

(11) Número de Publicação: **PT 1150604 E**

(51) Classificação Internacional:
A61B 5/285 (2006.01) **A61B 5/225** (2006.01)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: **2000.02.11**

(30) Prioridade(s): **1999.02.11 IL 12848299**

(43) Data de publicação do pedido: **2001.11.07**

(45) Data e BPI da concessão: **2007.08.22**
134/2007

(73) Titular(es):

ULTRASIS INTERNATIONAL (1993) LTD
JERUSALEM TECHNOLOGICAL PARK,
BUILDING 1, MALCHA 91482 JERUSALEM IL

(72) Inventor(es):

VLADIMIR SHUSTERMAN US
ALEX ROYTVARF IL
TUVI ORBACH IL

(74) Mandatário:

MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA
RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA PT

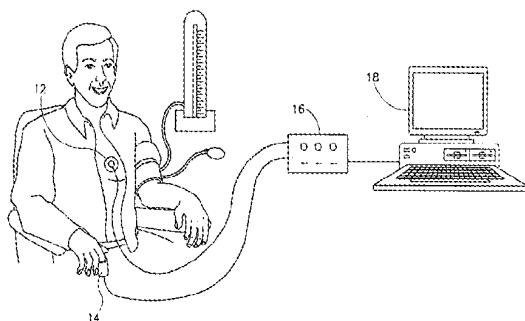
(54) Epígrafe: **MÉTODO E DISPOSITIVO PARA ANÁLISE CONTÍNUA DA ACTIVIDADE CARDIOVASCULAR DE UM INDIVÍDUO**

(57) Resumo:

RESUMO

"MÉTODO E DISPOSITIVO PARA A ANÁLISE CONTÍNUA DA ACTIVIDADE CARDIOVASCULAR DE UM INDIVÍDUO"

Método para obter de forma contínua e não-invasiva um ou mais parâmetros relacionados com o sistema cardiovascular de um indivíduo. Os parâmetros que podem ser obtidos pelo método são a pressão sanguínea sistólica, pressão sanguínea diastólica, módulo de Young de uma artéria, débito cardíaco, mudanças relativas na resistência vascular e mudanças relativas na complacência vascular. De acordo com o método, a relação k da velocidade do fluxo sanguíneo do indivíduo, para a velocidade de propagação da onda de pulsação do indivíduo, é obtida continuamente e de modo não-invasivo, sendo k então processado de modo a serem obtidos os valores instantâneos dos parâmetros desejados.



DESCRIÇÃO

"MÉTODO E DISPOSITIVO PARA A ANÁLISE CONTÍNUA DA ACTIVIDADE CARDIOVASCULAR DE UM INDIVÍDUO"

CAMPO DA INVENÇÃO

A invenção pertence ao campo de dispositivos de diagnóstico médico e, mais especificamente, dispositivos para analisar a actividade cardiovascular de um indivíduo.

GLOSSÁRIO

Segue um glossário de termos usados aqui, alguns dos quais são padrão, outros foram criados, junto com suas abreviações.

Pletismógrafo (PG) - Um instrumento para medir o fluxo sanguíneo.

Tempo de Trânsito de Pulso (PTT) - O tempo decorrido entre a chegada de um pico de pressão de pulso em dois pontos no sistema arterial, ou o tempo decorrido entre um ponto específico no sinal ECG e a chegada da onda de pulso conseqüente em um ponto específico no sistema arterial.

Débito cardíaco (CO) - O volume de sangue bombeado para dentro da aorta pelo coração por minuto.

Complacência Vascular (VCL) - A relação da mudança no volume de vaso sanguíneo para mudança na pressão.

ÁREA - A área sob o pico de um sinal de pletismógrafo.

Amplitude de Pico (PA) - A amplitude do pico de um sinal de pletismógrafo.

Pressão Sistólica (SP) - A pressão sanguínea durante a fase de contracção do ciclo cardíaco.

Pressão Diastólica (DP) - A pressão sanguínea durante o período de relaxamento do ciclo cardíaco.

FUNDAMENTO DA INVENÇÃO

A monitorização contínua não-invasiva da pressão sanguínea e dos parâmetros vasculares é importante, por exemplo, em pessoas para as quais uma pressão sanguínea invulgarmente elevada ou baixa representa uma grande ameaça para a sua saúde. Várias abordagens foram desenvolvidas para monitorização da pressão sanguínea contínua não-invasiva. Por exemplo, a Patente US 4,475,554 revela um dispositivo que determina a pressão sanguínea a partir de medições oscilométricas. Esses dispositivos utilizam uma manga inflável que pode ser colocada num braço, acima do cotovelo ou num dedo. A manga é inflada para ficar em equilíbrio com a pressão interna nos vasos digitais subjacentes. Quando a pressão sanguínea nas artérias digitais flutua, a pressão da manga é ajustada mediante um mecanismo de controlo de realimentação de modo a equilibrar a pressão sanguínea. A pressão sanguínea em qualquer momento é considerada como sendo proporcional à pressão da manga. Isso supõe que a elasticidade e o tom das artérias digitais permanece constante com o passar do tempo, embora na realidade sejam extremamente variáveis. Por esta razão, esses dispositivos não são práticos para monitorização prolongada da pressão sanguínea. Além disso, a pressão constante da manga torna essas mangas desconfortáveis para o paciente e frequentemente causa problemas na circulação sanguínea periférica. Esses dispositivos oscilométricos são portanto raramente usados para a monitorização contínua da pressão sanguínea.

Vários estudos tentaram estimar a pressão sistólica e diastólica mediante análise apenas do sinal de pletismógrafo (PG). Esses métodos, contudo, empregam derivativos de primeira qualidade e portanto exigem um

sinal com ruído extremamente baixo que praticamente não pode ser conseguido devido aos movimentos do indivíduo. Além disso, esses métodos não podem ser usados para medições da pressão sanguínea em tempo real uma vez que deve ser tirada a média dos dados durante vários minutos.

