

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

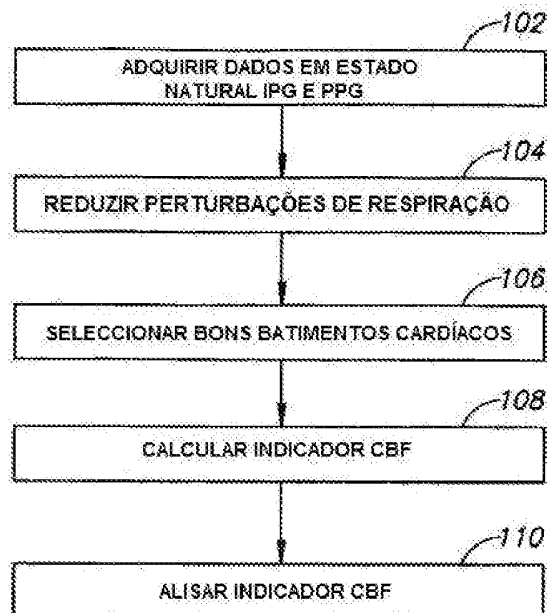
(22) Data de pedido: 2006.01.17	(73) Titular(es): ORSAN MEDICAL TECHNOLOGIES LTD. 12 HARAV HERZOG STREET 46327 HERZELIAIL
(30) Prioridade(s): 2005.06.15 WO PCT/IL2005/000631 2005.06.15 WO PCT/IL2005/000632	(72) Inventor(es): YOSEF REICHMAN IL BEN ZION POUPKO IL SHLOMI BEN-ARI IL
(43) Data de publicação do pedido: 2008.03.12	
(45) Data e BPI da concessão: 2009.11.11 019/2010	(74) Mandatário: MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **MONITOR DE PERFUSÃO CEREBRAL**

(57) Resumo:

RESUMO
"MONITOR DE PERFUSÃO CEREBRAL"

Um método para estimar o fluxo sanguíneo cerebral através da análise dos sinais IPG (Pletismografia de Impedância Eléctrica) e PPG (Fotopletismografia) da cabeça, o método compreendendo: a) encontrar um declive máximo ou declive mais negativo ou o sinal IPG, dentro de pelo menos uma parte do ciclo cardíaco; b) encontrar um declive máximo ou declive mais negativo do sinal PPG, dentro de pelo menos uma parte do ciclo cardíaco; c) encontrar uma relação entre o declive máximo ou declive mais negativo do sinal IPG e o declive máximo ou declive mais negativo do sinal PPG; e d) calcular um indicador de fluxo sanguíneo cerebral a partir desta relação.



DESCRIÇÃO
"MONITOR DE PERFUSÃO CEREBRAL"

CAMPO DO INVENTO

O campo do invento está relacionado com a medição de fluxo sanguíneo na cabeça.

ANTECEDENTES DO INVENTO

Existe uma necessidade de medir o fluxo sanguíneo cerebral durante várias ocorrências e procedimentos médicos, porque qualquer perturbação no fluxo de sangue para o cérebro pode causar lesões ao funcionamento das células do cérebro, e mesmo a morte de células do cérebro se a perturbação for prolongada. Manter o fluxo sanguíneo ao cérebro é especialmente importante porque as células do cérebro são mais vulneráveis a uma falta de oxigénio que outras células, e porque as células do cérebro habitualmente não se conseguem regenerar a seguir a uma lesão.

Um número de situações comuns podem causar uma diminuição no fluxo sanguíneo geral para o cérebro, incluindo arritmia, e choque hemorrágico traumático. Um aumento repentino no fluxo sanguíneo para o cérebro pode também causar danos graves, e é especialmente provável de ocorrer em bebés recém-nascidos ou prematuros, embora este aumento possa também ocorrer noutros pacientes com certas condições médicas, ou durante a cirurgia. Em todos estes casos, os dados relativos à quantidade de fluxo sanguíneo no cérebro, e as alterações no débito de fluxo, podem ser importantes para avaliar o risco de lesão no tecido cerebral e a eficácia do tratamento. A disponibilidade destes dados pode permitir a realização atempada de vários procedimentos

médicos para aumentar, diminuir, ou estabilizar o fluxo sanguíneo cerebral, e evitar danos permanentes para o cérebro.

Na ausência de uma forma simples para monitorização directa e contínua do fluxo sanguíneo cerebral, a informação acerca de alterações no fluxo sanguíneo cerebral é inferida indirectamente através da monitorização de parâmetros clínicos que podem ser facilmente medidos, tais como a tensão arterial. Mas devido à relação diferente entre a tensão arterial e o fluxo sanguíneo cerebral em diferentes condições médicas, podem existir situações nas quais o fluxo sanguíneo cerebral é inadequado mesmo quando a tensão arterial parece estar correcta. O fluxo sanguíneo cerebral pode também ser inferido indirectamente através da monitorização da função neurológica, mas uma vez que a disfunção neurológica é frequentemente irreversível quando a mesma é detectada, é mais desejável detectar alterações no fluxo sanguíneo cerebral directamente, enquanto os seus efeitos na função cerebral são ainda reversíveis.

Os dispositivos existentes para a medição do fluxo sanguíneo cerebral são complexos, dispendiosos, e nalguns casos invasivos, o que limita a sua utilidade. Três métodos que são actualmente utilizados apenas em pesquisa são 1) injeção de xénon radioactivo no interior das artérias carótidas cervicais e observar a radiação que ele emite conforme se espalha através de todo o cérebro; 2) tomografia de emissão de positrões, também baseada na injeção de material radioactivo; e 3) angiografia por ressonância magnética, realizada utilizando um sistema de imagem de ressonância magnética, da dimensão de um quarto, dispendioso, e que requer vários minutos para fornecer

resultados. Estes três métodos apenas podem ser executados num hospital ou outro centro que tenha o equipamento especializado disponível, e mesmo em ambiente hospitalar não é prático monitorizar pacientes utilizando continuamente estes métodos.

Um quarto método, Doppler transcraniano (TCD) utiliza ultra-sons, não é invasivo e fornece resultados imediatos. No entanto, o TCD não fornece uma determinação correcta de fluxo sanguíneo em cerca de 15% dos pacientes, devido à dificuldade de fazer passar ondas sonoras através do crânio, e é necessária uma elevada competência dos profissionais que foram submetidos a formação e prática prolongada na execução do teste e no decifrar dos resultados. Uma outra desvantagem do TCD é que ele mede apenas fluxo sanguíneo regional, e não mede fluxo sanguíneo global. O Doppler de ultra-sons pode também ser utilizado para medir o fluxo sanguíneo nas artérias carótidas, fornecendo uma estimativa de fluxo sanguíneo para a cabeça, mas não especificamente para o cérebro, e não incluindo o fluxo sanguíneo para a cabeça através das artérias vertebrais. O fluxo sanguíneo através das artérias vertebrais é difícil de medir através de ultra-sons por causa da sua proximidade em relação às vértebras.

Duas técnicas adicionais que são utilizadas, geralmente em pesquisa, para medir o fluxo sanguíneo na cabeça e em outras partes do corpo são a pletismografia de impedância eléctrica (IPG) e a fotopletismografia (PPG), ver o documento WO 03/059164 patente 6,819,950 dos EUA, de Mills descreve a utilização da PPG para detectar a estenose da carótida, entre outras condições. A patente 5,694,939 dos EUA, de Cowings descreve técnicas de bio-realimentação para

controlar a tensão arterial, as quais incluem a utilização da IPG na zona inferior da perna e da PPG no dedo da mão. A patente 5,396,893 dos EUA, de Oberg et al. afirma que a PPG é superior à IPG para monitorizar os ritmos cardíaco e respiratório dos pacientes. A patente 6,832,113 dos EUA, de Belalcazar descreve a utilização quer de IPG ou de PPG para medir fluxo sanguíneo, para fins de optimização de um pacemaker cardíaco (estimulador cardíaco). A patente 6,169,914 dos EUA, de Hovland et al. descreve a utilização de vários tipos de sensores, incluindo IPG e PPG, para monitorizar a excitação sexual feminina com uma sonda vaginal, e descreve a utilização de diferentes tipos de sensores em combinação.

A patente 6,413,223 dos EUA, de Yang et al. descreve uma sonda utilizada no dedo da mão, a qual contém dois sensores PPG e um sensor IPG. Os dados dos três sensores combinados, analisados utilizando um modelo matemático de fluxo sanguíneo arterial, fornecem uma medição mais precisa de fluxo sanguíneo que aquela que seria obtida através da utilização isolada de IPG ou PPG.

Os autores J. H. Seipel e J. E. Floam, no J. Clinical Pharmacology 15, 144-154 (1975) apresentam os resultados de um ensaio clínico dos efeitos de um medicamento, betaistidina, na circulação sanguínea cerebral, craniana e couro cabeludo. Foi utilizada a Roencefalografia (REG), uma forma de IPG, para medir a amplitude do fluxo sanguíneo cerebral.

