* para os resultados obtidos de especificidade, sensibilidade e de coeficientes de correlação. O *multi-vari chart* é uma ferramenta gráfica utilizada para estudar a forma como a variabilidade observada pode ser decomposta em componentes elementares, que a possam explicar de uma forma mais consistente.

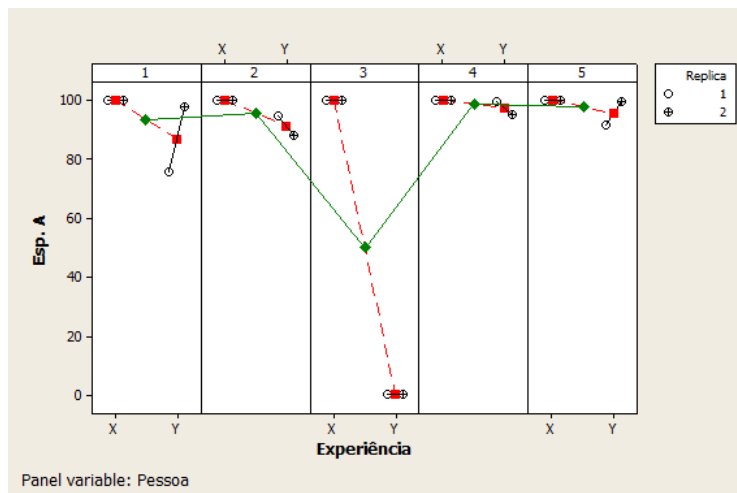
A partir de cada um dos *multi-vari chart* é possível analisar os valores de especificidade, sensibilidade ou de coeficiente de correlação para cada um dos 5 voluntários. Estes valores assim organizados, são, por suas vezes, agrupados segundo a experiência a que são relativos (X ou Y). Finalmente, as réplicas, para cada combinação voluntário/experiência aparecem diferenciadas. A linha vermelha corresponde à união dos pontos médios das réplicas de cada experiência para cada voluntário, enquanto que a linha verde corresponde à união dos pontos médios do valor médio das réplicas de cada voluntário.

5.1.4 Estudo da medição da HRV através do sinal de fotopletismografia

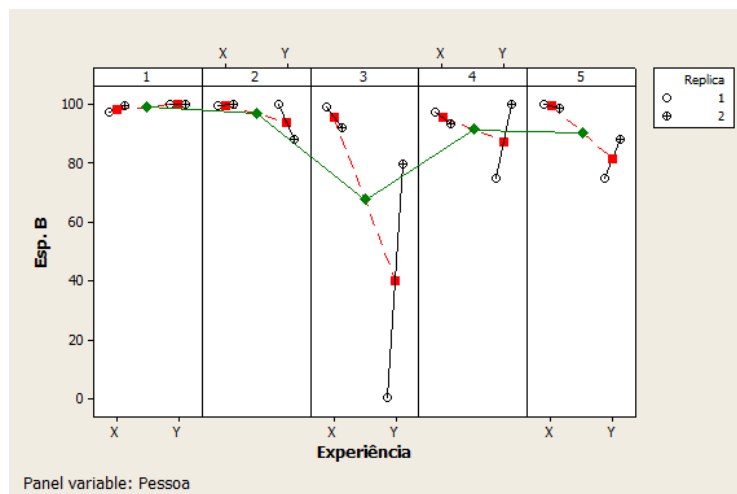
A variabilidade da frequência cardíaca (HRV) é uma medida indirecta da actividade do sistema nervoso autónomo, uma vez que o ritmo cardíaco é controlado pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, concretamente pelo nódulo sinoatrial. Vários estudos demonstraram as potencialidades da HRV na previsão do risco após enfarte do miocárdio e na detecção da neuropatia diabética, entre outras doenças [54]. Neste contexto, a determinação do batimento cardíaco é crucial para o cálculo da HRV, sendo que os sensores de fotopletismografia apresentam-se como uma alternativa mais prática e simples de usar em relação aos sensores de electrocardiografia.

Usando a base de dados de sinais de fotopletismografia de transmissão no dedo e de electrocardiografia recolhida no âmbito da avaliação do desempenho do algoritmo para detecção do batimento cardíaco com *backsearch*, comparou-se os parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca calculados através deste tipo de sinais.

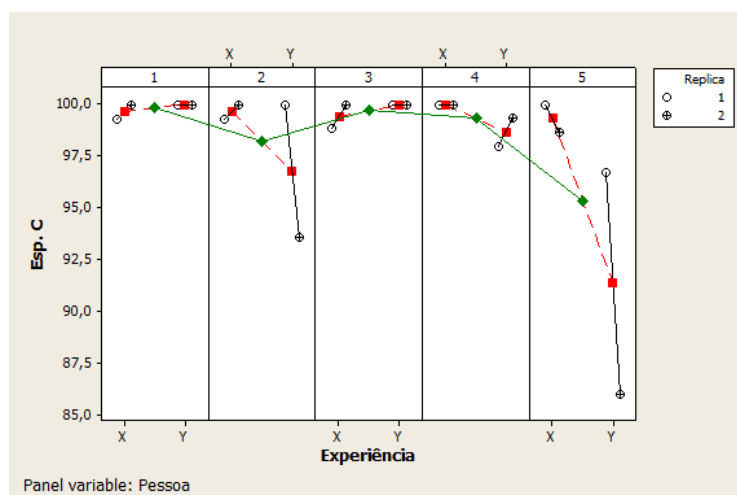
O cálculo dos parâmetros de HRV para o sinal de electrocardiografia e para o sinal de fotopletismografia foi efectuado através da interface gráfica desenvolvida no âmbito da tese *Development of a Heart Rate Variability Analysis Tool* [55]. A similaridade