As Patentes US-A-4869262, US-A-4807638 e US-A-57009212, revelam dispositivos que calculam a pressão sanguínea apenas a partir do tempo transitório da pulsação (PTT). A fiabilidade e a reproduzibilidade das medições de pressão sanguínea determinadas apenas a partir de PTT, contudo, não são suficientemente grandes para permitir medições precisas da pressão sanguínea.

Uma outra abordagem para monitorização não-invasiva de pressão sanguínea é revelada no Pedido de Patente Europeia EP-A-443267. Este método utiliza o sinal PG e um PTT para o cálculo das pressões sistólicas e diastólicas. O sinal PG deve ser primeiramente normalizado em cada ciclo cardíaco mediante divisão do sinal AC pelo sinal DC supondo que a variação no tom vascular e elasticidade é mais lenta do que a da frequência cardíaca. Este procedimento de normalização é empírico e impreciso. Além disso, as equações usadas para calcular as pressões sistólicas e diastólicas também são empíricas e dessa forma imprecisas em muitos casos.

O documento US-A- 5309916 divulga um dispositivo e método para determinar continuamente e de modo não-invasivo a pressão sanguínea sistólica a diastólica, bem como o módulo de Young de uma artéria, através da obtenção contínua e não invasiva da velocidade do fluxo sanguíneo do indivíduo e velocidade de propagação da onda de pulsação do indivíduo. Esta técnica conhecida baseia-se num número de pressupostos

empíricos e requer um processo de calibração.

Desde há muito tempo que é sabido que as mudanças no débito cardíaco e outras características vasculares (complacência, resistência, e módulo de Young) afectam a pressão sanguínea. Processos fisiológicos diferentes controlam as mudanças de pressão sanguínea de origens diferentes e um tratamento médico diferente é exigido para a mesma mudança na pressão sanguínea, quando a mesma surge de origens diferentes. A determinação da causa de uma mudança na pressão sanguínea é, portanto, crucial para um tratamento bem-sucedido. Contudo, nenhum dos dispositivos e métodos do estado da técnica revela meios para a monitorização não-invasiva desses factores. Além disso, todos os dispositivos e métodos do estado da técnica ignoram os efeitos desses factores sobre a pressão sanguínea.

Há por conseguinte uma necessidade na técnica de um método e dispositivo para a monitorização não-invasiva, contínua de pressão sanguínea, débito cardíaco, e outras características vasculares nas quais as desvantagens dos métodos do estado da técnica anteriormente mencionados são substancialmente reduzidas ou eliminadas.

No contexto da presente invenção, duas variáveis calculáveis ou mensuráveis explicitamente descritas, são consideradas equivalentes, uma à outra, quando as duas variáveis são proporcionais entre si.

Na descrição que se segue e no conjunto de reivindicações, k será usado para denotar a relação da velocidade de fluxo sanguíneo para velocidade de propagação da onda de pulsação de pressão em um indivíduo.

A invenção se baseia na descoberta nova e não óbvia de que as pressões sanguíneas diastólicas e sistólicas, determinadas a partir de cálculos envolvendo k são mais precisas do que aquelas obtidas pelos métodos do estado da técnica onde k não é usado.

A invenção dessa forma comprehende um método e dispositivo para a medição contínua e não-invasiva de k , conforme definido. Numa forma de realização preferida da invenção, k é obtido a partir de um sinal PG e PTT de um indivíduo. Na modalidade mais preferida k é obtido a partir de um sinal PG e PTT de um indivíduo de acordo com a teoria de ondas de intensas descontinuidades como descrito por exemplo em Landau L.D. e Lifshitz E.M., *Statistical Physics*, Pergamon Press, 1979; Landau L.D., e Lifshitz E.M., *Fluid Mechanics*, Pergamon Press, 1987; e Landau L.D. e Lifshitz E.M., *Theory of Elasticity*, Pergamon Press, 1986, e Kaplan D. e Glass, *Understanding Non-Linear Dynamics*, Springer-Verlag. N.Y., 1995.

Numa forma de realização mais preferida, k é dado por:

$$k = 1/(1/(\text{PEAK}\cdot v) + 1),$$

onde v é a velocidade de propagação da onda de pulsação (a velocidade da onda de pulso) que é inversamente proporcional a PTT, e

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTTPA} + k_2 \cdot \text{AREA},$$

onde PA e AREA são respectivamente a amplitude e a área da onda de pulsação obtida a partir do sinal PG, e k_1 e k_2 são

duas constantes obtidas empiricamente.

Numa outra modalidade preferida k é dado por:

$$k = \frac{1}{\left(\left(\frac{1}{PA}\right) + 1\right)}$$

Flutuações lentas (0,01-0,05 Hz) no raio vascular (tom vasomotor) podem ser filtradas opcionalmente a partir do sinal PG para aumentar a precisão da medição de k . Isto pode ser realizado, por exemplo, mediante substituição de PEAK na definição de k por PEAK/ (componente lento de PEAK)². O componente lento de PEAK pode ser obtido, por exemplo, mediante filtragem de alta-frequência da onda de pulsação. Outros métodos para obter k continuamente e de modo não-invasivo também são considerados dentro do âmbito da invenção.

Meios para obtenção do sinal PG de um indivíduo continuamente e de modo não-invasivo são conhecidos na técnica e podem, por exemplo, ser um foto sensor PG. Outros métodos para medir ondas de pressão em um vaso sanguíneo também são considerados dentro do escopo da invenção. Isto inclui, mas não é limitado ao uso de vários fotodispositivos PG, dispositivos PG de impedância, sensores piezoelétricos, de ultra-som, a laser, ou outros tipos de sensores.

Meios para a determinação contínua e não-invasiva de PTT são conhecidos na técnica e podem compreender, por exemplo, um monitor de eletrocardiógrafo e um sensor PG. O PTT neste caso é o período de tempo decorrido entre um ponto específico na onda ECG, por exemplo o pico R, e a chegada

da onda de pressão correspondente no sensor PG. Outros meios para medir PTT compreendem, por exemplo, um par de sensores PG que são presos à pele ao longo do mesmo vaso arterial e separados uns dos outros. Neste caso, o PPT é o período de tempo decorrido entre a chegada de uma onda de pressão nos dois locais.