SUMÁRIO DO INVENTO

Um aspecto de algumas formas de realização do invento está relacionado com a determinação do fluxo sanguíneo cerebral

a partir dos dados da IPG, utilizando os dados apenas de ciclos cardíacos seleccionados, e rejeitando os dados de outros ciclos cardíacos, de acordo com características dos dados da IPG e/ou outros dados, por exemplo dados do EKG (electrocardiograma). Opcionalmente, os dados da IPG são obtidos a partir de eléctrodos colocados sobre a cabeça ou nos ouvidos, por exemplo conforme descrito em qualquer dos pedidos de patente relacionados acima mencionados. O fluxo sanguíneo cerebral é determinado a partir de uma combinação de dados da IPG e de dados da PPG, e características dos dados da IPG, dos dados da PPG, de outros dados, ou de qualquer combinação deles, são utilizados para seleccionar ciclos cardíacos a partir dos quais os dados da IPG e da PPG são utilizados. Opcionalmente, os dados da PPG são obtidos a partir de sensores de PPG colocados sobre a cabeça ou nos ouvidos, por exemplo conforme descrito em qualquer dos pedidos de patente relacionados acima mencionados. Opcionalmente, estas características compreendem a duração do ciclo cardíaco, e os dados são utilizados para ciclos cardíacos que têm duração semelhante, enquanto que os ciclos cardíacos com durações muito diferentes são rejeitados. Adicionalmente ou alternativamente, as características compreendem uma correlação cruzada entre o sinal para cada ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco seguinte (ou precedente), para o sinal IPG e/ou o sinal PPG. Por exemplo, os dados são utilizados para um ciclo cardíaco apenas se a correlação cruzada ultrapassar um limiar, para o sinal IPG ou para o sinal PPG, ou apenas se a correlação cruzada ultrapassar um limiar para ambos os sinais IPG e PPG.

Um aspecto de algumas formas de realização do invento está relacionado com a redução de perturbações de respiração dos

dados da IPG e/ou dos dados da PPG, antes de utilizar os dados da IPG, ou uma combinação dos dados da IPG e da PPG, para medir o fluxo sanguíneo cerebral. As perturbações de respiração são reduzidas, por exemplo, ajustando os dados de forma diferente em cada ciclo cardíaco, de forma que os dados numa fase particular no ciclo cardíaco, ou uma média dos dados ao longo de uma gama particular de fases do ciclo cardíaco, tenham sempre um valor fixo. Opcionalmente, as perturbações de respiração são substancialmente removidas dos dados da IPG e/ou dos dados da PPG, por exemplo o fluxo sanguíneo cerebral calculado a partir da IPG e da PPG varia menos de 10% como uma função da fase do ciclo de respiração, em média ao longo de muitos ciclos de respiração. Opcionalmente, a fase particular no ciclo cardíaco é a fase diastólica, como indicado, por exemplo, pelo pico da onda R, ou como indicado por um mínimo no sinal IPG ou no sinal PPG.

Um aspecto de algumas formas de realização do invento está relacionado com a utilização de uma relação de um declive, opcionalmente um declive máximo do sinal IPG com um declive, opcionalmente um declive máximo do sinal PPG, como uma medição do fluxo sanguíneo cerebral. Pensa-se que este declive está fortemente correlacionado com o influxo de sangue. Opcionalmente, o declive máximo utilizado para ambos os sinais IPG e PPG é o declive máximo do flanco ascendente, a seguir à fase diastólica. Alternativamente, o declive máximo utilizado para um ou ambos os sinais é o declive do máximo valor absoluto no flanco descendente, anterior à fase diastólica. Opcionalmente, o declive máximo é normalizado, por exemplo dividindo-o por uma medição da amplitude do sinal para esse ciclo cardíaco. Opcionalmente, o resultado de medição do fluxo sanguíneo cerebral é então

alisada através da utilização da média ao longo do tempo. Por exemplo, é utilizada uma média móvel ao longo do tempo, com um intervalo de tempo fixo, por exemplo alguns segundos, ou com um número fixo de ciclos cardíacos. Opcionalmente, o alisamento é feito ao longo de um intervalo de tempo que varia com o tempo, adaptando-se às características do sinal.

É deste modo fornecido, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento, um método de estimar o fluxo sanguíneo cerebral analisando os sinais IPG e PPG da cabeça, o método compreendendo:

- a) encontrar um declive máximo ou declive mais negativo ou o sinal IPG, dentro de pelo menos uma parte do ciclo cardíaco;
- b) encontrar um declive máximo ou declive mais negativo do sinal PPG, dentro de pelo menos uma parte do ciclo cardíaco;
- c) encontrar uma relação entre o declive máximo ou declive mais negativo do sinal IPG e o declive máximo ou declive mais negativo do sinal PPG; e
- d) calcular um indicador de fluxo sanguíneo cerebral a partir desta relação.

Opcionalmente, encontrar o declive máximo ou declive mais negativo compreende encontrar o declive máximo, para ambos os sinais IPG e PPG, e encontrar uma relação compreende encontrar uma relação dos declives máximos.

Opcionalmente, os declives máximos são máximos num flanco ascendente do ciclo cardíaco.

Alternativamente, encontrar o declive máximo ou declive mais negativo compreende encontrar o declive mais negativo, para ambos os sinais IPG e PPG, e encontrar uma relação compreende encontrar uma relação dos declives mais negativos.

Opcionalmente, os declives mais negativos são mais negativos num flanco descendente do ciclo cardíaco.

Numa forma de realização do invento, o declive máximo ou declive mais negativo de pelo menos um dos sinais é normalizado para uma medição da amplitude do referido sinal.

Opcionalmente, a medição da amplitude é a amplitude pico a pico do referido sinal ao longo do ciclo cardíaco.

Alternativamente, a medição da amplitude é um valor médio do referido sinal ao longo do ciclo cardíaco.

Opcionalmente, o sinal PPG vem de um sensor PPG no lado esquerdo da cabeça. Adicionalmente ou alternativamente, o sinal PPG vem de um sensor PPG no lado direito da cabeça. Adicionalmente ou alternativamente, o sinal PPG é uma média de sinais de um sensor PPG no lado esquerdo da cabeça e de um sensor PPG no lado direito da cabeça.

É ainda fornecido, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento, um método de estimar o fluxo sanguíneo cerebral variável no tempo, compreendendo:

- a) obter um sinal IPG variável no tempo da cabeça;
- b) obter um sinal PPG variável no tempo da cabeça;

- c) utilizar os sinais IPG e PPG para calcular um indicador variável no tempo para o fluxo sanguíneo cerebral; e
- d) realizar processamento de dados num ou mais dos sinais IPG, PPG, e do indicador de fluxo sanguíneo cerebral, para reduzir ruídos ou perturbações ou ambos.

Numa forma de realização do invento, a realização de processamento de dados compreende rejeitar dados do sinal IPG, do sinal PPG, ou de ambos, para ciclos cardíacos que satisfazem um ou mais critérios para rejeição.

Opcionalmente, o critério compreende tendo uma duração fora de uma gama expectável.

Opcionalmente, a gama expectável tem um máximo entre 1,3 e 2 vezes uma duração média de ciclos cardíacos.

Adicionalmente ou alternativamente, o critério compreende um ou ambos o sinal IPG e o sinal PPG tendo uma correlação cruzada abaixo de um limiar, entre esse ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco seguinte.

Adicionalmente ou alternativamente, o critério compreende um ou ambos o sinal IPG e o sinal PPG tendo uma correlação cruzada abaixo de um limiar, entre esse ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco anterior.

Opcionalmente, o limiar está entre +0,5 e +0,8.

Numa forma de realização do invento, a realização de processamento de dados compreende reduzir perturbações de respiração no sinal IPG, no sinal PPG, ou em ambos.

Opcionalmente, calcular o indicador de fluxo sanguíneo cerebral compreende utilizar o método de acordo com uma forma de realização exemplar do invento.

Numa forma de realização do invento, a realização de processamento de dados compreende alisar o indicador de fluxo sanguíneo cerebral.

Opcionalmente, alisar compreende encontrar uma média ao longo de um intervalo de tempo.

Opcionalmente, alisar compreende utilizar uma escala de tempo que é ajustada de forma adaptativa, dependendo do comportamento do indicador de fluxo sanguíneo cerebral como uma função do tempo.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Formas de realização exemplares do invento são descritas nas secções seguintes fazendo referência aos desenhos. Os desenhos não estão necessariamente à escala e os mesmos números de referência são geralmente utilizados para as mesmas características ou relacionadas que são mostradas em diferentes desenhos.

A Fig. 1 é um fluxograma de um método para encontrar fluxo sanguíneo cerebral, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento;

As Figs. 2A-2D mostram esquematicamente gráficos de sinais IPG e PPG, com perturbações da respiração e com as perturbações da respiração removidas, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento;

A Fig. 3 mostra esquematicamente um gráfico de sinais IPG e PPG, durante ciclos cardíacos bons e maus, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento;

A Fig. 4 mostra esquematicamente um gráfico de um indicador de fluxo sanguíneo cerebral calculado como uma função do tempo durante um procedimento de endarterectomia, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento;

A Fig. 5 mostra esquematicamente um gráfico do indicador de fluxo sanguíneo cerebral mostrado na Fig. 4, mostrando o efeito da inclusão de todos os ciclos cardíacos, e da inclusão apenas dos ciclos cardíacos bons, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento;

A Fig. 6 mostra esquematicamente um gráfico do indicador de fluxo sanguíneo cerebral mostrado na Fig. 4, o qual foi alisado ao longo do tempo, juntamente com os valores do indicador antes do alisamento, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento;

A Fig. 7 mostra esquematicamente um gráfico de um indicador de fluxo sanguíneo cerebral de um sujeito como uma função do tempo, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento, durante um teste no qual o fluxo sanguíneo cerebral foi aumentado tendo o sujeito respirado ar com um nível de dióxido de carbono aumentado; e

A Fig. 8 mostra esquematicamente um gráfico de um indicador de fluxo sanguíneo cerebral para os hemisférios esquerdo e direito do cérebro de um sujeito como uma função do tempo, de acordo com uma forma de realização exemplar do invento, durante um teste no qual o sujeito realizou uma tarefa cognitiva que aumentou o fluxo sanguíneo do hemisfério esquerdo.