(a) Posição A

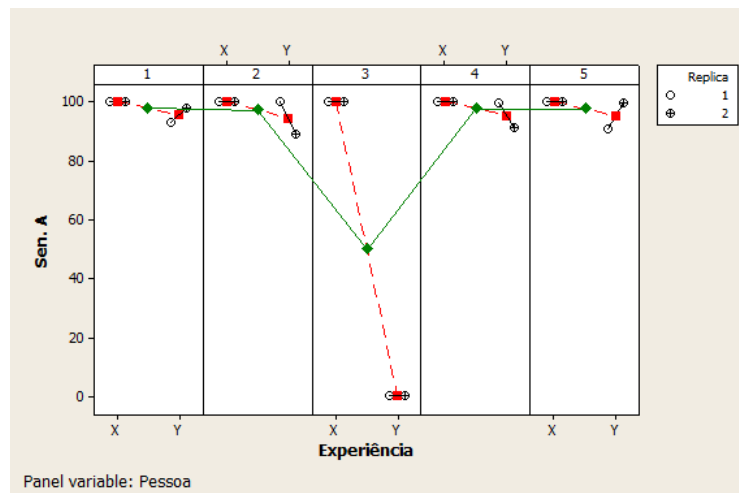


(b) Posição B

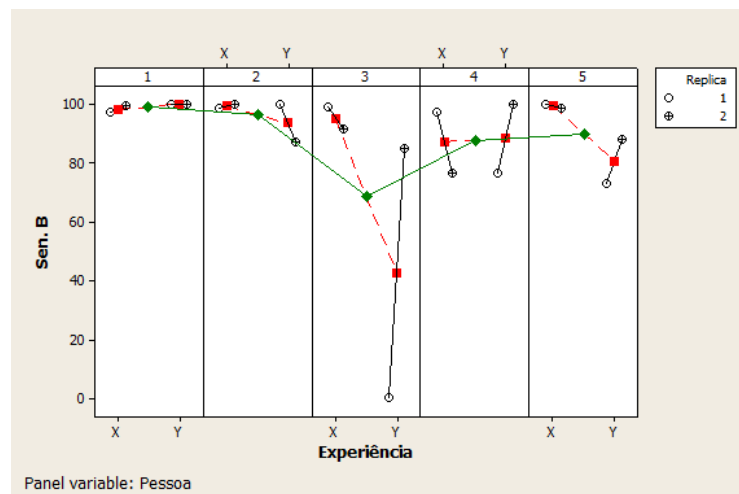


(c) Posição C

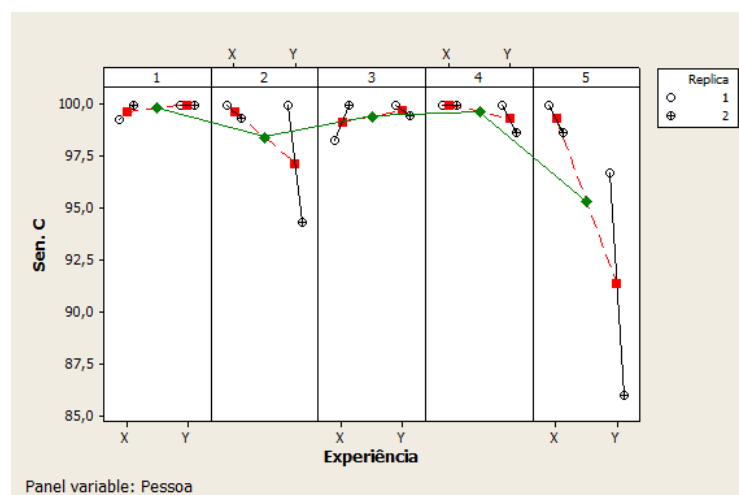
Figura 5.5: Multi-vari chart para a variável especificidade.



(a) Posição A

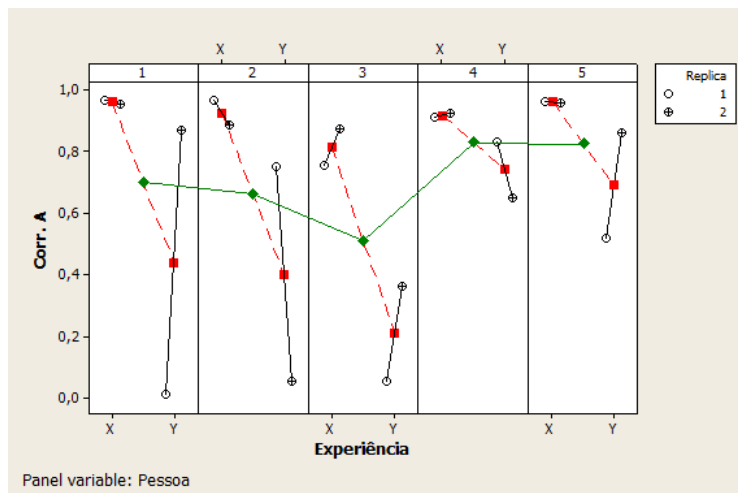


(b) Posição B

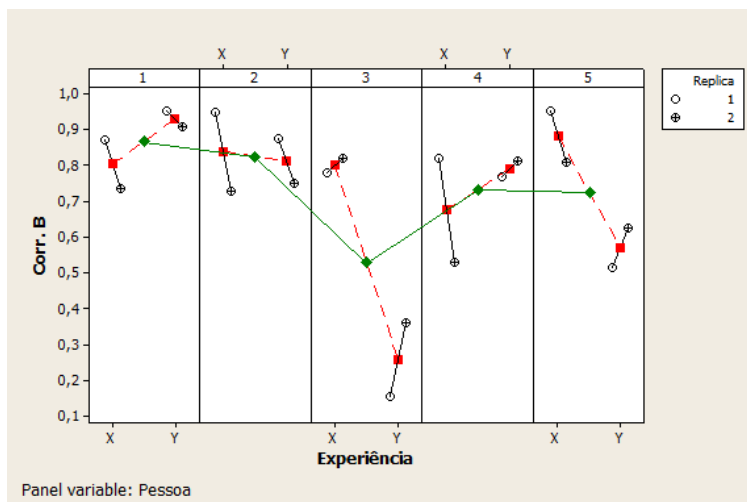


(c) Posição C

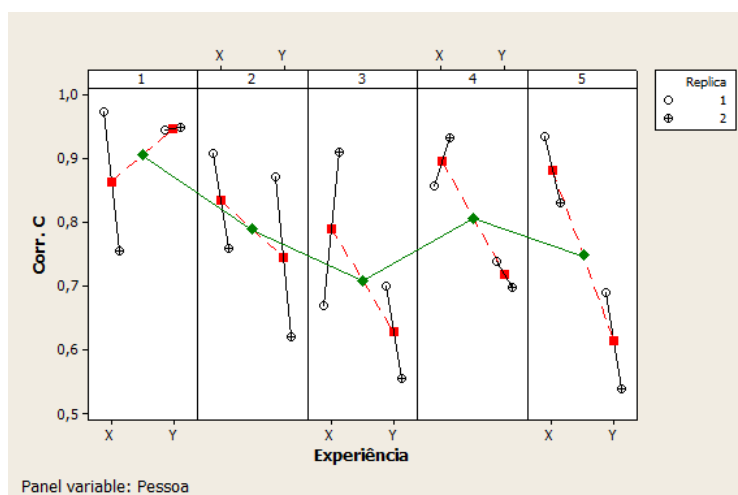
Figura 5.6: *Multi-vari chart* para a variável sensibilidade.



(a) Posição A



(b) Posição B



(c) Posição C

Figura 5.7: Multi-vari chart para a variável coeficiente de correlação.

dos parâmetros é analisada pelo método de regressão linear, através do coeficiente de correlação de *Pearson* e do coeficiente de determinação, r e R^2 , respectivamente.

Tabela 5.7: Parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca calculados.

Domínio de tempo	Domínio de frequência	Não lineares
Média RR (média dos intervalos RR)	HF (componente espectral de alta frequência)	SD1 (Desvio padrão dos intervalos RR instantâneos)
SDNN (desvio padrão de todos os intervalos RR)	LF (componente espectral de alta frequência)	SD2 (desvio padrão dos intervalos RR analisados a longo prazo)
RMSSD (raiz quadrada da média das diferenças sucessivas ao quadrado entre RR sucessivos)	Rácio LF/HF	Rácio SD1/SD2
pNN50 (percentagem das diferenças sucessivas entre os intervalos RR que são maiores de 50 ms)		

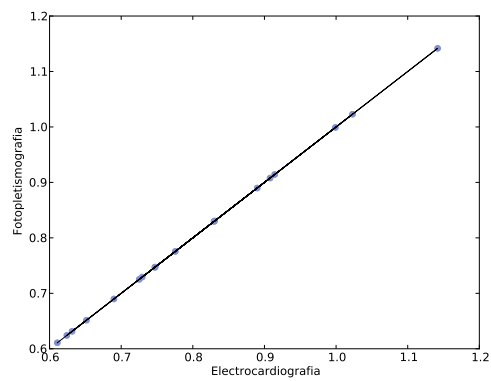
Os parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca calculados são mencionados na Tabela 5.7. Estes estão divididos em parâmetros no domínio do tempo, domínio da frequência e não lineares, de acordo com as diretrizes propostas pela sociedade europeia de cardiologia e da sociedade norte americana de electrofisiologia [56].

Nas Figuras 5.8, 5.9 e 5.10 estão representados os gráficos de regressão linear dos parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca no domínio de tempo, no domínio de frequência e não lineares, que traduzem a relação entre os parâmetros calculados a partir do sinal de electrocardiografia e do sinal de fotopletismografia.

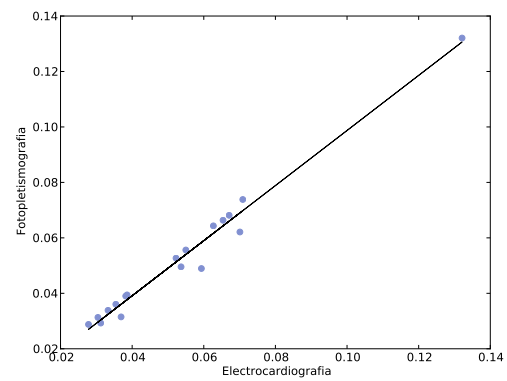
Nas Tabelas 5.8, 5.9 e 5.10 encontram-se os resultados obtidos de coeficiente de correlação de *Pearson* e de determinação, r e R^2 , respectivamente, no domínio de tempo, domínio de frequência e não lineares.

Tabela 5.8: Coeficientes de correlação de *Pearson* e de determinação dos parâmetros de domínio de tempo.