Assim, a invenção proporciona ainda um dispositivo para processar k em tempo real de modo a obter uma medição contínua e não-invasiva das pressões sanguíneas sistólicas e diastólicas.

Para além disso, a invenção proporciona ainda um dispositivo para processar k em tempo real de modo a obter uma medição contínua e não-invasiva do módulo de Young, resistência vascular, débito cardíaco, e complacência vascular. O estado da técnica não revela métodos para obtenção destes parâmetros.

As medições proporcionadas pela invenção das pressões sanguíneas diastólicas e sistólicas, módulo de Young, resistência vascular, débito cardíaco, e complacência vascular são mais robustas e menos sensíveis aos ruídos externos, mudanças na posição do corpo, e colocação de sensor do que as medições providas pelos dispositivos do estado da técnica.

A invenção proporciona ainda um dispositivo para processar k em tempo real de modo a obter continuamente e de modo não-invasivo os índices para indicar uma mudança na pressão sanguínea num indivíduo, devido a uma mudança no débito cardíaco ou a uma mudança na complacência vascular. Uma vez que os diferentes processos fisiológicos governam as

mudanças de pressão sanguínea de origens diferentes e sendo um tratamento médico diferente exigido para a mesma mudança na pressão sanguínea, quando a mesma surge a partir de origens diferentes, a presente invenção proporciona meios para determinar o tratamento apropriado.

Numa modalidade preferida, k é processado em tempo real de modo a obter os parâmetros anteriormente mencionados de acordo com a teoria de ondas de intensas descontinuidades. Numa modalidade mais preferida, os parâmetros anteriormente mencionados são obtidos utilizando as seguintes expressões algorítmicas:

Pressão Sistólica (SP)

Método 1

$$SP = \rho v^2 \Phi(k, \gamma),$$

onde ρ é a densidade do sangue, γ é o expoente Poisson termodinâmico do sangue, e

$$\Phi = \frac{\sqrt{2k(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

Método 2

$$SP = (\log v^2)/\alpha + 2\rho v^2 k/3 + \lambda,$$

onde $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, E_0 é módulo de Young relacionado à pressão zero, e α é uma constante obtida de forma empírica.

Método 3

$$SP = (\log v^2 / (1 - \epsilon H^2)) / \alpha + 2 \rho v^2 k / 3 + \lambda,$$

onde ϵ é uma constante obtida de forma empírica e H é a frequência cardíaca.

Método 4

$$SP = [(\log v^2) / \alpha + \lambda] / (1 - \kappa).$$

Método 5

$$SP = [(\log v^2 / (1 - \epsilon H^2)) / \alpha + \lambda] / (1 - \kappa).$$

Pressão Diastólica (DP)

$$DP = SP - \rho v^2 k,$$

Módulo de YoungMétodo 1

$$E = (2R/h) (SP - DP) / k$$

Método 2

$$E = (2R/h) SP / \Phi(\kappa, \gamma)$$

Método 3

$$E = (2R/h) \rho \exp[(-\lambda + MP)\alpha]$$

em que MP é a pressão média, $MP = (SP + 2 \cdot DP) / 3$, onde SP ou DP é obtido utilizando uma expressão algorítmica envolvendo k .

Método 4

$$E = (2R/h) \rho \exp[(-\lambda + SP \cdot (1 - \kappa))\alpha]$$

Débito cardíaco (CO)

$$CO = PEAK \cdot \{ v \cdot [1 + SP / (2 \rho \cdot v^2)] \}^2$$

em que SP é obtido utilizando uma expressão algorítmica envolvendo k , e o componente lento de PEAK foi filtrado como descrito acima.

Resistência Vascular (VR)

$$VR = (SP - DP)/CO.$$

em que qualquer um ou mais de SP, DP, e CO são obtidos através de uma expressão algorítmica envolvendo k .

Complacência Vascular (VC)

$$VC = PEAK/(SP - DP).$$

em que qualquer um ou mais de SP, e DP são obtidos a partir de um cálculo envolvendo k . Outros métodos para obter complacência vascular a partir de k também são considerados dentro do âmbito da invenção.

O Efeito de VC, VR ou CO sobre a Pressão Sanguínea

A contribuição relativa de CO para uma mudança observada em SP é dada por um parâmetro INDEX 1 definido por

$$INDEX1 = \partial SP / \partial CO - \partial SP / \partial VC$$

onde qualquer um ou mais dos parâmetros SP, CO, e VC são obtidos a partir de um cálculo envolvendo k . Um aumento gradual em INDEX1 é indicativo de uma mudança em SP principalmente devido às mudanças em débito cardíaco (CO). Uma diminuição gradual em INDEX1 é indicativa de uma mudança em SP principalmente devido a uma mudança em complacência vascular (VC).

A contribuição relativa de VR e CO para uma mudança observada em SP é dada por um parâmetro INDEX2 definido por

$$\text{INDEX2} = \partial \text{SP} / \partial \text{CO} - \partial \text{SP} / \partial \text{VR}$$

onde qualquer um ou mais dos parâmetros SP, CO, e VR são obtidos a partir de um cálculo envolvendo k . Um aumento gradual em INDEX2 é indicativo de uma mudança em SP principalmente devido às mudanças em débito cardíaco (CO). Uma diminuição gradual em INDEX2 é indicativa de uma mudança em SP e DP principalmente devido a uma mudança em resistência vascular (VR).

A invenção será descrita agora apenas como exemplo com referência aos desenhos anexos não limitadores nos quais:

A Figura 1 mostra uma modalidade utilizando um dispositivo da invenção; e

A Figura 2 mostra um fluxograma generalizado das etapas de processamento de acordo com uma modalidade da invenção.