DESCRIÇÃO DETALHADA DE FORMAS DE REALIZAÇÃO EXEMPLARES

A Fig. 1 mostra um fluxograma 100, descrevendo um método para encontrar fluxo sanguíneo cerebral (CBF) de acordo com uma forma de realização exemplar do invento. Os diferentes passos no fluxograma 100 serão descritos fazendo referência aos gráficos de dados, mostrados nas Figs. 2, 3, e 4.

Em 102, são adquiridos os dados em estado natural IPG e PPG da cabeça. Os dados são adquiridos, por exemplo, utilizando qualquer dos métodos descritos em qualquer dos acima mencionados pedidos de patente relacionados ou as patentes, e publicações conforme referenciados nos Antecedentes, ou por quaisquer outros métodos conhecidos na técnica para adquirir dados IPG e PPG da cabeça. Por exemplo, sensores combinados, incorporando tanto os eléctrodos para IPG como os sensores ópticos para PPG, são utilizados, ou sensores separados são utilizados. Opcionalmente, os eléctrodos IPG são concebidos para serem de um tamanho e forma, e são posicionados na cabeça, para assim obter dados IPG que são relativamente mais sensíveis à impedância do interior do crânio, e relativamente menos sensível à impedância do couro cabeludo, conforme descrito nos pedidos de patente acima mencionados. São mostrados exemplos de sinais em estado natural IPG e PPG como uma função do tempo respectivamente nos traços 202 e 204 das Figs. 2A e 2B.

Opcionalmente, existe mais do que um sensor PPG, por exemplo, existem dois sensores PPG, um de cada lado da cabeça. Opcionalmente, os dois sensores PPG estão localizados respectivamente nos lados esquerdo e direito da testa. Em qualquer dos métodos aqui descritos para

utilizar o sinal PPG, quer seja o sinal PPG do lado esquerdo da cabeça ou o sinal PPG do lado direito da cabeça podem ser utilizados, ou uma média dos dois sinais PPG pode ser utilizada, possivelmente uma média ponderada.

Em 104, os sinais em estado natural IPG e/ou PPG são opcionalmente condicionados para reduzir as perturbações da respiração. Isto é feito, por exemplo, ajustando os sinais para que o valor mínimo para cada ciclo cardíaco tenha um valor constante, ajustado em zero nas Figs. 2C e 2D. São descritos abaixo métodos de definir o que constitui um único ciclo cardíaco, em ligação com 106. O sinal IPG condicionado resultante, mostrado no traço 206, e o sinal IPG condicionado mostrado no traço 208, estão quase livres de perturbações da respiração. Não há nenhuma correlação aparente dos sinais IPG e dos sinais PPG com o ciclo respiratório visível para um observador casual dos traços 206 e 208, e qualquer correlação remanescente do sinal IPG e/ou do sinal PPG com o ciclo respiratório resulta opcionalmente em menos que um efeito de 10% no fluxo sanguíneo cerebral calculado. Opcionalmente, os valores entre mínimos são reduzidos pelo valor médio ou por um valor interpolado do mínimo adjacente.

Opcionalmente, em 106, são seleccionados "bons" ciclos cardíacos e dados de outros ciclos cardíacos são rejeitados. Opcionalmente, um ou mais dos três critérios são utilizados para rejeitar dados de alguns ciclos cardíacos. O primeiro critério diz respeito a quanto a duração do ciclo cardíaco difere de uma duração média. O segundo e terceiro critérios dizem respeito a quanto a

forma do sinal para um dado ciclo cardíaco difere da forma do sinal para o ciclo cardíaco seguinte (ou anterior), para o sinal IPG e o sinal PPG respectivamente. Os dados de ciclos cardíacos que satisfazem um ou mais destes critérios são susceptíveis de ter um nível de ruído elevado que distorce os sinais, ou pode corresponder a um batimento cardíaco irregular que não fornece um valor típico para fluxo sanguíneo cerebral. Os inventores descobriram que rejeitar dados para ciclos cardíacos que satisfazem qualquer um destes três critérios é particularmente útil para determinar uma medição precisa do fluxo sanguíneo cerebral. Opcionalmente, os dados apenas são rejeitados se o ciclo cardíaco satisfaz dois destes critérios, ou todos estes três critérios. Opcionalmente, apenas um destes três critérios é utilizado como um critério para rejeitar dados. Opcionalmente, apenas dois dos critérios são utilizados, e os dados são rejeitados se qualquer um dos dois critérios for satisfeito. Opcionalmente, todos os três critérios são utilizados, e os dados são rejeitados se qualquer dos critérios forem satisfeitos. Outros critérios para determinar se os dados para um ciclo cardíaco particular devem ser rejeitados irão ocorrer a quem seja qualificado na técnica.

A duração do ciclo cardíaco é determinada, por exemplo, utilizando dados de EKG, e definida como o tempo desde o pico de uma onda R até ao pico da onda R seguinte. Para ser considerado como o pico de uma onda R, o pico opcionalmente tem que satisfazer certos critérios. Por exemplo, o pico cai entre 0,3 segundos e 1,5 segundos do pico da onda R anterior. Se houver mais que um pico local no interior deste intervalo de tempo, o pico da onda R é

opcionalmente encontrado através de encontrar o pico que mais se assemelha à amplitude expectável e ao intervalo de tempo para o pico de uma onda R. A amplitude expectável e o intervalo de tempo são baseados, por exemplo, na amplitude e no intervalo de tempo para o pico anterior de uma onda R, ou numa média móvel de valores passados. Opcionalmente, em vez de ou para além de utilizar o pico da onda R para definir a duração dos ciclos cardíacos, são utilizados os dados IPG e/ou os dados PPG. Por exemplo, a duração de um ciclo cardíaco é definida como o tempo desde um mínimo local (ou máximo) até ao mínimo local seguinte (ou máximo) no sinal IPG e/ou no sinal PPG, ou como o tempo desde um máximo local (ou mínimo) no declive do sinal até ao máximo local (ou mínimo) no declive. Opcionalmente, o mínimo ou máximo local no sinal IPG ou PPG, ou no declive do sinal IPG ou PPG, tem que satisfazer certos critérios, por exemplo critérios similares ou idênticos aos critérios acima descritos para utilizar o pico da onda R. Opcionalmente, são rejeitados dados para os ciclos cardíacos que têm uma duração fora de uma gama expectável. Opcionalmente, o máximo da gama expectável está entre 1,3 e 2 vezes uma duração média de um ciclo cardíaco. Por exemplo, o máximo é 1,65 vezes a duração média. Alternativamente, o máximo da gama expectável é inferior a 1,3 vezes a duração média. Opcionalmente, o mínimo da gama expectável é inferior a 0,7 vezes a duração média. Alternativamente, o mínimo da gama expectável é superior a 0,7 vezes a duração média. Opcionalmente, não existe nenhum mínimo explícito para a gama, embora possa existir uma duração mínima para qualquer ciclo cardíaco, devido à forma como os ciclos cardíacos estão definidos, conforme acima descrito.

A “duração média de um ciclo cardíaco” acima descrito é opcionalmente a mediana ou a moda das durações dos ciclos cardíacos. Uma vantagem potencial em utilizar a mediana ou a moda, em vez da média, é que a mediana e a moda são relativamente insensíveis aos valores isolados que podem representar ruído nos dados em vez de durações reais de ciclos cardíacos. Alternativamente, a “duração média de um ciclo cardíaco” é a média das durações de ciclos cardíacos. Opcionalmente, a “duração média de um ciclo cardíaco” é uma média móvel, por exemplo sobre vários ciclos cardíacos, ou sobre várias dezenas de ciclos cardíacos. A utilização de média móvel para a duração média de um ciclo cardíaco tem a vantagem potencial de ajustar a duração média a mudanças reais no ritmo da pulsação do paciente, devido a mudanças fisiológicas ao longo do tempo. Opcionalmente, é utilizado um valor fixo no lugar da “duração média de um ciclo cardíaco”, opcionalmente ajustado ao paciente, ou o valor fixo é baseado num ritmo da pulsação determinado para aquele paciente.

Quanto a forma do sinal (quer o sinal IPG ou o sinal PPG) para um dado ciclo cardíaco difere do sinal para o ciclo cardíaco seguinte, é determinado, por exemplo, pela correlação cruzada entre os sinais para os dois ciclos cardíacos. Opcionalmente, se a correlação cruzada for inferior a algum limiar, tanto para um como para ambos os sinais IPG e PPG, então os dados para esse ciclo cardíaco são rejeitados. Opcionalmente, o limiar está entre +0,5 e +0,8, por exemplo o limiar é +0,7. Opcionalmente, em vez de utilizar a correlação cruzada entre um ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco seguinte para os critérios, os critérios são baseados na correlação cruzada entre o

ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco anterior. Alternativamente, os dados são rejeitados apenas se uma destas duas correlações cruzadas for inferior ao limiar, ou apenas se ambas as correlações cruzadas forem inferiores ao limiar. Opcionalmente, os dados são rejeitados apenas se a correlação cruzada (qualquer uma que seja utilizada) estiver abaixo do limiar para ambos os sinais IPG e PPG. Alternativamente, os dados são rejeitados apenas se a correlação cruzada estiver abaixo do limiar para o sinal IPG, ou apenas se a correlação cruzada estiver abaixo do limiar para o sinal PPG.

A Fig. 3 mostra um traço 300 de dados condicionados IPG 302 (curva sólida) e de dados condicionados PPG 304 (curva tracejada). Para os dois primeiros ciclos cardíacos, em intervalos de tempo 306 e 308, a correlação cruzada entre esse ciclo cardíaco e o seguinte é relativamente baixa para os dados IPG, aparentemente devido a ruído nos dados IPG, e os dados para estes ciclos cardíacos são rejeitados. Para os restantes ciclos cardíacos, a correlação cruzada entre esse ciclo cardíaco e o seguinte é relativamente elevada, para ambos os sinais IPG e PPG, e os dados para estes ciclos cardíacos não são rejeitados.

