

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0608784-1 A2**



(22) Data de Depósito: 12/04/2006
(43) Data da Publicação: 26/01/2010
(RPI 2038)

(51) *Int.Cl.:*
A61B 5/029 (2010.01)

(54) Título: **MÉTODO DE CONTORNO DE PULSO E APARELHO PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA DE UM PARÂMETRO CARDIOVASCULAR**

(30) Prioridade Unionista: 11/07/2005 US 11/178,999,
13/04/2005 US 60/670,767

(73) Titular(es): Edwards Lifesciences Corporation

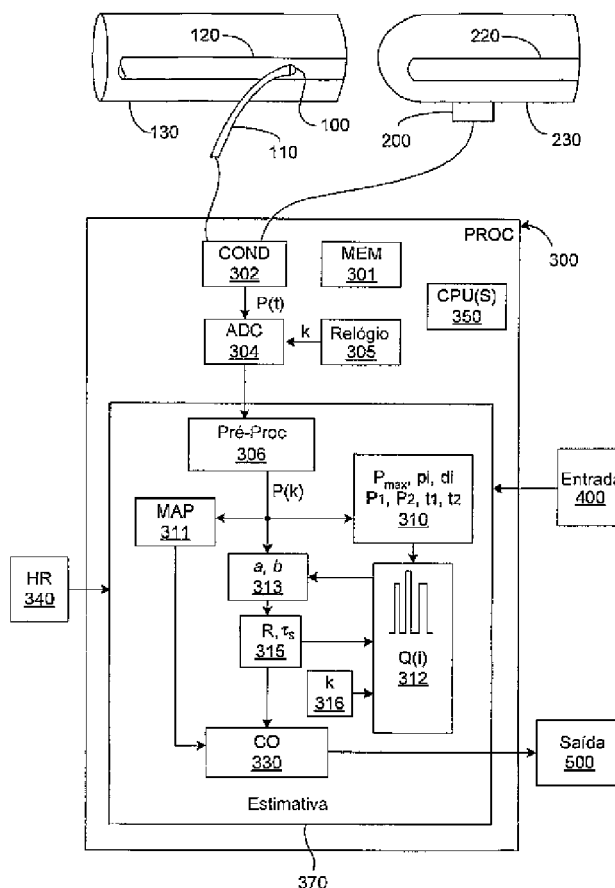
(72) Inventor(es): FERAS HATIB, JEFFREY PEARCE, LUCHY ROTELIUK

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2006013844 de 12/04/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/113337 de 26/10/2006

(57) Resumo: MÉTODO DE CONTORNO DE PULSO E APARELHO PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA DE UM PARÂMETRO CARDIOVASCULAR. A presente invenção refere-se a um parâmetro cardiovascular, tal como uma saída cardíaca, que é estimado a partir de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual sem se precisar medir diretamente o fluxo sanguíneo ou a complacência arterial. O formato geral de uma forma de onda de fluxo de entrada por um ciclo de batimento em batimento é assumido (ou computado) e, então, os parâmetros de um modelo de fluxo para pressão, se não predeterminados, são determinados usando-se técnicas de identificação de sistema. Em uma modalidade, os parâmetros assim determinados são usados para a estimativa de uma resistência periférica atual, a qual é usada não apenas para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular, mas, também, para ajuste do formato da forma de onda de fluxo de entrada assumida durante pelo menos um ciclo de batimento em batimento subsequente. Uma outra modalidade não requer a computação da resistência periférica e ainda uma outra modalidade computa uma estimativa de fluxo a partir de uma identificação otimizada dos parâmetros definindo a forma de onda de fluxo de entrada assumida.





PI0608784-1

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MÉTODO DE CONTORNO DE PULSO E APARELHO PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA DE UM PARÂMETRO CARDIOVASCULAR".

Referência Cruzada a Pedidos Relacionados

- 5 Este pedido reivindica prioridade em relação ao Pedido de Patente Provisória U.S. Nº 60/670.767, depositado em 13 de abril de 2005.

Antecedentes da Invenção

Campo da Invenção

- 10 Esta invenção se refere a um método para estimativa de um parâmetro cardiovascular ou hemodinâmico, tal como usam saída cardíaca (CO), bem como a um sistema que implementa o método.

Técnica Antecedente

- 15 A saída cardíaca (CO) é um indicador não apenas para o diagnóstico de uma doença, mas, também, para a monitoração contínua da condição de indivíduos humanos e animais, incluindo pacientes. Poucos hospitais, portanto, estão sem alguma forma de equipamento convencional para a monitoração da saída cardíaca.

- 20 Uma base para os sistemas de medição de CO mais comuns é a fórmula bem conhecida $CO = HR \cdot SV$, onde SV é o volume de ictus cordis e HR a frequência cardíaca. O SV usualmente é medido em litros e a HR é usualmente medida em batimentos por minuto, embora outras unidades de volume e tempo possam ser usadas. Esta fórmula simplesmente expressa que a quantidade de sangue que o coração bombeia por uma unidade de tempo (tal como um minuto) é igual à quantidade que ele bombeia em cada
25 batimento (ictus cordis) vezes o número de batimentos por unidade de tempo.

- 30 Uma vez que HR é fácil de medir usando-se qualquer um de uma ampla variedade de instrumentos, o cálculo de CO usualmente depende de alguma técnica para estimativa de SV. Inversamente, qualquer método que produza diretamente uma estimativa de valor de CO ou SV então pode ser usado para estimar ou contribuir para estimar qualquer parâmetro que possa ser derivado de um destes valores.