A Figura 1 mostra um indivíduo 10 sendo monitorizado por um dispositivo de acordo com uma modalidade preferida da invenção. Eléctrodos ECG 12 foram fixos ao peito do indivíduo para monitorizar continuamente e de modo não-invasivo o seu eletrocardiógrafo. Um sensor PG 14 foi preso ao dedo do indivíduo para monitorizar continuamente e de modo não-invasivo a sua onda de pulsação. Os sinais a partir dos eléctrodos ECG e do sensor PG são alimentados continuamente num processador 16. O processador 16 inclui uma interface, um conversor A/D, amplificadores e um cabo para uma porta serial de um computador PC 18. Medições preliminares da pressão sanguínea são realizadas para fins

de calibragem com a finalidade de obter quaisquer constantes definidas de forma empírica, utilizando um esfigmomanômetro 20 comercialmente disponível.

Um fluxograma generalizado do processamento realizado pelo processador 16 é mostrado na Figura 2. Os sinais PG e ECG são primeiramente processados em tempo real de modo a se obter valores instantâneos de k . k é então processado em tempo real de modo a se obter os valores instantâneos dos parâmetros desejados. Os valores calculados dos parâmetros desejados são transferidos em tempo real para o PC 18 para armazenamento e visualização.

Exemplo

A invenção será agora demonstrada por intermédio de um exemplo não limitador.

Métodos

A pressão sanguínea de um grupo de onze indivíduos, 7 homens e 4 mulheres com idades compreendidas entre 21-44 anos, foi examinada utilizando a invenção. Dos 11 indivíduos, sabia-se que 10 tinham pressão sanguínea normal, enquanto 1 se encontrava no limiar da hipertensão. Cada indivíduo foi examinado pelo menos duas vezes. Cada exame durou aproximadamente uma hora e incluiu medições nas seguintes posições: em supinação (15 min), sentada (15 min) e de pé (10 min). Em 7 indivíduos as medições também foram feitas numa posição sentada após 10 minutos de exercício físico controlado numa bicicleta ou durante um teste Valsalva. Os dados foram processados separadamente para cada indivíduo e para cada posição.

As medições de referência da pressão sanguínea foram

obtidas a partir de cada indivíduo utilizando um dos ou ambos os seguintes dispositivos:

1. Um dispositivo de medição da pressão sanguínea disponível no mercado (um Dynapulse 200M™ compreendendo um manômetro-manga conectado a um computador PC).
2. Medição da pressão sanguínea oscilométrica contínua a partir das artérias do dedo (Finapress™, Ohmeda) combinada com um dispositivo (Ultramind) para a transmissão da saída para um computador PC.

Quando o dispositivo Finapress™ foi usado como uma referência, a pressão sanguínea foi medida de modo contínuo e salva em tempo real. Quando o dispositivo Dynapulse™ foi usado, foram feitas medições distintas da pressão sanguínea 3-4 vezes durante o exame. As medições de pressão sanguínea de referência no início de cada exame foram usadas para se obter os parâmetros constantes k_1 , k_2 .

Foram obtidos sinais PG e ECG a partir de cada indivíduo e foram processados por software especial em tempo real. O processamento incluiu as seguintes operações sucessivas:

1. Suavização (filtragem e ruído de alta frequência).
2. Correlação de derivação básica do sinal PG (filtragem de alta frequência utilizando uma frequência de corte de 1,0-2,0 Hz).
3. Realização de um procedimento de reconhecimento de pico nos sinais PG e ECG.
4. Obtenção de PA como altura do pico PG.
5. Cálculo de PTT como o intervalo de tempo entre um pico ECG e o pico PG correspondente.

6. Cálculo de AREA mediante integração do intervalo gradual de sinal PG a partir do pico ECG até o pico PG.
7. Cálculo da frequência cardíaca.
8. Cálculo dos parâmetros constantes k_1 , k_2 , α e ϵ utilizando um teste do X ao quadrado de acordo com o princípio de probabilidade máxima.

SP e DP foram então obtidos para cada indivíduo, como se segue:

Sinais PG e ECG foram obtidos a partir de cada indivíduo e processados por software especial em tempo real. O processamento incluiu as seguintes operações sucessivas:

1. Suavização (filtragem e ruído de alta frequência).
2. Correlação de derivação básica do sinal PG (filtragem de alta frequência utilizando uma frequência de corte de 1,0-2,0 Hz).
3. Realização de um procedimento de reconhecimento de pico nos sinais PG e ECG.
4. Obtenção de PA como a altura do pico PG.
5. Cálculo de PTT como o intervalo de tempo entre um pico ECG e o pico PG correspondente.
6. Cálculo de AREA mediante integração do intervalo gradual de sinal PG a partir do pico ECG até o pico PG.
7. Cálculo da frequência cardíaca.
8. Cálculo de SP e DP de acordo com os métodos da invenção.
9. Cálculo de SP e DP de acordo com o método do Pedido de Patente Europeia EPO 443267A1 de Smith.

Os parâmetros constantes foram ajustados de tempos em tempos durante o exame como exigido.

Os resultados foram comparados com os obtidos pelos seguintes métodos,

A saída consistia das seguintes duas partes:

1. Série de tempo SP e DP obtida de acordo com a invenção e de acordo com o método de Smith.
2. O erro médio e o erro do valor médio quadrático entre a série de tempo SP e DP e as medições de referência da pressão sanguínea.

Resultados

As medições obtidas de pressão sanguínea de acordo com a invenção em indivíduos em repouso, e as calculadas pelas fórmulas empíricas do Pedido de Patente Europeia EPO 443267A1 de Smith (Tabela 1) foram comparadas com as obtidas pelos dispositivos de referência. As determinações de SP e DP obtidas de acordo com a presente invenção são mais estáveis do que as obtidas pelo método de Smith. Em particular, o erro médio e desvios padrão de medições de SP obtidas no seguimento de stress, de acordo com os Métodos 3 e 5 da presente invenção, foram 2 e 5 vezes menores, respectivamente, do que os obtidos pelo método de Smith. Em todos os 26 indivíduos, quando as medições de SP foram obtidas de acordo com o Método 3 e 5, o erro médio foi 1,6 vezes menor do que o obtido pelo método de Smith ($p=0,023$).