Em 108, um indicador CBF (Fluxo Sanguíneo Cerebral) é calculado a partir dos dados IPG e/ou PPG para os ciclos cardíacos para os quais os dados foram guardados. Numa forma de realização exemplar do invento, o indicador CBF é encontrado, para cada um desses ciclos cardíacos, tomando a relação entre o declive máximo do sinal IPG e o declive máximo do sinal PPG. Opcionalmente, os declives máximos não são necessariamente máximos ao longo de todo

o ciclo cardíaco, mas máximos do arco ao longo de uma parte do flanco ascendente do ciclo cardíaco, a seguir à fase diastólica. Deve compreender-se que as magnitudes de ambos os sinais IPG e PPG, e por conseguinte os declives máximos de ambos os sinais, em geral podem ser sensíveis a vários factores. Estes factores incluem a posição exacta dos eléctrodos e dos sensores PPG na cabeça do paciente, quão bom é o contacto com a pele, e a espessura da pele do paciente e da camada gordurosa abaixo da pele do paciente no local dos eléctrodos e nos outros locais na cabeça do paciente. A relação entre os declives máximos dos sinais IPG e PPG pode não fornecer uma medição absoluta de fluxo sanguíneo cerebral, mas pode fornecer apenas uma medição relativa de fluxo sanguíneo cerebral. Opcionalmente, a medição de fluxo sanguíneo cerebral é calibrada através da observação do seu valor numa altura em que se sabe que o paciente tem um fluxo sanguíneo cerebral adequado, por exemplo antes da cirurgia, numa altura em que o paciente está consciente e o seu estado mental pode ser avaliado colocando-lhe questões. Opcionalmente, os eléctrodos e os sensores PPG não são removidos ou reposicionados uma vez que a medição do fluxo sanguíneo cerebral tenha sido calibrada, até que a cirurgia esteja terminada, por exemplo.

Porque as artérias no cérebro são geralmente maiores em diâmetro que as artérias da pele da face e do couro cabeludo, o volume sanguíneo no cérebro geralmente aumenta mais cedo e de forma mais rápida no início da fase sistólica, que o volume sanguíneo na pele. Porque o sinal IPG é sensível tanto ao volume sanguíneo no cérebro como ao volume sanguíneo na pele, enquanto que o sinal PPG é apenas sensível ao volume sanguíneo na pele, o

sinal IPG geralmente sobe mais cedo e mais rápido, no início da fase sistólica, que o sinal PPG. O declive máximo de cada sinal é uma medição de quão rápida esta subida ocorre, e de quão alta a subida alcança. O declive máximo do sinal IPG é uma medição de uma soma ponderada do fluxo sanguíneo no cérebro e do fluxo sanguíneo na pele, enquanto que o declive máximo do sinal PPG é uma medição apenas do fluxo sanguíneo na pele. Os declives máximos dos sinais IPG e PPG podem ser medições melhores de fluxo sanguíneo nestas regiões que a amplitude pico a pico dos sinais IPG e PPG, que medem alterações no volume sanguíneo. A alteração no volume sanguíneo depende da diferença entre o fluxo sanguíneo para o interior e exterior de uma região. No entanto, as amplitudes pico a pico dos sinais IPG e PPG podem também ser úteis para a medição do fluxo sanguíneo cerebral.

Outra medição útil de fluxo sanguíneo, quer para o sinal IPG quer para o sinal PPG ou para ambos, é o declive máximo do sinal normalizado para uma medição da amplitude do sinal. Por exemplo, o declive máximo é normalizado dividindo pela amplitude pico a pico do sinal para esse ciclo cardíaco. Alternativamente, o declive máximo é normalizado dividindo por uma diferença entre um valor médio do sinal, possivelmente um valor de média ponderada, e o valor mínimo do sinal, para esse ciclo cardíaco. Opcionalmente, o valor de média ponderada inclui tanto pesos positivos como negativos, por exemplo o valor de média ponderada é uma componente de Fourier do sinal na frequência do ciclo cardíaco. Opcionalmente, a normalização é para a área do sinal por exemplo entre mínimos sucessivos.

Os inventores descobriram que a relação entre o declive máximo do sinal IPG e o declive máximo do sinal PPG (quer se normalize os declives máximos ou não) está frequentemente bem correlacionada com o ritmo de fluxo sanguíneo no cérebro em certas circunstâncias, conforme determinado independentemente por outros meios, por exemplo TCD. Por exemplo, em certas circunstâncias, o cérebro aumenta o fluxo sanguíneo cerebral através da constrição de artérias periféricas que afectam o fluxo sanguíneo para o couro cabeludo e para a pele da face. Nestes casos, um aumento no fluxo sanguíneo cerebral está correlacionada com uma diminuição no fluxo sanguíneo na pele, e a relação entre o declive máximo do sinal IPG e o declive máximo do sinal PPG pode estar bem correlacionada com o fluxo sanguíneo cerebral.

Em circunstâncias onde o fluxo sanguíneo cerebral é reduzido pelo bloqueamento ou sangramento de uma artéria de um dos lados da cabeça, o fluxo sanguíneo periférico no outro lado da cabeça pode manter-se relativamente constante. Nestes casos, particularmente se o sinal PPG for medido no lado oposto da cabeça ao da artéria afectada, a relação entre o declive máximo do sinal IPG e o declive máximo do sinal PPG pode também estar bem correlacionada com o fluxo sanguíneo cerebral. Mesmo se o sinal PPG é tomado no mesmo lado da cabeça que o da artéria afectada, a relação entre os declives máximos pode estar razoavelmente bem correlacionada com o fluxo sanguíneo cerebral, talvez porque as artérias colaterais podem redistribuir sangue de um lado da cabeça para o outro.

Noutras circunstâncias, diferentes medições de fluxo sanguíneo cerebral podem ser mais úteis. Por exemplo, se o fluxo sanguíneo total para a cabeça for reduzido devido a uma diminuição na tensão arterial, então o cérebro pode compensar através da constrição das artérias periféricas, reduzindo o fluxo sanguíneo na pele mais do que no cérebro. Neste caso, o declive máximo apenas do sinal IPG, ou uma diferença ponderada dos declives máximos entre os sinais IPG e PPG, pode ser uma medição melhor do fluxo sanguíneo cerebral do que a relação entre os declives máximos.

Nalgumas formas de realização do invento, é utilizada uma fórmula diferente para encontrar o indicador CBF. Por exemplo, em vez de utilizar relações entre os declives máximos dos sinais IPG e PPG, é utilizada a relação entre o declive mínimo (mais negativo), com os declives normalizados para uma medição das amplitudes ou não. Opcionalmente, os declives mais negativos não são necessariamente os mais negativos ao longo de todo o ciclo cardíaco, mas apenas ao longo de uma parte do flanco descendente do ciclo cardíaco, a seguir à fase sistólica. A baixa de volume sanguíneo após a fase sistólica, tal como o aumento de volume sanguíneo após a fase diastólica, pode ser mais rápida para o cérebro que para a pele. A relação entre os declives mínimos dos sinais IPG e PPG pode estar relacionada com o fluxo sanguíneo cerebral de uma forma semelhante à da relação com os declives máximos. Alternativamente, quando se toma a relação entre declives; é utilizado o declive máximo para um dos sinais e o declive mínimo (ou o seu valor absoluto) é utilizado para o outro sinal.

Alternativamente ou adicionalmente, o indicador CBF é encontrado através da subtracção de um sinal PPG ponderado do sinal IPG, e depois tomando o declive máximo do sinal diferença. Opcionalmente, o factor de ponderação é determinado requerendo-se que um declive do flanco descendente do sinal PPG ponderado, por exemplo um declive médio do flanco descendente, ou um declive mais inclinado do flanco descendente, seja igual ao declive correspondente do sinal IPG. Esta escolha do factor de ponderação pode ser apropriada se o flanco descendente do sinal IPG for dominado por fluxo sanguíneo na pele. O indicador CBF resultante tem a vantagem potencial que ele pode indicar melhor alterações no fluxo sanguíneo cerebral causadas por uma diminuição na tensão arterial, a qual diminui o fluxo sanguíneo tanto no cérebro como na pele. Por outro lado, um indicador CBF baseado na relação dos declives de dois sinais pode ser menos sensível a ruído nos sinais que um indicador CBF baseado no declive de uma diferença entre dois sinais.

Opcionalmente, o indicador CBF é baseado apenas no sinal IPG, ou apenas no sinal PPG. Por exemplo, o indicador CBF é a amplitude pico a pico de um dos sinais em cada ciclo cardíaco, ou o declive máximo ou mínimo de um dos sinais, ou o declive máximo ou mínimo normalizado para uma amplitude do sinal, em cada ciclo cardíaco.

Em 110, é feita a média do sinal indicador CBF ao longo do tempo, utilizando qualquer algoritmo conhecido para alisamento temporal. Opcionalmente, a média é feita ao longo de uma escala de tempo de vários segundos, por exemplo 5, 10 ou 20 segundos, ou ao longo de uma pluralidade de ciclos cardíacos, por exemplo ao longo de

5, 10 ou 20 ciclos cardíacos. Opcionalmente, a escala de tempo para o alisamento varia adaptativamente, dependendo dos dados a ser alisados. Por exemplo, o alisamento compreende calcular a média dos dados ao longo de um intervalo de tempo o qual é ajustado para cima se uma extrapolação linear fizer uma boa predição acerca de onde o próximo ponto de dados estará, e é ajustado para baixo se uma extrapolação linear fizer uma fraca predição acerca de onde o próximo ponto de dados estará.