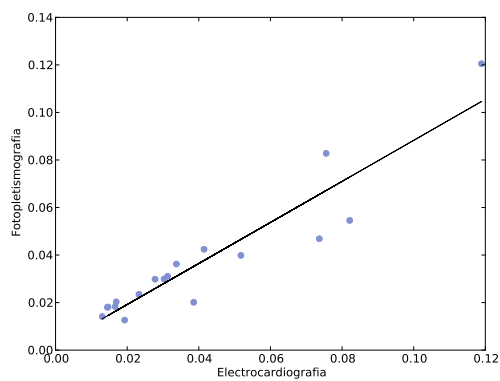
	Média RR	SDNN	RMSSD	pNN50
r	1,000	0,989	0,934	0,961
R^2	1,000	0,979	0,872	0,923



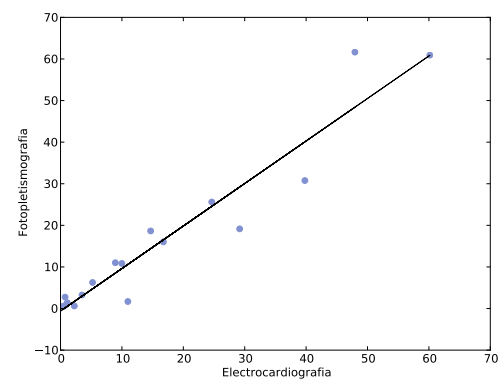
(a) Média RR



(b) SDNN



(c) RMSSD



(d) pNN50

Figura 5.8: Gráficos de regressão linear para os parâmetros no domínio de tempo calculados, através do *Python*.

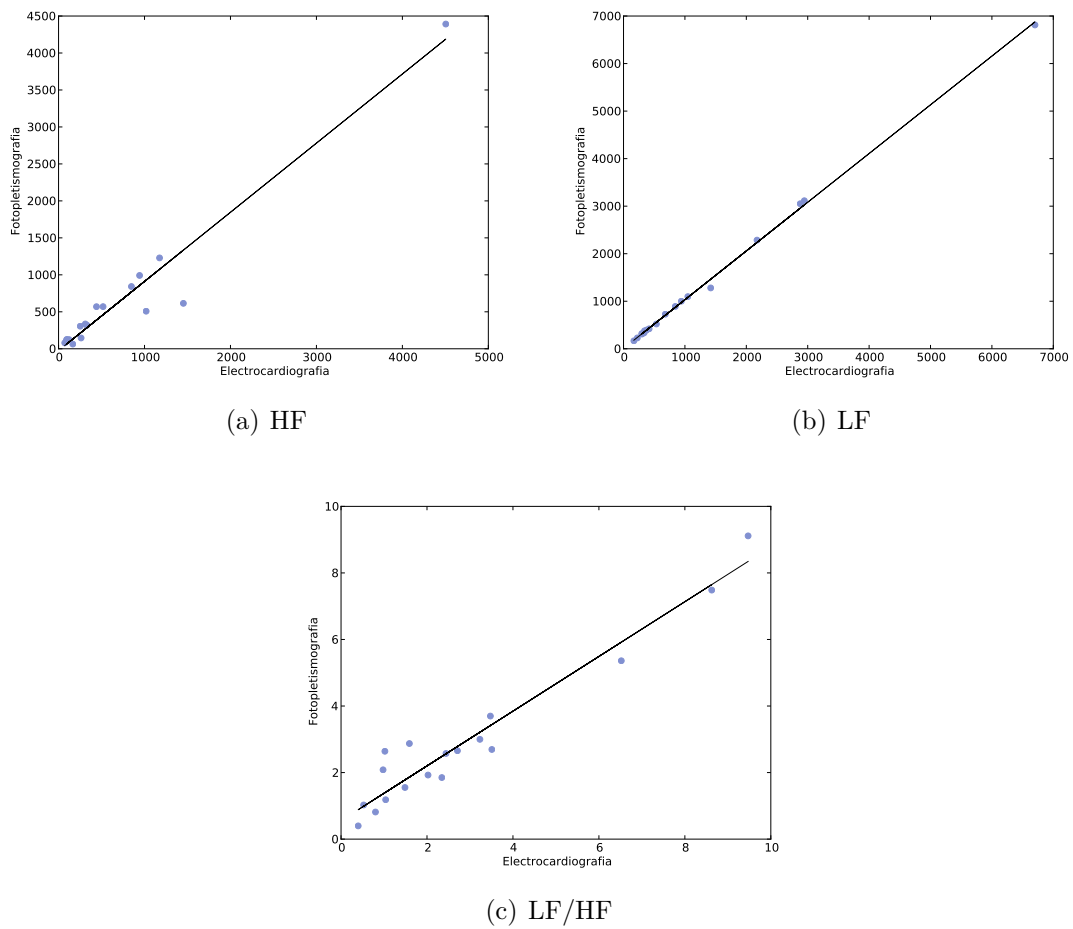
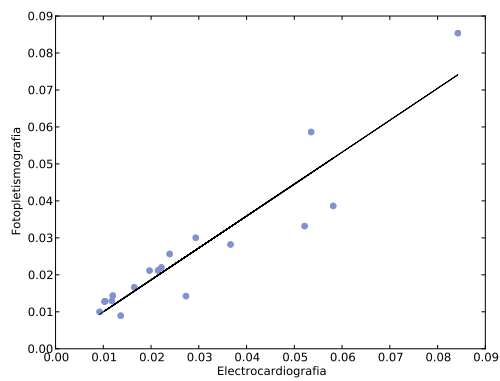
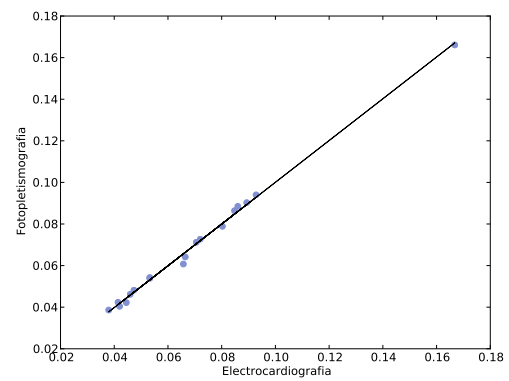


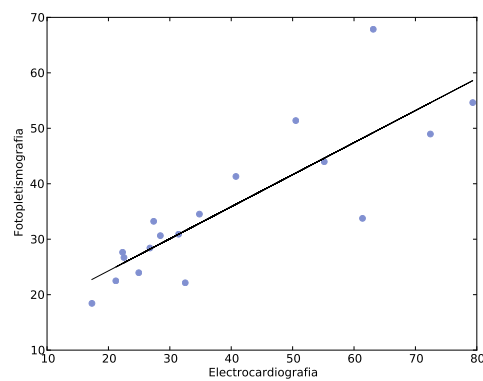
Figura 5.9: Gráficos de regressão linear para os parâmetros no domínio de frequência calculados, através do *Python*.



(a) SD1



(b) SD2



(c) SD1/SD2

Figura 5.10: Gráficos de regressão linear para os parâmetros não lineares calculados, através do *Python*.

Tabela 5.9: Coeficientes de correlação de *Pearson* e de determinação dos parâmetros de domínio de frequência.

	Componente LF	componente HF	Rácio LF/HF
r	0,999	0,974	0,967
R ²	0,997	0,949	0,935

Tabela 5.10: Coeficientes de correlação de *Pearson* e de determinação dos parâmetros não lineares.

	SD1	SD2	Rácio SD1/SD2
r	0,934	0,998	0,840
R ²	0,872	0,997	0,706

5.2 Discussão dos Resultados

Os resultados obtidos para os protocolos de teste estabelecidos permitem avaliar o desempenho e a eficiência dos algoritmos implementados nos sinais recolhidos através dos sensores desenvolvidos.