A Tabela 2 mostra os resultados das medições de pressão sanguínea obtidos em indivíduos, em supinação ou sentados, após exercício. Os cinco métodos da invenção e o método do Pedido de Patente Europeia EPO 443267A1, de Smith, foram

comparados com as medições obtidas pelo Finapress™ e por um Dynapulse 200M™. De um modo particular, o erro médio entre as medições de SP obtidas, de acordo com os Métodos 3 e 5, em todos os 26 indivíduos foi de 54% do erro obtido de Smith ($p=0,023$).

Tabela 1

Posição do indivíduo		Método 1	Métodos 2, 4	Métodos 3, 5	Smith
Dynapulse™ (n=12)	SP	18±13	13±8	10±8	20±37
	DP	11±8	7±5	6±4	8±4
Finapress™ (n=14)	SP	12±5	9±4	8±4	9±4
	DP	7±3	6±3	8±4	6±3

Tabela 1. Erro médio \pm desvio padrão (mm Hg) entre as medições da pressão sanguínea obtidas pelos cinco métodos da presente invenção, e o método de Smith comparados com medições obtidas utilizando um Finapress™ ou Dynapulse™.

Tabela 2

Posição do indivíduo		Método 1	Métodos 2, 4	Métodos 3, 5	Smith
Supino, (n=19)	SP	11±5	9±4	7±4	8±4
	DP	7±4	6±4	7±4	6±3
Sentado, após exercício (n=7+)	SP	23±14	17±8	14±9	30±47
	DP	14±8	7±4	7±4	8±4
Total (n=26)	SP	15±10	11±6	9±6	14±26
	DP	9±6	6±4	7±4	7±3

Tabela 2. Erro médio \pm desvio padrão (mm Hz) obtido pelos cinco métodos da presente invenção e pelo método do Pedido de Patente Europeia EP-A-443267 de Smith comparados com

medidas obtidas com um Finapress™ e um Dynapulse 2000M™. As medidas foram feitas enquanto o indivíduo estava na posição de supinação, sem exercício anterior, ou na posição sentada após exercício.

Lisboa, 21 de Novembro de 2007

REIVINDICAÇÕES

1. Método para obter continuamente e de modo não-invasivo um ou mais dos parâmetros de um indivíduo a partir da lista que compreende:

- i. pressão sanguínea sistólica,
- ii. pressão sanguínea diastólica,
- iii. módulo de Young de uma artéria,
- iv. débito cardíaco,
- v. mudanças relativas na resistência vascular, e
- vi. mudanças relativas na complacência vascular; o método compreendendo:

(a) obtenção substancialmente contínua e não-invasiva da relação, k , entre a velocidade de fluxo sanguíneo do indivíduo e a velocidade de propagação da onda de pulsação do indivíduo; e

(b) processamento de k substancialmente em tempo real de modo a obter os valores instantâneos dos parâmetros desejados.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que k é obtido, de modo contínuo e não-invasivo, mediante o processamento de um sinal PG pleismográfico e um tempo de trânsito de pulsação PTT, obtidos do indivíduo.

3. Método, de acordo com a reivindicação 2, em que k é obtido de acordo com a seguinte expressão algorítmica:

$$\kappa = 1/(1/(\text{PEAK}\cdot v) + 1),$$

em que v é a velocidade de pulsação, e

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTTPA} + k_2 \cdot \text{AREA},$$

onde PA e AREA são respectivamente a amplitude e a área da onda de pulsação obtida do sinal PG, e k_1 e k_2 são obtidos empiricamente.

4. Método, de acordo com a reivindicação 2, em que k é obtido de acordo com a seguinte expressão algorítmica:

$$\kappa = \frac{1}{\left(\left(\frac{1}{PA} \right) + 1 \right)}$$

em que PA é a amplitude da onda de pulsação obtida a partir do sinal PG.

5. Método, de acordo com as reivindicações 3 e 4, ainda compreendendo a filtragem de flutuações lentas na onda de pulsação.

6. Método, de acordo com a reivindicação 5, em que as flutuações lentas em PEAK são filtradas através da substituição de PEAK na reivindicação 3 por $\text{PEAK}/(\text{componente lento de PEAK})^2$.

7. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$\text{SP} = \rho v^2 \Phi(\kappa, \gamma),$$

em que ρ é a densidade do sangue, γ é o expoente Poisson termodinâmico do sangue, v é a velocidade de onda de pulsação e

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

8. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = (\log v^2)/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda,$$

onde ρ é a densidade do sangue, v é a velocidade de onda de pulsação, e $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero, h é a espessura da parede arterial e α é obtido empiricamente.

9. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = [(\log v^2)/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa)$$

onde v é a velocidade de onda de pulsação e $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é módulo de Young relacionado à pressão zero, ρ é a densidade do sangue, h é a espessura da parede arterial e α é obtido empiricamente.

10. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = (\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda$$

onde ρ é a densidade do sangue, v é a velocidade de onda de pulsação, H é a frequência cardíaca, $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é o módulo de Young

relacionado à pressão zero, h é a espessura da parede arterial e ϵ e α são obtidos empiricamente.

11. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = [(\log v^2 / (1 - \epsilon H^2)) / \alpha + \lambda] / (1 - \kappa),$$

onde v é a velocidade de onda de pulsação, H é a frequência cardíaca, $\lambda = (\log(2\rho R / E_0 h)) / \alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é módulo de Young relacionado à pressão zero, h é a espessura da parede arterial, ρ é a densidade do sangue, e ϵ e α são obtidos empiricamente.

12. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea diastólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$DP = SP - \rho v^2 \kappa,$$

onde SP é a pressão sistólica, ρ é a densidade do sangue, e v é a velocidade de onda de pulsação.

13. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) (SP - DP) / \kappa$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, SP é a pressão sistólica e DP é a pressão diastólica.

14. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) SP/\Phi(\kappa, \gamma)$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, SP é a pressão sistólica, y é o expoente Poisson termodinâmico do sangue e

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

15. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp(-\lambda + MP) \alpha$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, ρ é a densidade do sangue, $MP = (SP + 2 \cdot DP) / 3$ onde SP é a pressão sistólica, DP é a pressão diastólica em que pelo menos uma das pressões sistólica ou diastólica é obtida utilizando uma expressão algorítmica envolvendo k , e $\lambda = (\log(2\rho R / E_0 h)) / \alpha$, onde E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero e α é uma constante empiricamente obtida.

16. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp ((-\lambda + SP \cdot (1 - \kappa)) \alpha)$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, ρ é a densidade do sangue, SP é a pressão sistólica e $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h)) / \alpha$, em que E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero e α é uma constante empiricamente obtida.

17. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da mudança relativa no débito cardíaco de um indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$CO = PEAK \cdot \{v \cdot [1 + SP/(2\rho \cdot v^2)]\}^2$$

onde SP é uma pressão sistólica obtida utilizando uma expressão algorítmica envolvendo k , ρ é a densidade do sangue, e v é a velocidade de onda de pulso e

$$PEAK = k_1 \cdot PTT \cdot PA + k_2 \cdot AREA,$$

onde PA e $AREA$ são respectivamente a amplitude e a área do pico de onda de pulso obtidas a partir de um sinal PG, e k_1 e k_2 são obtidos empiricamente.

18. Método, de acordo com a reivindicação 14, ainda compreendendo a filtragem de flutuações lentas na onda de pulsação.

19. Método, de acordo com a reivindicação 1, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da resistência cardíaca do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$VR = (SP - DP)/CO.$$

onde qualquer um ou mais de SP , DP e CO são obtidos a

partir de um cálculo envolvendo k .

20. Método, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da mudança relativa na complacência vascular de um indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$VC = PEAK/(SP - DP),$$

onde

$$PEAK = k_1 \cdot PTTPA + k_2 \cdot AREA,$$

onde PA e AREA são respectivamente a amplitude e a área da onda de pulso obtidas a partir do sinal PG, e k_1 e k_2 são obtidos empiricamente.

21. Método para determinar continuamente e de modo não-invasivo se uma mudança na pressão sanguínea de um indivíduo se deve a uma mudança no débito cardíaco ou complacência vascular, compreendendo:

(a) obtenção substancial de forma contínua e não-invasiva da relação k da velocidade de fluxo sanguíneo do indivíduo para a velocidade de propagação da onda de pulsação do indivíduo;

(b) processamento substancial de k em tempo real de modo a obter os valores instantâneos de SP, CO e VC do indivíduo; e

(c) processamento de SP, CO e VC do indivíduo em tempo real de modo a obter os valores instantâneos da expressão algorítmica:

$$INDEX1 = \partial SP / \partial CO - \partial SP / \partial VC,$$

um aumento em INDEX1 ao longo do tempo, indicando uma

mudança na pressão sanguínea do indivíduo devido a uma mudança no débito cardíaco, caso contrário a mudança na pressão sanguínea do indivíduo deve-se a uma mudança na complacência vascular.

22. Método para determinar continuamente e de modo não-invasivo se uma mudança na pressão sanguínea de um indivíduo se deve a uma mudança no débito cardíaco do indivíduo ou na resistência vascular, compreendendo:

(a) obtenção substancial de forma contínua e não-invasiva da relação, k da velocidade de fluxo sanguíneo do indivíduo para velocidade de propagação da onda de pulsação do indivíduo;

(b) processamento k substancialmente em tempo real de modo a obter os valores instantâneos do SP, CO e VR do indivíduo; e

(c) processamento o SP, CO, e VR do indivíduo em tempo real de modo a obter os valores instantâneos da expressão algorítmica:

$$\text{INDEX2} = \partial \text{SP} / \partial \text{CO} - \partial \text{SP} / \partial \text{VR}$$

um aumento de INDEX2 ao longo do tempo, indicando uma mudança na pressão sanguínea do indivíduo devido a uma mudança no débito cardíaco, caso contrário a mudança na pressão sanguínea do indivíduo deve-se a uma mudança na resistência vascular.

23. Dispositivo para obter continuamente e de modo não-invasivo um ou mais dos parâmetros vasculares de um indivíduo (10) a partir da lista que compreende:

- i. pressão sanguínea sistólica,
- ii. pressão sanguínea diastólica,
- iii. módulo de Young de uma artéria,

- iv. mudança relativa no débito cardíaco,
- v. mudança relativa na resistência vascular, e
- vi. mudanças relativas na complacência vascular;

o dispositivo compreendendo:

- (a) um dispositivo obtendo substancialmente de forma contínua e não-invasiva a relação k da velocidade de fluxo sanguíneo do indivíduo para velocidade de propagação da onda de pulso do indivíduo; e
- (b) um dispositivo processando k substancialmente em tempo real de modo a obter os valores instantâneos dos parâmetros desejados.

24. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de que k é obtido mediante processamento de um sinal PG e um PTT obtidos continuamente e de modo não-invasivo a partir do indivíduo.

25. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 24, em que k é obtido de acordo com a seguinte expressão algorítmica:

$$\kappa = 1/(1/(\text{PEAK}\cdot v) + 1),$$

onde v é inversamente proporcional a PTT, e

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTT PA} + k_2 \cdot \text{AREA},$$

onde PA e AREA são respectivamente a amplitude e a área da onda de pulso obtida a partir do sinal PG, e k_1 e k_2 são obtidos empiricamente.

26. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que k é obtido de acordo com a seguinte expressão algorítmica

$$\kappa = 1/(1/\text{PA} + 1)$$

onde PA é a amplitude da onda de pulsação, obtida a partir

do sinal PG.

27. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado por ser capaz de filtrar flutuações lentas na onda de pulsação.

28. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 27, em que flutuações lentas na onda de pulsação são filtradas mediante substituição de PEAK na reivindicação 22 por PEAK/ (componente lento de PEAK)².

29. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = \rho v^2 \Phi(\kappa, \gamma),$$

onde ρ é a densidade do sangue, γ é o expoente Poisson termodinâmico do sangue, v é a velocidade de onda de pulso e

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4 \cdot (\gamma-1) + 1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

30. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = (\log v^2)/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda,$$

onde ρ é a densidade do sangue, e $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero, h é a espessura da parede arterial e α é obtido empiricamente.

31. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = [(\log v^2)/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa)$$

onde v é a velocidade de onda de pulso e $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é módulo de Young relacionado à pressão zero, ρ é a densidade do sangue, h é a espessura da parede arterial e α é obtido empiricamente.

32. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = (\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + 2\rho v^2 \kappa/3 + \lambda$$

onde ρ é a densidade do sangue, v é a velocidade de onda de pulso, H é a frequência cardíaca, $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero, h é a espessura da parede arterial e ϵ e α são obtidos empiricamente.

33. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea sistólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$SP = [(\log v^2/(1 - \epsilon H^2))/\alpha + \lambda]/(1 - \kappa),$$

onde, v é a velocidade de onda de pulso, H é a freqüência cardíaca, $\lambda = (\log(2\rho R/E_0 h))/\alpha$, onde R é o raio da artéria, E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero, h é a

espessura da parede arterial, ρ é a densidade do sangue, e ϵ e α são obtidos empiricamente.

34. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da pressão sanguínea diastólica do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$DP = SP - \rho v^2 \kappa,$$

onde SP é a pressão sistólica, ρ é a densidade do sangue, e v é a velocidade de onda de pulso.

35. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) (SP - DP) / \kappa$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, SP é a pressão sistólica e DP é a pressão diastólica.

36. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) SP / \Phi(\kappa, \gamma)$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, SP é a pressão sistólica, γ é o expoente Poisson termodinâmico do sangue e

$$\Phi = \frac{\sqrt{2\kappa(\gamma-1)^2 + 4\cdot(\gamma-1)+1} - 1}{2(\gamma-1)}$$

37. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp(-\lambda + MP) \alpha$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, ρ é a densidade do sangue, $MP = (SP + 2 \cdot DP) / 3$ onde SP é a pressão sistólica, DP é a pressão diastólica em que pelo menos uma dentre a pressão sistólica ou a pressão diastólica é obtida utilizando uma expressão algorítmica envolvendo k , e $\lambda = (\log(2\rho R / E_0 h)) / \alpha$, onde E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero e α é uma constante empiricamente obtida.

38. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 35, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo do módulo de Young de uma artéria do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$E = (2R/h) \cdot \rho \cdot \exp((- \lambda + SP \cdot (1 - \kappa)) \alpha)$$

onde R é o raio da artéria, h é a espessura da parede arterial, ρ é a densidade do sangue, SP é a pressão sistólica e $\lambda = (\log(2\rho R / E_0 h)) / \alpha$, em que E_0 é o módulo de Young relacionado à pressão zero e α é uma constante empiricamente obtida.

39. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da mudança relativa no débito cardíaco de um indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$CO = PEAK \cdot \{v \cdot [1 + SP/(2\rho \cdot v^2)]\}^2$$

onde SP é uma pressão sistólica obtida utilizando uma expressão algorítmica envolvendo k , e

$$\text{PEAK} = k_1 \cdot \text{PTTPA} + k_2 \cdot \text{AREA},$$

onde PA e AREA são respectivamente a amplitude e a área do pico de onda de pulso obtidas a partir de um sinal PG, e k_1 e k_2 são obtidos empiricamente.

40. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 23, em que o processamento estipulado na etapa (a) para o cálculo da resistência cardíaca do indivíduo inclui a expressão algorítmica

$$\text{VR} = (\text{SP} - \text{DP})/\text{CO}.$$

onde qualquer um ou mais de SP, DP e CO são obtidos a partir de um cálculo envolvendo k .

41. Dispositivo determinando de forma contínua e não-invasiva se uma mudança na pressão sanguínea de um indivíduo se deve a uma mudança no rendimento cardíaco ou complacência vascular, compreendendo:

- (a) um dispositivo obtendo substancialmente de forma contínua e não-invasiva a relação k entre a velocidade de fluxo sanguíneo do indivíduo e a velocidade de propagação da onda de pulso do indivíduo;
- (b) um dispositivo (16) processando k substancialmente em tempo real de modo a obter os valores instantâneos do SP, CO e VC do indivíduo; e
- (c) um dispositivo processando o SP, CO e VC do indivíduo em tempo real de modo a obter os valores instantâneos da expressão algorítmica:

$$\text{INDEX1} = \partial \text{SP} / \partial \text{CO} - \partial \text{SP} / \partial \text{VC},$$