Opcionalmente, em vez de, para além de, calcular a média do indicador CBF ao longo de uma pluralidade de ciclos cardíacos, os sinais IPG para cada um de uma pluralidade de ciclos cardíacos são sobrepostos e a sua média é calculada em conjunto, e o mesmo é feito opcionalmente para o sinal PPG, antes de encontrar o indicador CBF em 108, utilizando qualquer dos métodos acima descritos.

A Fig. 4 mostra um gráfico 400, com um traço de um sinal indicador CBF alisado 402 como uma função do tempo. O indicador CBF foi calculado tomando a relação entre o declive máximo normalizado do sinal IPG e o declive máximo normalizado do sinal PPG, com a normalização feita utilizando a amplitude pico a pico de cada sinal. O alisamento do indicador CBF foi feito através da média ao longo de um intervalo de tempo variando adaptativamente, conforme acima descrito. Os sinais IPG e PPG foram medidos num paciente submetido a uma endarterectomia, na qual as artérias carótidas interna, e externa, comuns num dos lados do pescoço foram apertadas entre o tempo 406 e o tempo 408, enquanto a placa das artérias foi limpa. Os dados PPG utilizados foram tomados do lado da cabeça oposto ao das artérias apertadas. O sinal

indicador CBF diminui no tempo 406, primeiramente devido a uma diminuição no sinal IPG, quando as artérias estão apertadas e o fluxo sanguíneo para esse lado da cabeça, e para o cérebro em geral, é reduzido. No tempo 408, quando as artérias apertadas são libertadas, o sinal indicador CBF 402 aumenta, primeiramente devido a um aumento no sinal IPG. O sinal indicador CBF é mais elevado após o tempo 408 que era antes das artérias terem sido apertadas, porque as artérias limpas de placa permitem um fluxo sanguíneo mais elevado que antes.

Deve notar-se que este método de calcular o indicador CBF foi encontrado pelos inventores para dar geralmente os melhores resultados para o fluxo sanguíneo cerebral durante uma endarterectomia, dos métodos que foram testados. No entanto alguns outros métodos de calcular o indicador CBF, incluindo utilizar o sinal PPG do mesmo lado da cabeça que as artérias apertadas, também provaram dar uma indicação razoável do fluxo sanguíneo cerebral durante a endarterectomia.

A Fig. 5 mostra um gráfico 500, ilustrando o efeito no indicador CBF de rejeitar maus ciclos cardíacos. Os sinais indicadores CBF mostrados no gráfico 500 foram calculados a partir dos mesmos dados utilizados na Fig. 4. O sinal indicador CBF 402, mostrado como um traço contínuo, foi calculado utilizando apenas "bons" ciclos cardíacos, e é o mesmo sinal 402 mostrado na Fig. 4. Os bons ciclos cardíacos foram definidos como aqueles para os quais a duração do ciclo cardíaco era inferior a 1,65 vezes a duração mediana de todos os ciclos cardíacos, e para os quais ambos os sinais IPG e PPG tinham uma correlação cruzada de pelo menos +0,7 entre esse ciclo

cardíaco e o ciclo cardíaco seguinte. O sinal indicador CBF 502, mostrado como um traço descontínuo, foi calculado da mesma forma, mas incluindo dados de sinal de todos os ciclos cardíacos. Embora o sinal 502 mostre a mesma tendência geral que o sinal 402, diminuindo enquanto as artérias estão apertadas e voltando mesmo a um nível mais elevado após as artérias terem sido libertadas, o sinal 502 mostra consideravelmente mais ruído que o sinal 402.

A Fig. 6 mostra um gráfico 600, ilustrando o efeito do alisamento no indicador CBF. O indicador CBF alisado 402 traçado no gráfico 600 é o mesmo que o sinal 402 traçado nas Figs. 4 e 5. Um elevado número de pequenas estrelas 602 mostram os valores do indicador CBF para ciclos cardíacos individuais, os quais mostram um nível muito mais elevado de ruído que o sinal 402 alisado.

As Figs. 7 e 8 mostram os resultados de outros dois testes que foram realizados pelos inventores para verificar a utilidade do sinal indicador CBF, utilizando voluntários saudáveis. Nestes testes, os indicadores CBF 702 (na Fig. 7) e 802 e 806 (na Fig. 8) foram definidos como a relação entre o declive máximo do sinal IPG e o declive máximo de um dos sinais PPG, mas os declives máximos não foram normalizados para as amplitudes dos respectivos sinais. Este método de calcular o indicador CBF deu geralmente melhores resultados nestes dois testes, que deu a utilização de declives máximos normalizados. O método de alisamento, e a definição de "bons" ciclos cardíacos, foram as mesmas que para o indicador CBF 402 nas Figs. 4-6.

No teste utilizado para gerar os dados traçados no gráfico 700 na Fig. 7, o sujeito respirou ar normal até ao tempo 708. Entre o tempo 708 e o tempo 710, o sujeito respirou de um saco fechado, resultando num nível aumentado de dióxido de carbono, um procedimento que é conhecido por provocar um aumento no fluxo sanguíneo cerebral. Após o tempo 710, o sujeito voltou a respirar ar normal. O nível de dióxido de carbono medido no gás que o sujeito exalou, em relação a uma pressão parcial de 40 mm Hg de dióxido de carbono exalado tipicamente normal, está traçado no gráfico 700 como o sinal 704. Como era esperado, o indicador CBF 702 aumenta quando o nível de dióxido de carbono aumenta, e diminui novamente quando o nível de dióxido de carbono diminui. A alteração no indicador CBF 702 é devida grandemente a alterações no sinal PPG, que diminui quando o nível de dióxido de carbono aumenta, porque o cérebro constribe as artérias periféricas da cabeça, de modo a assegurar um fornecimento contínuo adequado de oxigénio para o cérebro. Um sinal TCD alisado 704, um indicador padrão para o fluxo sanguíneo cerebral, mostra um aumento semelhante quando o nível de dióxido de carbono aumenta. A Fig. 8 ilustra o efeito da actividade cognitiva sobre o fluxo sanguíneo cerebral. O indicador CBF 802 foi calculado utilizando o sinal PPG do lado esquerdo da cabeça. O indicador CBF 802 deveria indicar especificamente o fluxo sanguíneo no lado esquerdo do cérebro, uma vez que o cérebro é conhecido por constribe ou relaxar as artérias periféricas separadamente quer no lado esquerdo ou direito da cabeça, de modo a regular o fluxo sanguíneo nos lados correspondentes do cérebro. Ao sujeito foram apresentados nove problemas de multiplicação, e foi-lhe pedido que os

resolvesse de cabeça, nos tempos indicados pelas setas 804. A aritmética mental é conhecida por ser uma actividade principalmente do lado esquerdo do cérebro, e durante o tempo que o sujeito esteve a resolver os problemas, o indicador CBF 802 mostrou um aumento no fluxo sanguíneo cerebral esquerdo com um atraso de cerca de dois minutos. Em contraste, o indicador CBF 806, que foi calculado utilizando o sinal PPG do lado direito da cabeça, não mostra esse aumento, indicando que não havia aumento no fluxo sanguíneo cerebral direito durante este período. O indicador CBF 806 pode mesmo mostrar uma ligeira diminuição durante este período. As alterações em ambos os indicadores CBF são devidas principalmente às alterações no sinal PPG.

Lisboa, 22 de Janeiro de 2010

REIVINDICAÇÕES

1. Um método para estimar o fluxo sanguíneo cerebral através da análise dos sinais IPG isto é, Pletismografia de Impedância Eléctrica, e PPG isto é, Fotopletismografia da cabeça, o método compreendendo:
 - a) encontrar um declive máximo ou declive mais negativo ou o sinal IPG, dentro de pelo menos uma parte do ciclo cardíaco;
 - b) encontrar um declive máximo ou declive mais negativo do sinal PPG, dentro de pelo menos uma parte do ciclo cardíaco;
 - c) encontrar uma relação entre o declive máximo ou declive mais negativo do sinal IPG e o declive máximo ou declive mais negativo do sinal PPG; e
 - d) calcular um indicador de fluxo sanguíneo cerebral a partir desta relação.
2. Um método de acordo com a reivindicação 1 em que encontrar o declive máximo ou mais negativo compreende encontrar o declive máximo, para ambos os sinais IPG e PPG, e encontrar uma relação compreende encontrar uma relação entre os declives máximos.
3. Um método de acordo com a reivindicação 2, em que os declives máximos são máximos numa parte ascendente do ciclo cardíaco.
4. Um método de acordo com a reivindicação 1, em que encontrar o declive máximo ou mais negativo compreende encontrar o declive mais negativo, para ambos os sinais

IPG e PPG, e encontrar uma relação compreende encontrar uma relação entre os declives mais negativos.

5. Um método de acordo com a reivindicação 4, em que os declives mais negativos são mais negativos numa parte descendente do ciclo cardíaco.
6. Um método de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, em que o declive máximo ou mais negativo de pelo menos um dos sinais é normalizado para uma medição da amplitude do referido sinal.
7. Um método de acordo com a reivindicação 6, em que a medição da amplitude é a amplitude pico a pico do referido sinal ao longo do ciclo cardíaco.
8. Um método de acordo com a reivindicação 6, em que a medição da amplitude é um valor médio do referido sinal ao longo do ciclo cardíaco.
9. Um método de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, em que o sinal PPG vem de um sensor PPG no lado esquerdo da cabeça.
10. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 1-8, em que o sinal PPG vem de um sensor PPG no lado direito da cabeça.
11. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 1-8, em que o sinal PPG é uma média de sinais de um sensor PPG no lado esquerdo da cabeça e de um sensor PPG no lado direito da cabeça.