Dos sinais de fotopletismografia sem componente contínua adquiridos por cada um dos sensores, representados na Figura 5.1, é possível identificar visualmente todos os fenómenos fisiológicos característicos deste tipo de sinal (secção 2.3). Os máximos dos sinais correspondem ao fenómeno de sístole, ou seja, quando se verifica um aumento de volume de sangue arterial nos capilares sanguíneos, responsável pelo aumento da absorção de luz que é incidida pelo módulo de emissão dos sensores. Os mínimos dos sinais correspondem ao fenómeno de diástole, ou seja, quando se verifica uma diminuição do volume de sangue nos capilares e se verifica uma maior transmissão ou reflexão da luz incidida por parte do módulo de emissão dos sensores. De referir, que os sinais de fotopletismografia visualizados são invertidos no módulo de processamento de sinal analógico de cada um dos sensores sem qualquer processamento digital.

Os resultados obtidos de especificidade e de sensibilidade do algoritmo desenvolvido para detecção do batimento cardíaco com *backsearch* para uma base de sinais de dezanove voluntários representados na Tabela 5.1 e na Tabela 5.1 permitem inferir que o algoritmo possui um elevado desempenho e que o procedimento de desempenho aumenta a especificidade e a sensibilidade do algoritmo. Através dos resultados de especificidade é possível verificar que quando o algoritmo detecta o batimento, o faz no tempo certo. Este fenómeno é devido à supressão ou atenuação de alguns batimentos dos sinais recolhidos, devido a fenómenos fisiológicos.

Na Tabela 5.3 é possível verificar os valores dos parâmetros obtidos para a recta de calibração preliminar do oxímetro desenvolvido. Apesar da recta de calibração obtida possuir o traçado esperado, é possível verificar que o coeficiente de determinação (R^2) e o desvio padrão (σ) obtidos não são óptimos. No entanto, deve ser tido em conta que a calibração foi feita através de um oxímetro calibrado que apenas providenciava valores de saturação de oxigénio no sangue em intervalos de dez segundos. Através do *output* do algoritmo implementado representado na Figura 5.4 é possível verificar que os valores de R_{os} calculados vão de encontro aos valores esperados, tendo em conta os valores de R_{os} da recta de calibração empírica representada na Figura 2.12. A maior limitação identificada deste método de calibração reside na precisão da calibração, a qual é mais elevada para valores de saturação de oxigénio no sangue compreendidos entre 80% e 100%, do que para valores inferiores. No entanto, a partir da Figura 5.3 é possível verificar que para valores de saturação de oxigénio elevados existe um patamar de valores que interferem com o comportamento linear da recta.

O estudo da optimização da localização do sensor de fotopletismografia por reflexão no pulso teve como fundamento identificar qual a posição do receptor do sensor que adquire melhores sinais. Para isso foram feitas aquisições na parte superior e na parte inferior do pulso. A partir dos resultados obtidos de especificidade, sensibilidade e de coeficientes de correlação representados nas Tabelas 5.4, 5.5 e 5.6 para os sinais recolhidos foi efectuado uma análise exploratória dos dados adquiridos através dos *multi-vari chart* representados nas Figuras 5.5, 5.6 e 5.7.

Através da análise dos resultados relativos à especificidade do algoritmo para os sinais recolhidos no pulso, representados na Figura 5.5, é possível verificar que a variabilidade entre as réplicas adquiridas: é maior na experiência Y; que o valor médio das réplicas adquiridas na experiência X é superior ao valor médio das réplicas adquiridos na experiência Y, uma vez que o declive da recta que une os pontos médios das réplicas de cada experiência possui na maior parte das vezes um declive negativo; e que a posição A da experiência X apresenta em média valores mais elevados de especificidade.

Através dos *multi-vari chart* relativos à sensibilidade do algoritmo de detecção representados na Figura 5.6, pode ser verificado que: a variabilidade entre as réplicas é maior na experiência Y do que na experiência X; que o valor médio de sensibilidade das réplicas adquiridas na Experiência X é superior ao valor médio da sensibilidade

na experiência Y; e que a posição A da experiência X apresenta, em média, valores de sensibilidade superiores.

Para a análise da semelhança dos sinais através dos *multi-vari chart* relativos aos coeficientes de correlação para as diferentes aquisições, representados na Figura 5.7 é possível observar que é na na posição A da experiência X que os coeficientes de correlação das réplicas apresentam uma menor variabilidade, enquanto que nas restantes aquisições as réplicas apresentam uma variabilidade considerável. É, também, possível verificar que é na posição A da experiência X que o coeficiente de correlação médio das réplicas é mais elevado, enquanto que na posição A da experiência Y o coeficiente de correlação médio das réplicas verificou o valor mais baixo.

Diversos estudos científicos publicados [6] [57] sugerem que o sinal de fotopletismografia é uma alternativa interessante ao sinal de electrocardiografia para a medição dos parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca (HRV) em situações clínicas ou a partir de casa [57]. Os resultados da Tabela 5.8, 5.9 e da Tabela 5.10 mostram que os parâmetros de HRV calculados a partir dos sinais derivados do sensor de fotopletismografia por transmissão são significativamente correlacionados com os parâmetros de HRV calculados a partir do sinal de electrocardiografia.

A maior limitação verificada na utilização de sensores de fotopletismografia para estimar os parâmetros de HRV são os artefactos de movimentos, uma vez que influenciam negativamente as características do sinal recolhido. Para impedir os artefactos, a aquisição dos sinais de fotopletismografia para o estudo desenvolvido foi feita em repouso, sob condições controladas.

Capítulo 6

Conclusões

O principal objectivo desta tese passou pela arquitectura e desenvolvimento de sensores para monitorização da frequência cardíaca e do nível de oxigénio no sangue. Para potenciar a utilização dos sensores foram implementados algoritmos para detecção do batimento cardíaco, estudada a melhor zona para recolha de sinais de fotopletismografia no pulso e avaliada a aplicação do sinal de fotopletismografia como alternativa ao sinal de electrocardiografia para medição dos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (HRV).

O trabalho realizado durante a tese foi desenvolvido nas instalações da *PLUX*, *Wireless biosignals* em colaboração com o seu departamento de Investigação e Desenvolvimento (I&D).

6.1 Resultados Gerais

Os sinais recolhidos e os estudos realizados provam a potencialidade da instrumentação desenvolvida no âmbito deste trabalho. Os sensores desenvolvidos são capazes de recolher sinais biológicos de fotopletismografia através do dedo e do pulso, permitindo a determinação da frequência cardíaca e do nível de saturação de oxigénio no sangue.

Os maiores entraves ao desenvolvimento dos protótipos dos sensores foi a interferência da luz natural no módulo de recepção e de processamento analógico dos sensores, os artefactos de movimento e a presença de ruído electrónico de origem natural e artificial, inerentes à tecnologia dos componentes electrónicos utilizados. O desenvolvimento de uma versão final de cada um dos sensores passará pela utilização de

componentes electrónicos de tecnologia SMD (*Surface Mounted Devices*) numa placa de circuito impresso, bem como pela encapsulação dos sensores para isolamento da luz exterior, o que permitirá diminuir a interferência de ruídos e artefactos.

A utilização do *Arduino Duemilanove* [49], para controlo do circuito dos LEDs do módulo de emissão e dos circuitos de *Sample and Hold* revelou-se de extrema utilidade, uma vez que permitiu a sua sincronização de forma rápida e eficaz, devido à simplicidade de utilização (*bootloader* previamente gravado no microcontrolador) e à sintaxe utilizada, baseada na linguagem de programação de alto nível C. No entanto, por questões de desempenho e de funcionalidade, a versão final do oxímetro deverá incluir um microcontrolador incorporado.

O algoritmo desenvolvido para a detecção do batimento cardíaco com *backsearch* revelou um elevado desempenho, nas recolhas de sinal efectuadas e respectivos estudos de especificidade e da sensibilidade. Através dos resultados obtidos é possível constatar que a sensibilidade do algoritmo implementado é significativamente afectada devido ao fenómeno fisiológico de contracção ventricular prematura [58], a qual é responsável pela supressão ou pela atenuação do batimento cardíaco nos sinais de fotopletismografia.