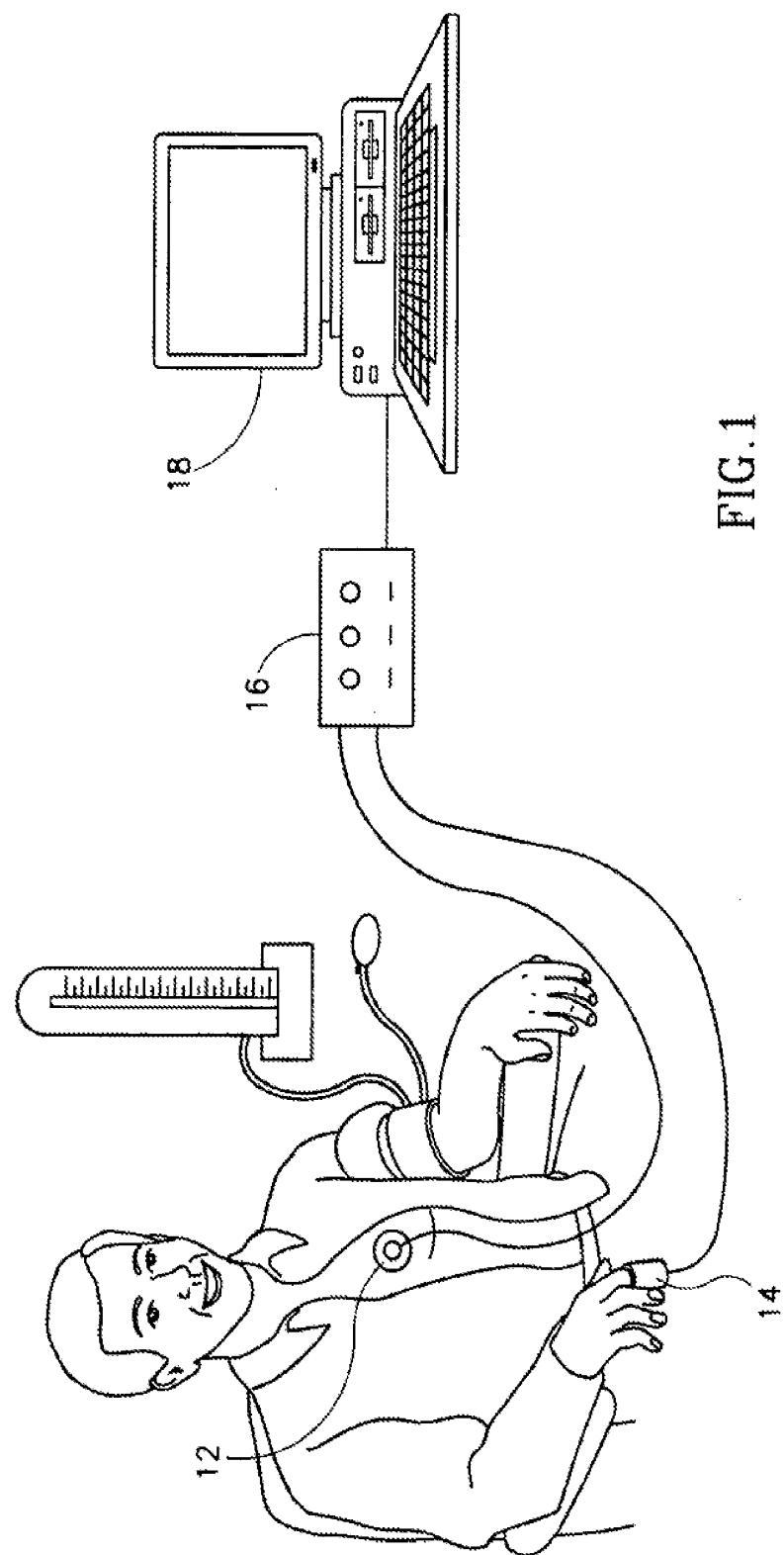
um aumento em INDEX1 ao longo do tempo indicando uma mudança na pressão sanguínea do indivíduo devido a uma mudança em débito cardíaco, caso contrário a mudança na pressão sanguínea do indivíduo se deve a uma mudança em complacência vascular.

42. Dispositivo determinando de forma contínua e não-invasiva se uma mudança na pressão sanguínea de um indivíduo se deve a uma mudança na resistência vascular do indivíduo, caracterizado por compreender:

- (a) um dispositivo obtendo substancialmente de forma contínua e não-invasiva a relação k entre a velocidade de fluxo sanguíneo do indivíduo e a velocidade de propagação da onda de pulso do indivíduo;
- (b) um dispositivo (16) processando k substancialmente em tempo real de modo a obter os valores instantâneos do SP, CO e VR do indivíduo; e
- (c) um dispositivo processando o SP, CO, e VR do indivíduo em tempo real de modo a obter os valores instantâneos da expressão algorítmica:

$$\text{INDEX2} = \frac{\partial \text{SP}}{\partial \text{CO}} - \frac{\partial \text{SP}}{\partial \text{VR}},$$

um aumento gradual em INDEX2 indicando uma mudança na pressão sanguínea do indivíduo devido a uma mudança no débito cardíaco, caso contrário a mudança na pressão sanguínea do indivíduo se deve a uma mudança na resistência vascular.



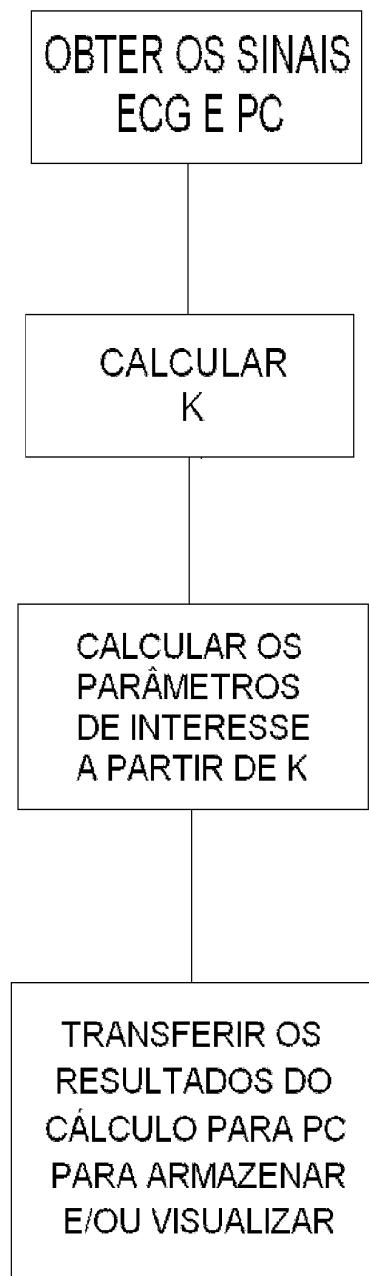


FIG. 2