12. Um método de estimar o fluxo sanguíneo cerebral variável no tempo, compreendendo:
- a) obter um sinal IPG variável no tempo da cabeça, isto é, Pletismografia de Impedância Eléctrica;
 - b) obter um sinal PPG variável no tempo da cabeça isto é, Fotopletismografia;
 - c) utilizar os sinais IPG e PPG para calcular um indicador variável no tempo para o fluxo sanguíneo cerebral; e
 - d) realizar processamento de dados num ou mais dos sinais IPG, PPG, e do indicador de fluxo sanguíneo cerebral, para reduzir ruídos ou perturbações ou ambos.
13. Um método de acordo com a reivindicação 12, em que realizar processamento de dados compreende rejeitar dados do sinal IPG, do sinal PPG, ou de ambos, para ciclos cardíacos que satisfazem um ou mais critérios para rejeição.
14. Um método de acordo com a reivindicação 13, em que os critérios compreendem ter uma duração fora de uma gama expectável.
15. Um método de acordo com a reivindicação 14, em que a gama expectável tem um máximo entre 1,3 e 2 vezes uma duração média de ciclos cardíacos.
16. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 13-15, em que os critérios compreendem um ou ambos o sinal IPG e o sinal PPG tendo uma correlação cruzada abaixo de um limiar, entre esse ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco seguinte.

17. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 13-15, em que os critérios compreendem um ou ambos o sinal IPG e o sinal PPG tendo uma correlação cruzada abaixo de um limiar, entre esse ciclo cardíaco e o ciclo cardíaco anterior.
18. Um método de acordo com a reivindicação 16 ou a reivindicação 17, em que o limiar está entre +0,5 e +0,8.
19. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 12-18, em que realizar processamento de dados compreende reduzir perturbações de respiração no sinal IPG, no sinal PPG, ou ambos.
20. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 12-19, em que calcular o indicador de fluxo sanguíneo cerebral compreende utilizar o método de qualquer uma das reivindicações 1-11.
21. Um método de acordo com qualquer das reivindicações 12-20, em que realizar processamento de dados compreende alisar o indicador de fluxo sanguíneo cerebral.
22. Um método de acordo com a reivindicação 21, em que alisar compreende encontrar uma média ao longo de um intervalo de tempo.
23. Um método de acordo com a reivindicação 21 ou a reivindicação 22, em que alisar compreende utilizar uma escala de tempo que é ajustada adaptativamente,

dependendo do comportamento do indicador de fluxo sanguíneo cerebral como uma função do tempo.