Mesmo tendo em conta as limitações inerentes ao processo de calibração do oxímetro desenvolvido, o traçado da recta de calibração vai de encontro ao resultado esperado. O facto do oxímetro calibrado apenas providenciar valores de saturação de oxigénio no sangue em intervalos de 10 segundos condicionou significativamente o número de pontos da recta de calibração, influenciando negativamente os resultados obtidos para o coeficiente de determinação e desvio padrão. A calibração definitiva de uma versão final do oxímetro passará pela sincronização dos sinais adquiridos pelo oxímetro desenvolvido e pelo oxímetro calibrado. Conhecendo a função de calibração do oxímetro calibrado, a sincronização dos sinais permitiria a comparação exacta dos valores de R_{os} calculados.

A optimização da localização do sensor de fotopletismografia por reflexão no pulso teve por base critérios de semelhança (coeficiente de correlação) de sinais e critérios de especificidade e sensibilidade que permitem avaliar a percentagem de erro da monitorização da frequência cardíaca através dos sinais recolhidos no pulso. A partir dos sinais recolhidos identificou-se a zona no pulso onde os sinais recolhidos têm maior qualidade. Os sinais de fotopletismografia adquiridos na posição A do sensor na experiência X foram claramente os que obtiveram valores mais elevados de especificidade

e sensibilidade do algoritmo e de coeficientes de correlação em relação ao sinal padrão de fotopleletismografia (Figura 6.1). As principais artérias do pulso são a artéria Ulnar e artéria Radial, identificadas na Figura 6.1. Através dos resultados obtidos conclui-se que a variação de fluxo da artéria Ulnar é mais evidente na aquisição dos sinais de fotopleletismografia por reflexão no pulso que a artéria Radial. Esta constatação é um tanto surpreendente, uma vez que é a partir da artéria Radial que, normalmente, se consegue detectar a pulsação por palpação através da variação de pressão sanguínea.

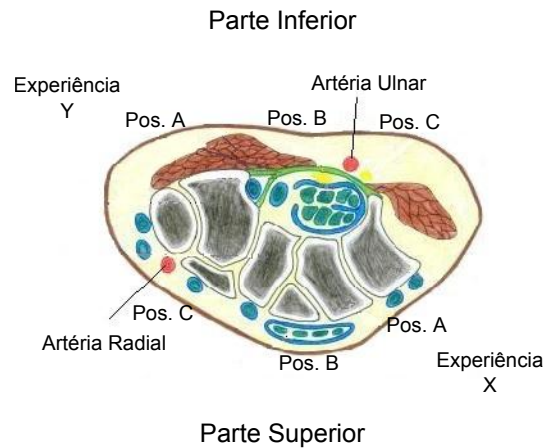


Figura 6.1: Ilustração da secção transversal do pulso direito e dos locais onde foram recolhidos os sinais de fotopleletismografia por reflexão. Adaptado de [22].

A partir dos resultados de coeficiente de determinação e de coeficiente de Pearson obtidos para a análise da HRV através do sensor de fotopleletismografia por transmissão no dedo e do sensor de electrocardiografia, é possível inferir que o sinal de fotopleletismografia é uma alternativa válida para a análise da HRV. Os resultados de correlação dos parâmetros obtidos e os estudos recentes mencionados na secção 5.1.4, aliados facto de os sensores de fotopleletismografia se apresentarem como uma alternativa mais prática e de simples utilização para determinação do batimento cardíaco fazem com que seja um método para a análise da HRV muito promissor.

6.2 Trabalho Futuro

Como trabalho futuro, destacam-se:

- **Desenvolvimento dos sensores tendo em conta tecnologia SMD**

A versão final dos sensores deverá ser desenvolvida usando componentes miniaturizados de tecnologia SMD e de baixo consumo energético, de modo a diminuir os

ruídos inerentes à tecnologia DIP utilizada e aumentar a autonomia dos sensores. O módulo de recepção e de processamento analógico de sinal deverá estar encapsulado para isolamento da luz exterior.

- **Implementação de algoritmos em tempo real**

A implementação de algoritmos em tempo real permitirá uma análise instantânea dos sinais adquiridos. A implementação de um algoritmo para a suavização dos artefactos de movimentos produzidos no sinal e a implementação de um algoritmo para detecção do batimento cardíaco são exemplos de algoritmos que podem ser implementados.

- **Aplicações gerais**

A integração dos sensores miniaturizados em tecidos têxteis facilitará a ergonomia de aquisição dos sinais de fotopleletismografia, o que pode ser útil para monitorização no dia a dia de desportistas, idosos e doentes.

A integração de sensores de fotopleletismografia ao nível da computação afectiva pode ser muito interessante, uma vez que com informação do ritmo cardíaco é possível inferir o estado afectivo do sujeito.

Apêndice A

Ferramentas utilizadas

O trabalho desenvolvido na presente tese recorreu a algumas ferramentas de *software*.

Para o desenvolvimento dos algoritmos implementados foi utilizado o *Eclipse* como ambiente integrado de desenvolvimento. Os algoritmos foram desenvolvidos em *Python*, uma linguagem de programação *Open Source* capaz de funcionar em múltiplas plataformas.

Para a análise exploratória dos dados adquiridos foi utilizado o software *Minitab*.

Apêndice B

Publicações

No âmbito do trabalho realizado durante a execução deste projecto foram submetidos dois artigos a conferências internacionais. O primeiro artigo tem o título '*Blood Volume Pulse Peak Detector with a Double Adaptive Threshold*' e foi aceite para apresentação oral na conferência '*6th International Conference on Technology and Medical Sciences*' (*TMSi 2010*) a realizar no Porto no mês de Outubro de 2010. O segundo artigo tem o título '*Development of a Blood Volume Pulse Sensor to measure Heart Rate Variability*' e foi aceite para poster na conferência *IBERSENSOR 2010* a realizar em Lisboa no mês de Novembro de 2010.

B.1 *TMSi 2010*

Blood Volume Pulse Peak Detector with a Double Adaptive Threshold

J. Medeiros & R. Martins,

Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

S. Palma¹ & H. Gamboa^{1,2}

¹*PLUX – Wireless Biosignals, Lisboa, Portugal*

²*CEFITEC – FCT – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal*

M. Reis,

Departamento de Engenharia Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

ABSTRACT: Blood Volume Pulse (BVP) signal processing is a method to access heart rate and other cardiovascular parameters. In this work we developed an algorithm that detects the cardiac systole from the BVP signal with high accuracy. The implemented algorithm consists of a slope sum function (SSF), an adaptive threshold strategy and a backsearch routine which works as a double adaptive threshold to enhance the sensitivity of the systole detection. In order to evaluate the performance of our algorithm we synchronously acquired BVP and electrocardiogram (ECG) signals from a group of nineteen volunteers. The QRS complexes were annotated in the ECG signals and used as reference to detect false positives and false negatives in BVP detected systoles. The algorithm detected 99.94% of the 20 210 BVP systoles evident.

Keywords: blood volume pulse sensor, pulse detector, adaptive threshold, backsearch routine, algorithm, signal processing.

1 INTRODUCTION

The BVP signal is obtained with a photoplethysmography sensor. This sensor measures the changes in blood flow in arteries and capillaries during the cardiac cycle by shining an infrared light-emission diode (LED) through the tissues (Peper et al. 2007 and Webster 1997). The intensity of light that travels through the tissue and is detected in the photodetector changes proportionally to the amount of blood flowing in the tissues (Haahr 2006).

Since the BVP signal reflects the blood changes that occur during a cardiac cycle it can be used as an alternative to ECG to assess instantaneous heart rate and the rr intervals. Some of the advantages of using a BVP sensor to extract the referred parameters are the fact that the sensor is non-invasive and is less obtrusive than an ECG sensor (Peper et al. 2007). Additionally, it is possible to extract from this signal other parameters, such as pulse transit time and peripheral vasodilatation (Reisner et al. 2008).

In the following sections we describe the development of an automated algorithm for detection of local maxima of the BVP pulses, which correspond to systoles in the cardiac cycle. An accurate detection of this parameter in the BVP signal is important for the computation of variables used to access the subject's health condition, such as heart rate variability (Haahr 2006; Reisner et al. 2008). Applications

of this sensor and algorithm in health care range from internship and ambulatory healthcare to long-term patient monitoring. (Peper et al. 2007).

2 METHODS

2.1 The Algorithm

We implemented an algorithm that detects the local maxima of BVP pulses. The algorithm consists in three main steps: a slope sum function (SSF), an adaptive threshold (Zong 2003) and a backsearch routine.