Lisboa, 22 de Janeiro de 2010

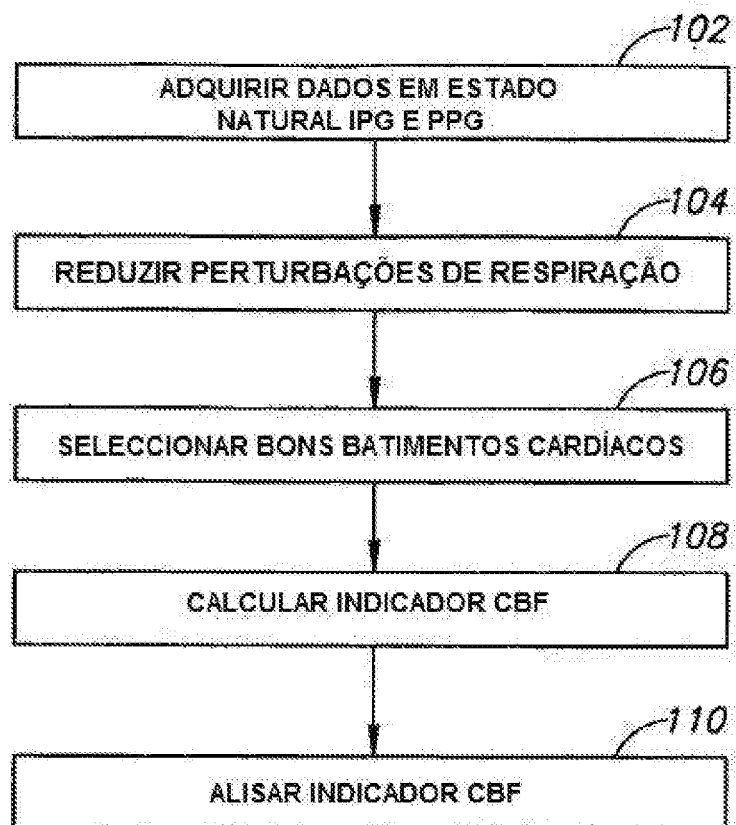


FIG.1

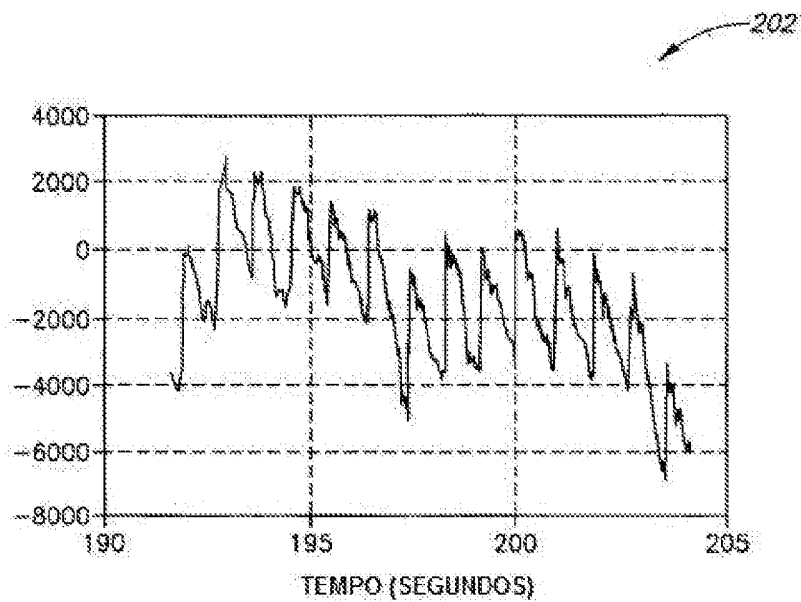


FIG. 2A

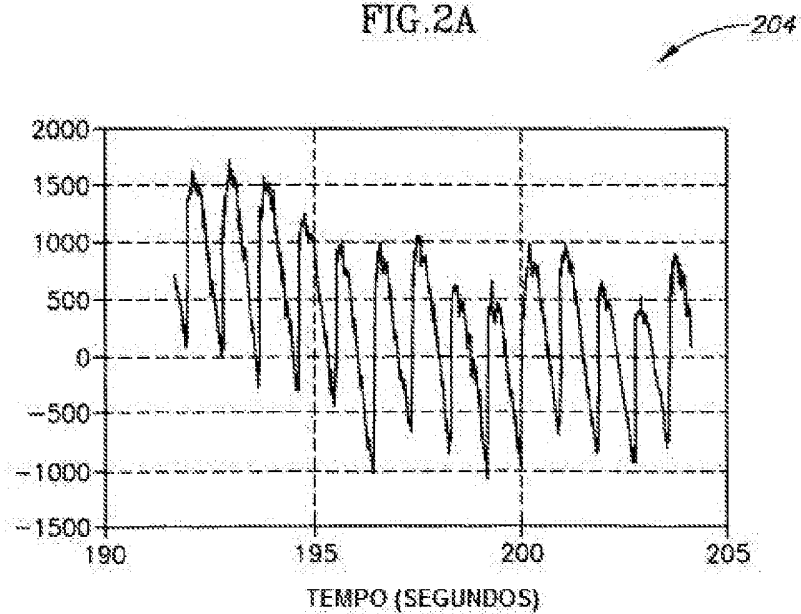


FIG. 2B

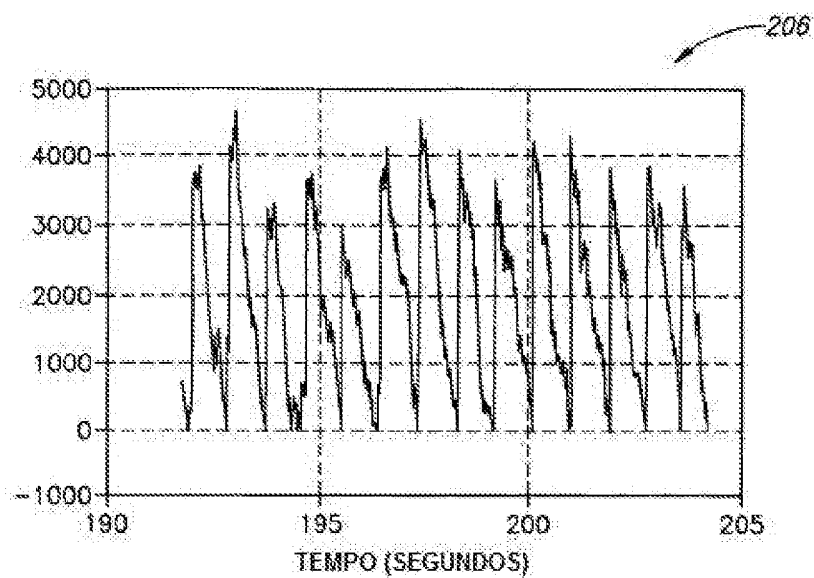


FIG. 2C

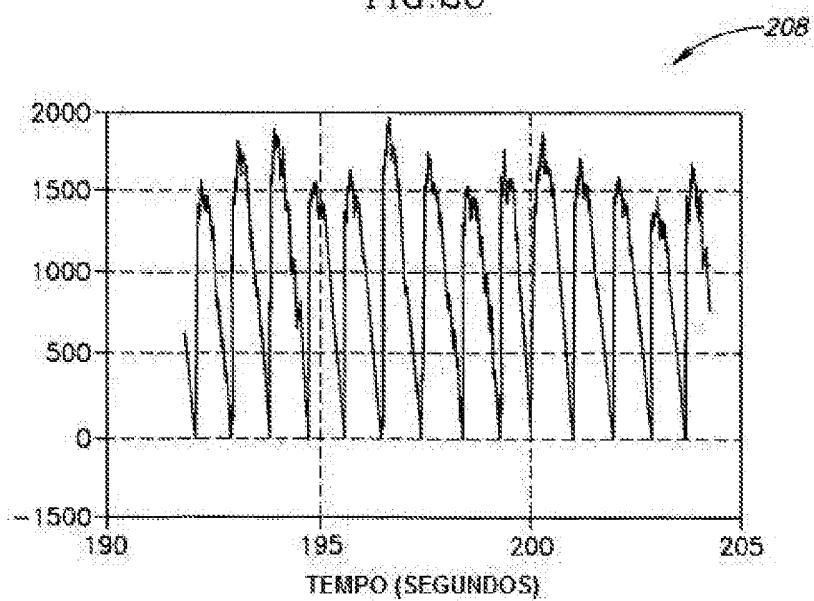


FIG. 2D