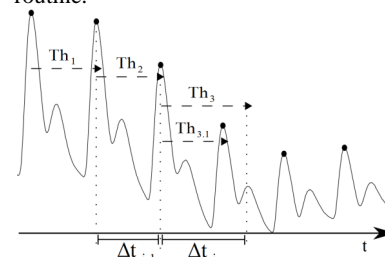


Figure 1. BVP signal with a regular pulse detection and with a backsearch pulse detection

When applied to the BVP signal, the SSF allows to keep pulses' information. The signal that results from the SSF is, then, checked for local maxima using an adaptive threshold and a deci-

sion criteria to determine whether or not a maximum occurs in each SSF pulse (Zong 2003).

When a maximum is detected, the threshold (Th) is updated according to the value of that maximum. For each SSF pulse, the algorithm performs a local search for its maximum value between the two points where the threshold is crossed.

In order to avoid the loss of maxima due to big decays in the value of the maximum between consecutive BVP pulses, we implemented a backsearch routine. When (1) is verified the backsearch is activated and a lower threshold (Th_{3,1}) is set (Figure 1).

$$\Delta t_i > 110\% \times \Delta t_{i-1} \quad (1)$$

2.2 Database and Acquisition Scenario

To test the developed algorithm we collected a set of data composed of BVP and ECG from nineteen healthy volunteers with ages between 17 and 53 years old. Each volunteer was instrumented with a finger BVP sensor placed on the 4th finger of the left hand and an ECG triode at V2 precordial lead connected to a *bioPLUX research* data acquisition system (PLUX 2010). The acquisition of ECG and BVP signals was performed synchronously, with the subjects seated and with their left forearm resting on an horizontal platform. The data collected along with the correspondent ECG QRS annotations is available on the Open Signals database (<http://www.opensignals.net>).

2.3 Algorithm Evaluation Procedure

The method used to assess the accuracy of the algorithm is based on the comparison of the number of maxima detected in the BVP signal with the number of ECG pulse annotations. The comparison was performed by visual inspection when a critical point was detected. To find a critical point we used two different approaches. In both approaches we verified if the number of maxima detected in the BVP signal was the same as the annotated in the correspondent ECG.

In the first approach, if the number of maxima in the BVP was equal to the number of ECG pulse annotations, we checked if there were some discrepancies in the time intervals between consecutive maxima in both BVP and ECG. The discrepancies were identified as critical points and visually inspected in order to decide if they corresponded or not to lost maxima in the BVP signal.

In the second approach, if the number of of maxima in the BVP was different from the number of ECG pulse annotations, we had to visually inspect the signal and look for critical points because we could not compare the time intervals directly.

We have applied this method to determine the number of true and false positives as well as true and

false negatives, which will be used to evaluate the sensitivity and specificity of two versions of the algorithm: (a) with backsearch routine and (b) without backsearch routine.

3 RESULTS AND DISCUSSION

Sensitivity and specificity results of the two versions of the algorithms are listed in table 1 and 2.

Table 1. Sensitivity and specificity of the algorithm with the backsearch routine

	Sen (%)	Spe (%)
Gross	99.94	100
Average	99.93	100

Table 2. Sensitivity and specificity of the without the backsearch routine

	Sen (%)	Spe (%)
Gross	99.60	100
Average	99.58	100

The version with backsearch routine presents a sensitivity of 99.94% for the 20 210 peaks annotated in the ECG while the second version showed a sensitivity of only 99.60% for the same dataset. On the other hand, specificity was 100% for both versions.

Analyzing these results it is valid to induce that our strategy revealed high levels of performance and that the backsearch routine increased the sensitivity of the algorithm.

Our study also revealed that the algorithm's sensitivity is highly affected by physiological phenomena like Premature Ventricular Contraction (Keany and Desai 2010) which can lead to attenuation and suppression of some BVP pulses. This situation has been the cause of most of non-detected BVP pulses.

Excluding those events we can conclude that the present algorithm showed an excellent performance.

REFERENCES

- Haahr, R., 2006. Reflectance Pulse Oximetry Sensor for the Electronic Patch. Technical University of Denmark.
- Keany, J.E. & Desai, A.D., Premature Ventricular Contraction: eMedicine Emergency Medicine. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/761148-overview> [Accessed May 13, 2010].
- Peper, E. et al., 2007. Is There More to Blood Volume Pulse Than Heart Rate Variability, Respiratory Sinus Arrhythmia, and Cardiorespiratory Synchrony? *Biofeedback*, 35(2), 54-61.
- PLUX, bioPLUX Research. PLUX Wireless Biosignals. Available at: www.plux.info [Accessed April 5, 2010].
- Reisner, A. et al., 2008. Utility of the Photoplethysmogram in Circulatory Monitoring. *Anesthesiology*, 108(5), 950-958.
- Webster, J.G., 1997. Design of pulse oximeters, IOP Publishing Ltd.
- Zong, W. et al., 2003. An Open-source Algorithm to Detect Onset of Arterial Blood Pressure Pulses. *Computers in Cardiology*, 30, 259-262.

B.2 *IBERSENSOR 2010*

Development of a Blood Volume Pulse Sensor to measure Heart Rate Variability

R. Martins & J. Medeiros,

Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

S. Palma¹ & H. Gamboa^{1,2}

¹*PLUX – Wireless Biosignals, Lisboa, Portugal*

²*CEFITEC – FCT – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal*

M. Reis,

Departamento de Engenharia Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

ABSTRACT: Biomedical systems to access physiological signals are, nowadays, in great development. In this context, non-invasive and more user-friendly methods play a role of leading impact in clinical as well as in research activities. The blood volume pulse (BVP) sensor is an example of a much more practical and easy to use method to access some cardiac variables than the electrocardiography (ECG) sensor. With the appropriate data processing algorithms, it allows the access to heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) parameters. In the present work we developed a BVP sensor with the aim of obtaining a signal from which HRV parameters can be computed with high reliability. We acquired simultaneously BVP and ECG signals from a group of subjects and used an offline processing algorithm to compute HRV parameters from both signals. This study has shown a strong positive association between all the parameters calculated using BVP and ECG signals.

1 INTRODUCTION

The heart rate variability is an indirect measure of the activity of the autonomous nervous system and the sympathovagal balance, since heart rate is controlled by the sinoatrial node [1, 2]. It has already been proved that the analysis of HRV allows to stratify the risk after myocardial infarction and to early detect diabetic neuropathy [3, 4]. HRV describes the changes in the time intervals between successive heartbeats. Therefore, the accurate detection of heart beats' timing is of crucial importance for the HRV analysis. This detection is, generally, accomplished using the ECG signal. Nevertheless, BVP signals seem to be a very promising alternative [3, 5].

BVP sensors can be used to detect heart beats, based on a principle called photoplethysmography (PPG) which consists of measuring the changes in volume using an optical method. In the particular case of BVP sensors, that measure the amount of infrared light absorbed by the blood, the changes in volume are caused by variations in blood pressure in the vessels occurring during each cardiac cycle [6, 7].

Compared with an ECG sensor, the BVP sensor has some advantages, namely it is more 'user friendly' and less obtrusive. However, since the BVP signal is affected by motion artifacts the measurements have to be performed in controlled environments. In order to evaluate the correlation between the HRV parameters computed from a BVP and ECG signals acquired simultaneously, we developed a BVP sensor to use with a *bioPLUX research* [8] system.

2 METHODS

2.1 Acquisition system architecture

The developed system consists in a two module BVP sensor and a signal acquisition module, as illustrated in Figure 1. The signal is acquired by the reception module of the BVP probe and conditioned by a filtering and an amplification stage. The analog signal to digital conversion and bluetooth transmission to the computer is performed using a *bioPLUX research* [8] signal acquisition system.

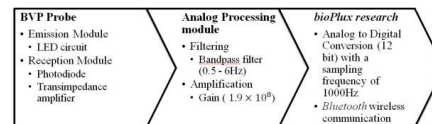


Figure 1. System architecture

2.2 HRV algorithm

The HRV analysis algorithm and all the digital signal processing involved in the present work was performed using custom developed Python routines (with SciPy and Numpy modules). ECG and BVP data was acquired using a *bioPLUX research* [8] system. The developed HRV algorithm follows the standards suggested by a previously published guideline [9].