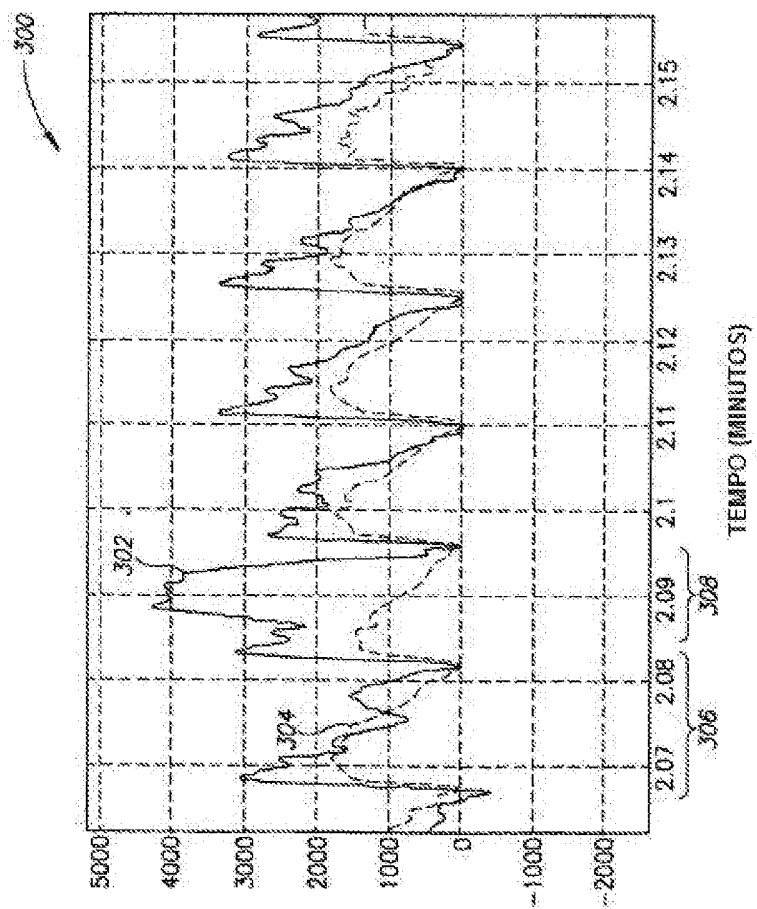


FIG.3

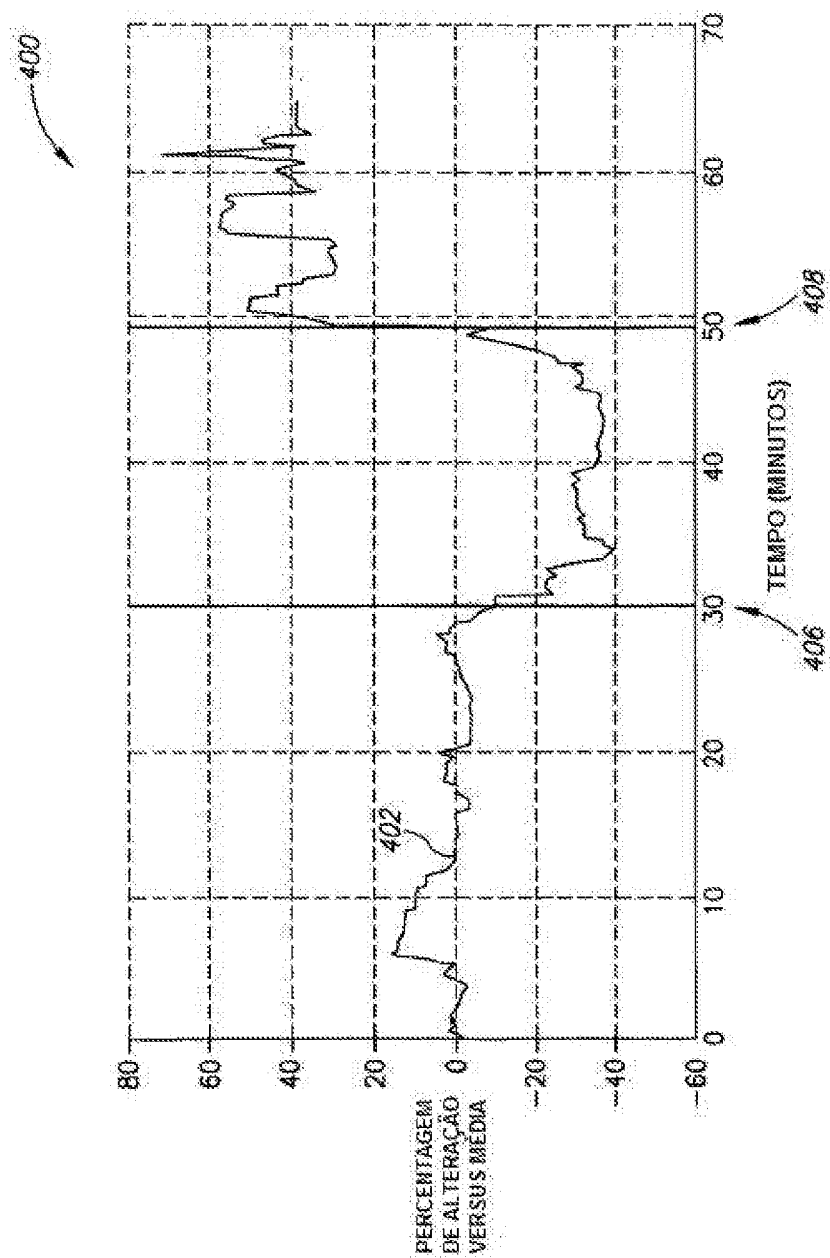


FIG. 4

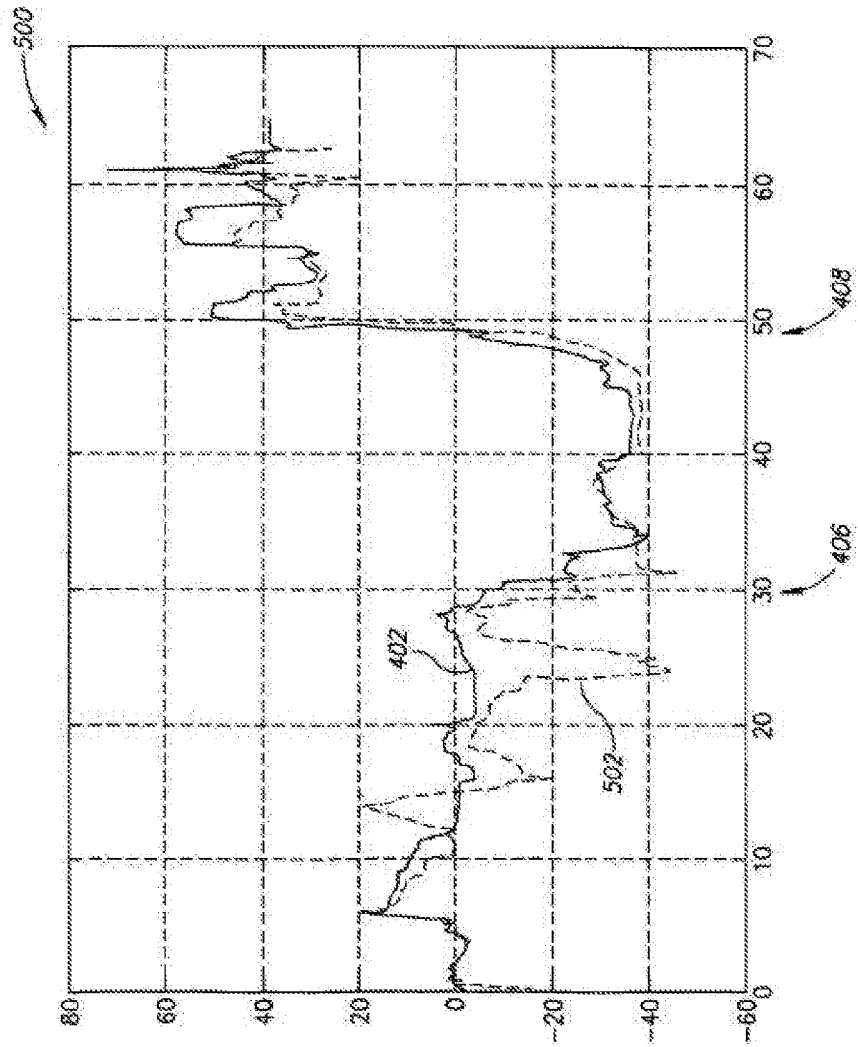


FIG. 5

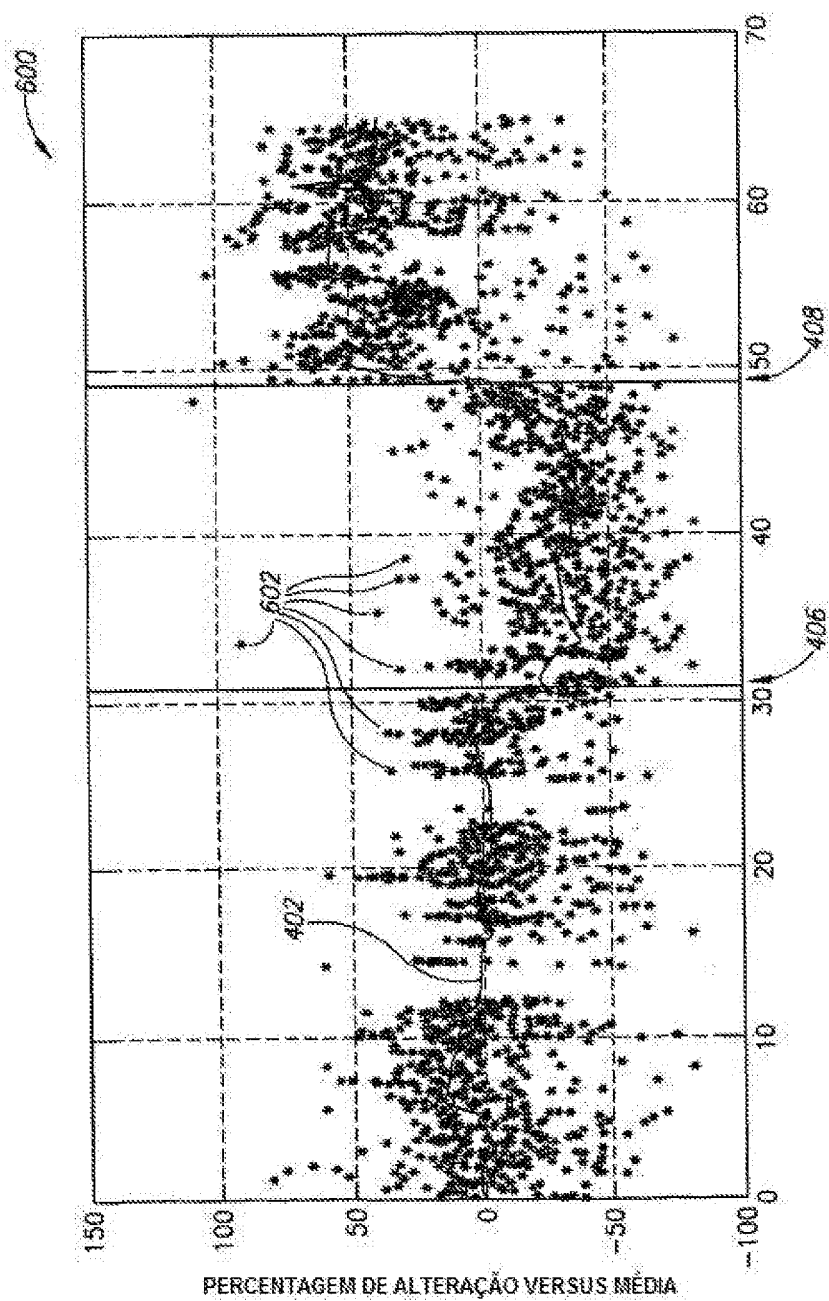


FIG. 6

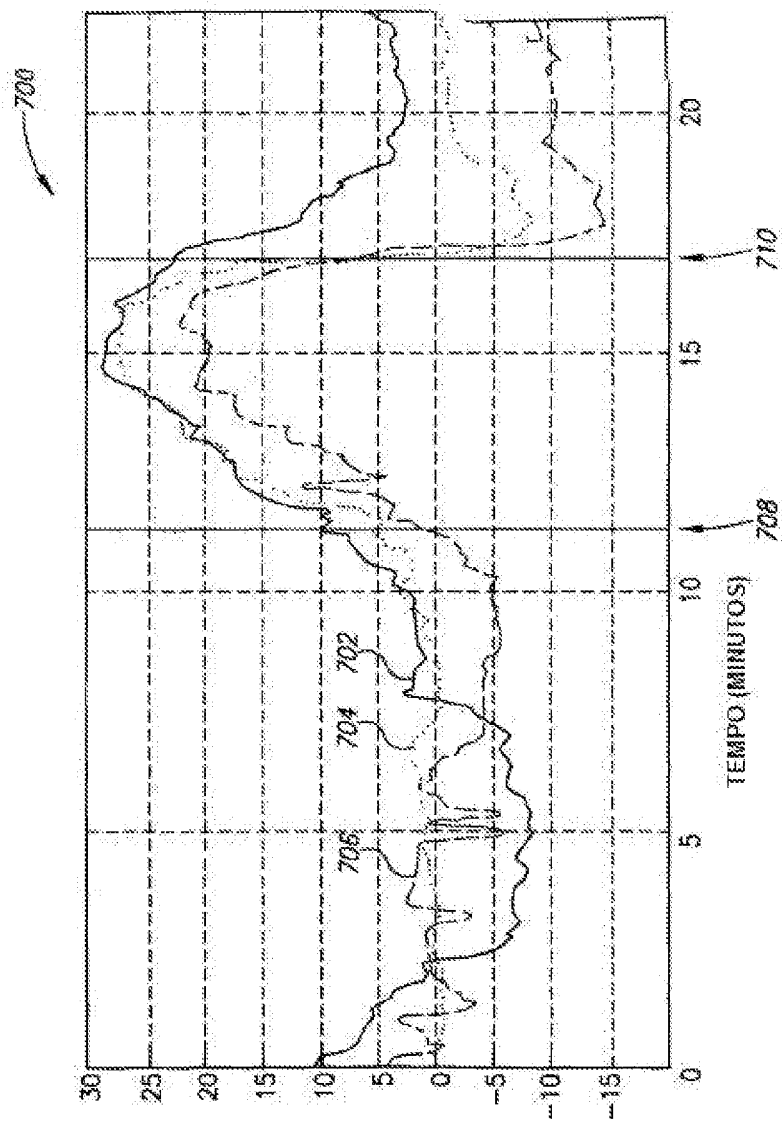


FIG. 7

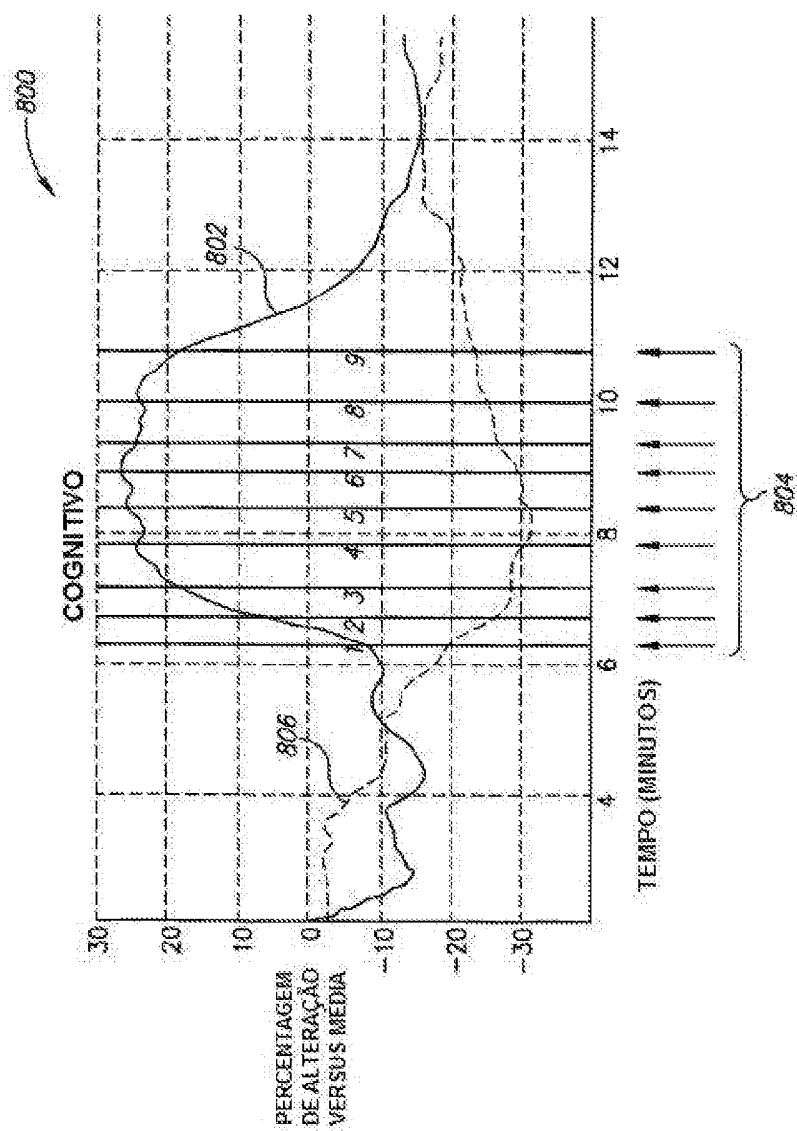


FIG.8