In order to perform the HRV parameters' calculus, the algorithm first accesses the QRS complexes and local maxima of BVP pulses for the first 5 minutes of ECG and BVP signals, respectively. The second step consists of the calculus of R-R intervals in the ECG signal and in-

terbeat intervals in the BVP signal. HRV parameters (Table 1) are, then, computed using these values.

Table 1. HRV parameters calculated

Time Domain	Frequency Domain	Nonlinear
Mean NN (mean interbeat interval)	HF (High Frequency power)	SD1 (Short-term variability)
SDNN (standard deviation of interbeat interval)	LF (Low Frequency Power)	SD2 (Long-term variability)
RMSSD (square root of the mean squared difference of successive interbeat intervals)	LF/HF ratio	SD1/SD2 ratio
pNN50 (differences of successive interbeat interval greater than 50 ms divided by the total number of intervals)		

2.3 Correlation Analysis

The similarity of the HRV parameters calculated from BVP and ECG signals was assessed by performing linear regression analysis. Linear regression analysis returns the Pearson correlation coefficient and its square, r and R^2 , respectively.

2.4 Dataset and Acquisition Scenario

To test our algorithm we collected a set of data composed of BVP and ECG signals, with variable lengths, from eighteen healthy volunteers with ages between 17 and 53 years old. Each volunteer was instrumented with our BVP sensor prototype placed on the 4th finger of the left hand and an ECG triode at V2 precordial lead connected to a *bioPLUX research* [8] data acquisition system. The acquisition of ECG and BVP signals was performed synchronously, with the subjects seated and with their left forearm on an horizontal platform. The data collected along with the correspondent ECG QRS complex annotations was made available on the Web in the Open Signals database (<http://www.opensignals.net>).

3 RESULTS AND DISCUSSION

The results obtained for the linear regression analysis of the HRV parameters are listed in Table 2, 3, 4.

Table 2. r and R^2 results for time domain parameters

	MEAN NN	SDNN	RMSSD	pNN50
r	1.000	0.989	0.934	0.961
R^2	1.000	0.979	0.872	0.923

Table 3. r and R^2 results for frequency domain parameters

	LF POWER	HF POWER	LF/HF RATIO
r	0.999	0.974	0.967
R^2	0.997	0.949	0.935

Table 4. r and R^2 results for nonlinear parameters

	SD1	SD2	SD1/SD2 RATIO
r	0.934	0.998	0.840
R^2	0.872	0.997	0.706

Several studies point the BVP signal as an interesting alternative to ECG signal when it comes to the measurement of HRV in home care and clinical situations [3, 10].

The results obtained show that the parameters of HRV derived from our BVP sensor are highly correlated with the parameters of HRV derived from ECG.

Analyzing the results in detail we can observe that the mean NN obtained the maximum R^2 value, showing an excellent correlation between the means calculated from the two different signals. On the other hand the SD1/SD2 ratio presents the minimum R^2 value observed and, consequently, is the least correlated HRV parameter. The best R^2 values were obtained for the frequency domain analysis parameters, which means that among the three categories of parameters computed from the BVP signal analysis, the frequency domain are highly correlated with the same parameters computed from the ECG signal.

The major limitations identified for the use of the BVP sensor are motion artifacts. To avoid noise caused by motion, the BVP signal acquisition needs to be performed under a controlled scenario. Eventual modifications of the physical packaging of the sensor could mitigate the influence of these kind of artifacts.

With the present study we can conclude that the use of the BVP sensor for the HRV analysis is a legitimate alternative and gives accurate results, highly correlated with the results obtained from ECG signal processing. Thus, our results are in accordance with the mentioned studies, indicating that BVP could be used as an alternative to the ECG for HRV analysis.

REFERENCES

- [1] M.P. Tarvainen, J.P. Niskanen, J.A. Lipponen, P.O. Ranta-aho, and P. Karjalainen, "Kubios HRV - A Software for Advanced Heart Rate Variability Analysis," IFMBE, 2008.
- [2] C.D. Clifford, "Signal Processing Methods For Heart Rate Variability Analysis," University of Oxford, 2002.
- [3] G. Lu and F. Yang, "Limitations of Oximetry to Measure Heart Rate Variability Measures," vol. 9, Sep. 2009, pp. 119-125.
- [4] G.G. Berntson, T. Bigger, D.L. Eckberg, and P. Grossman, "Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats," *Psychophysiol*, vol. 34, 1997, pp. 623-648.
- [5] E. Peper, R. Harvey, M. I-Mei Lin, H. Tylova, e D. Moss, "Is There More to Blood Volume Pulse Than Heart Rate Variability, Respiratory Sinus Arrhythmia, and Cardiorespiratory Synchrony?," *Biofeedback*, vol. 35, 2007, pp. 54-61.
- [6] R. Haahr, "Reflectance Pulse Oximetry Sensor for the Electronic Patch," Technical University of Denmark, 2006.
- [7] J.G. Webster, Design of pulse oximeters, IOP Publishing Ltd, 1997.
- [8] PLUX, "bioPLUX Research," PLUX Wireless Biosignals. Available: <http://www.plux.info> [Accessed April 5, 2010].
- [9] Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, "Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use," *European Heart Journal*, vol. 17, 1996, pp. 354-381.
- [10] S. Lu, H. Zhao, K. Ju, K. Shin, M. Lee, K. Shelley, and K.H. Chon, "Can Photoplethysmography Variability serve as an alternative approach to obtain Heart Rate Variability information?," *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2008.

Bibliografia

- [1] T. Penzel, K. Kesper, and H. F. Becker, “Biosignal monitoring and recording,” *Information Technology Solutions for Healthcare*, pp. 288–301, 2006.
- [2] R. G. Haahr, “Reflectance pulse oximetry sensor for the electronic patch,” MSc. Dissertation, Technical University of Denmark, Lyngby, Nov. 2006.
- [3] C. Goldberg, “A practical guide to clinical medicine,” <http://meded.ucsd.edu/clinicalmed/vital.htm>, Aug. 2008. [Online]. Available: <http://meded.ucsd.edu/clinicalmed/vital.htm>
- [4] R. R. Seeley, T. D. Stephens, and P. Tate, *Anatomia & Fisiologia*, 6th ed. Lusociência, 2007.
- [5] ADAM, “Hemoglobin,” <http://www.clarian.org/>, Apr. 2009. [Online]. Available: <http://www.clarian.org/>
- [6] M. Akay, *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. Wiley - Interscience, 2006.
- [7] L. Oliveira, “Estudo da resposta espectral óptica em transmissão dos tecidos biológicos sob a influência de diferentes agentes osmóticos,” MSc. Dissertation, Universidade do Porto, Porto, 2006.
- [8] J. L. Boulnois, “Photophysical processes in recent medical laser developments: a review,” *Lasers in Medical Science*, vol. 1, no. 1, pp. 47–66, 1986.
- [9] F. E. W. Schmidt, “Development of a Time-Resolved optical tomography system for neonatal brain imaging,” Ph.D. dissertation, University College London, London, Nov. 1999.
- [10] J. G. Webster, *Medical Instrumentation: Application and Design*. John Wiley & Sons, Inc, 1998.
- [11] J. G. Webster, R. F. Mould, C. G. Orton, and J. A. E. Spaan, *Design of Pulse Oximeters*, Bristol, 1997.
- [12] A. Vogel and V. Venugopalan, “Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues,” *Chemical Reviews*, vol. 103, no. 2, pp. 577–644, Feb. 2003. [Online]. Available: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr010379n>
- [13] V. S. Hollis, “Non-Invasive monitoring of brain tissue temperature by Near-Infrared spectroscopy,” Ph.D. dissertation, University College London, London, Sep. 2002.

- [14] E. Peper, R. Harvey, M. I. Lin, H. Tylova, and D. Moss, "Is there more to blood volume pulse than heart rate variability, respiratory sinus arrhythmia, and cardiorespiratory synchrony?" *Biofeedback*, vol. 35, no. 2, pp. 54–61, 2007.
- [15] A. Reisner, P. A. Shaltis, D. McCombie, and H. H. Asada, "Utility of the photoplethysmogram in circulatory monitoring," *Anesthesiology*, vol. 108, no. 5, p. 950, 2008.
- [16] K. J. Reynolds, J. T. Moyle, L. B. Gale, M. K. Sykes, and C. E. Hahn, "In vitro performance test system for pulse oximeters," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 30, no. 6, pp. 629–635, 1992.
- [17] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiological measurement*, vol. 28, p. R1, 2007.
- [18] I. Hlimonenko, K. Meigas, and R. Vahisalu, "Waveform analysis of peripheral pulse wave detected in the fingertip with photoplethysmograph," *signal*, vol. 3, no. 3, p. 4, 2003.
- [19] A. Domingues, "Development of a Stand-Alone pulse oximeter," MSc. Dissertation, Universidade de Coimbra, Coimbra, Sep. 2009.
- [20] S. Matviyenko, "Pulse oximeter - standard," Jan. 2010. [Online]. Available: <http://www.cypress.com/?docID=20497>
- [21] "Pulse oximetry market to grow 150 percent by 2013," <http://homecaremag.com/news/pulse-oximetry-market/>, Aug. 2007. [Online]. Available: <http://homecaremag.com/news/pulse-oximetry-market/>
- [22] L. A. K. Andrade and P. M. Gewehr, "Desenvolvimento de um sistema de aquisição e processamento de sinais para oximetria de pulso," Salvador da Bahia, Nov. 2008.
- [23] K. H. Shelley, "Photoplethysmography: Beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate," *Anesthesia & Analgesia*, vol. 105, no. 6, pp. S31–S36, 2007. [Online]. Available: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000539-200712001-00006>
- [24] H. H. Asada, P. Shaltis, and S. Rhee, "Mobile monitoring with wearable photoplethysmographic biosensors," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, Jun. 2003.
- [25] T. D. Neycheva and D. P. Dobrev, "Photoplethysmographic detector for peripheral pulse registration," vol. 1113, Sozopol, Nov. 2005.
- [26] E. Geun, H. Heo, K. C. Nam, and Y. Huh, "Measurement site and applied pressure consideration in wrist photoplethysmography," Japan, Jul. 2008.
- [27] "Data acquisition systems | data loggers, amplifiers, transducers, electrodes for life sciences research | BIOPAC," <http://www.biopac.com/>, 2010. [Online]. Available: <http://www.biopac.com/>
- [28] "Biofeedback equipment: Thought technology ltd." <http://www.thoughttechnology.com/sensors.htm>, 2010. [Online]. Available: <http://www.thoughttechnology.com/sensors.htm>

- [29] “Mind media: THE physiological monitoring & biofeedback company,” <http://www.mindmedia.nl/english/index.php>, 2010. [Online]. Available: <http://www.mindmedia.nl/english/index.php>
- [30] P. T. Gibbs, L. B. Wood, and H. H. Asada, “Active motion artifact cancellation for wearable health monitoring sensors using collocated MEMS accelerometers,” vol. 5765, 2005, pp. 811–819.
- [31] M. P. John and P. Radhakrishnan, “An optoelectronic sensor configuration for the determination of age related indices using blood volume pulse,” *Sensors & Transducers Journal*, vol. 87, no. 1, 2008.
- [32] PLUX, “PLUX wireless biosignals,” <http://www.plux.info/>, 2010. [Online]. Available: <http://www.plux.info/>
- [33] J. G. Webster, *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*. Wiley - Interscience, 2006, vol. 1.
- [34] S. Choi, K. Min, N. N. Kim, R. Munarriz, I. Goldstein, and A. M. Traish, “Laser oximetry: A novel noninvasive method to determine changes in penile hemodynamics in an anesthetized rabbit model,” *Journal of andrology*, vol. 23, no. 2, p. 278, 2002.
- [35] “Our technology,” <http://www.somanetics.com/our-technology>, 2010. [Online]. Available: <http://www.somanetics.com/our-technology>
- [36] S. DeMeulenaere, “Pulse oximetry: Uses and limitations,” *The Journal for Nurse Practitioners*, May 2007.
- [37] “Research and markets: European pulse oximetry market report reveals pulse oximetry emerges as indispensable component of patient monitoring | reuters,” <http://www.reuters.com/article/idUS100543+13-May-2009+BW20090513>, 2009. [Online]. Available: <http://www.reuters.com/article/idUS100543+13-May-2009+BW20090513>
- [38] “Nonin medical - innovative, noninvasive, pulse oximetry, regional oximetry, capnography, CO2 and NIBP monitoring solutions from fingertip to tabletop,” <http://www.nonin.com/index>, 2010. [Online]. Available: <http://www.nonin.com/index>
- [39] Y. T. Li, “Pulse oximetry,” vol. 2, p. 10, 2007. [Online]. Available: <http://personal.ph.surrey.ac.uk/~phs3ps/surj/v2/li.pdf>
- [40] “SPO medical,” <http://www.spomedical.com/index.php>, 2010. [Online]. Available: <http://www.spomedical.com/index.php>
- [41] C. das Comunidades Europeias, “Directiva 2007/47/CE do parlamento europeu e do concelho,” Sep. 2007.
- [42] “Enterprise europe network - o apoio às empresas junto de si,” <http://www.enterpriseeuropenetwork.pt/Paginas/default.aspx>. [Online]. Available: <http://www.enterpriseeuropenetwork.pt/Paginas/default.aspx>

- [43] C. das Comunidades Europeias, “Directiva 93/42/CEE do concelho,” Jun. 1993.
- [44] I. O. for Standardization, “Medical electrical equipment - particular requirements for the basic safety and essential performance of pulse oximeter equipment for medical use,” 2005.
- [45] N. Townsend, “Pulse oximetry,” 2001. [Online]. Available: http://courses.cs.tamu.edu/rgutier/cpsc483_s04/pulse_oximetry_notes.pdf
- [46] V. Chan and S. Underwood, “A Single-Chip pulsoximeter design using the MSP430,” Jun. 2010.
- [47] “Arduino - HomePage,” <http://arduino.cc/>, 2010. [Online]. Available: <http://arduino.cc/>
- [48] “Sample and hold - wikipedia, the free encyclopedia,” http://en.wikipedia.org/wiki/Sample_and_hold. [Online]. Available: http://en.wikipedia.org/wiki/Sample_and_hold
- [49] “Python programming language - official website,” <http://www.python.org/>. [Online]. Available: <http://www.python.org/>
- [50] W. Zong, T. Heldt, G. B. Moody, and R. G. Mark, “An open-source algorithm to detect onset of arterial blood pressure pulses,” *Computers in Cardiology*, vol. 30, pp. 259–262, 2003.
- [51] PLUX, “OpenSignals,” <http://www.opensignals.net/>, 2010. [Online]. Available: <http://www.opensignals.net/>
- [52] “Statistical and process management software for six sigma and quality improvement. - minitab,” <http://www.minitab.com/en-PT/default.aspx>. [Online]. Available: <http://www.minitab.com/en-PT/default.aspx>
- [53] G. Lu and F. Yang, “Limitations of oximetry to measure heart rate variability measures,” *Cardiovascular Engineering*, vol. 9, no. 3, pp. 119–125, 2009.
- [54] J. Medeiros, “Development of a heart rate variability analysis tool,” MSc. Dissertation, Universidade de Coimbra, Coimbra, Sep. 2010.
- [55] “Heart rate variability,” *European Heart Journal*, vol. 93, pp. 1043–1065, 1996.
- [56] S. Lu, H. Zhao, K. Ju, K. Shin, M. Lee, K. Shelley, and K. H. Chon, “Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information?” *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 22, no. 1, pp. 23–29, 2007. [Online]. Available: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/s10877-007-9103-y>
- [57] J. E. Keany and A. D. Desai, “Premature ventricular contraction: eMedicine emergency medicine,” <http://emedicine.medscape.com/article/761148-overview>, Mar. 2010. [Online]. Available: <http://emedicine.medscape.com/article/761148-overview>
- [58] “Relevant wrist anatomy,” <http://www.joint-pain-expert.net/wrist-anatomy.html>, 2010. [Online]. Available: <http://www.joint-pain-expert.net/wrist-anatomy.html>