Uma forma invasiva de determinação de saída cardíaca (ou, de forma equivalente, SV) é montar algum dispositivo de medição de fluxo em um cateter e, então, passar o cateter no indivíduo e manobrá-lo, de modo que o dispositivo esteja no ou próximo do coração do indivíduo. Alguns destes dispositivos injetam um bolo de material ou energia (usualmente calor) em uma posição a montante, tal como no átrio direito, e determinam o fluxo com base nas características do material injetado ou na energia em uma posição a jusante, tal como na artéria pulmonar. As patentes que mostram implementações dessas técnicas invasivas (Em particular termodiluição) incluem:

Patente U.S. Nº 4.236.527 (Newbower et al., 2 de dezembro de 1980).

Patente U.S. Nº 4.507.974 (Yelderman, 2 de abril de 1985);
Patente U.S. Nº 5.146.414 (McKown et al., 8 de setembro de 1992); e

Patente U.S. Nº 5.687.733 (McKown et al., 18 de novembro de 1997).

Ainda outros dispositivos invasivos são baseados na técnica de Fick conhecida, de acordo com a qual uma CO é calculada como uma função de oxigenação de material e sangue venoso misto. Na maioria dos casos, a oxigenação é detectada usando-se uma cateterização de coração direito. Também houve propostas, contudo, para sistemas que medem oxigenação arterial e venosa de forma não invasiva, em particular, usando múltiplos comprimentos de onda de luz, mas, até agora, eles não foram acurados o suficiente para permitirem uma medição de CO satisfatória em pacientes reais.

As técnicas invasivas têm desvantagens óbvias, a principal delas sendo, obviamente, que a cateterização do coração é potencialmente perigosa, especialmente considerando-se que os indivíduos (especialmente pacientes de cuidados intensivos) nos quais ela é realizada, freqüentemente já estão no hospital por causa de alguma condição real ou potencialmente séria. Os métodos invasivos também têm menos desvantagens óbvias: algu-

mas técnicas, tais como termodiluição, se baseiam em hipóteses, tal como dispersão uniforme do calor injetado, que afetam a acurácia das medições, dependendo de quão bem elas foram cumpridas. Mais ainda, a própria introdução de um instrumento no fluxo sanguíneo pode afetar o valor (por exemplo, a vazão) que o instrumento mede.

Portanto, tem havido uma necessidade duradoura por alguma forma de determinação de CO que seja não invasiva – ou pelo menos tão minimamente invasiva quanto possível – e acurada. Uma característica de sangue que provou ser particularmente promissora para a determinação de forma acurada de CO de forma não invasiva é a pressão sanguínea.

Os sistemas baseados em pressão sanguínea mais conhecidos se baseiam no assim denominado método de contorno de pulso (PCM), o qual calcula uma estimativa de CO a partir de características da forma de onda de pressão de batimento em batimento. No PCM, os parâmetros de "Windkessel" (Alemão para "câmara de ar") (impedância característica da aorta, complacência e resistência periférica total) são usados para a construção de um modelo hemodinâmico linear ou não linear da aorta. Em essência, o fluxo sanguíneo tem uma analogia feita com um fluxo de corrente elétrica em um circuito, no qual uma impedância está em série com uma resistência conectada em paralelo e capacitância (complacência).

A figura 1 ilustra um modelo de Windkessel de dois elementos clássico, no qual $Q(t)$ é o fluxo de sangue a partir do coração para a aorta (ou artéria pulmonar), $P(t)$ é a pressão sanguínea na aorta (ou na artéria pulmonar) no tempo t ; C é a complacência arterial; e R é a resistência periférica no sistema arterial sistêmico (ou pulmonar), tudo em unidades adequadas. Assumindo que o fluxo inteiro $Q(t) = Q$ seja constante e ocorra apenas durante a sístole, obtém-se a expressão a seguir para $P(t)$, durante a sístole:

$$P(t) = R \cdot Q - (R \cdot Q - P_{ed}) \cdot e^{-t/\tau} \quad (\text{Equação 1})$$

onde P_{ed} é a pressão diastólica final (pressão diastólica) e $\tau = R \cdot C$ é a constante de decaimento. Durante a diástole, $Q(t) = 0$ (nenhum fluxo de entrada) e a expressão para $P(t)$ se reduz para:

$$P(t) = P_{es} e^{-t/\tau} \quad (\text{Equação 2})$$

onde P_{es} é a pressão sistólica final.

Os três parâmetros requeridos do modelo usualmente são determinados de forma empírica, através de um processo de calibração complexo, ou a partir de dados "antropométricos" compilados, isto é, dados sobre idade, sexo, altura, peso, etc. de outros pacientes ou indivíduos de teste. A Patente U.S. Nº 5.400.793 (Wesseling, 28 de março de 1995) e Patente U.S. Nº 5.535.753 (Petrucelli, et al., 16 de julho de 1996) são representativas de um sistema que se baseia em um modelo de circuito de Windkessel para determinação de CO.

Muitas extensões para o modelo de Windkessel simples de dois elementos foram propostas com esperanças de melhor acurácia. Uma dessas extensões foi desenvolvida pelos fisiologistas suíços Broemser e Ranke no seu artigo de 1930 "Ueber die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Weg", Zeitung fur Biologie 90 (1930) 467-507. A figura 2 ilustra este modelo. Em essência, o modelo de Broemser – também conhecido como um modelo de Windkessel de três elementos – adiciona um terceiro elemento (mostrado como a resistência R_0) ao modelo de Windkessel básico de dois elementos para simulação da resistência ao fluxo sanguíneo devido à válvula aórtica ou pulmonar. Pode ser mostrado que o modelo de Broemser se reduz para o modelo de Windkessel de dois elementos básico sob qualquer uma de duas circunstâncias: 1) $R_0 = 0$; e 2) em diástole, quando $Q(t) = 0$ e $dQ(t)/dt = 0$. Os modelos de Windkessel tendo ainda mais elementos do que três também foram propostos e analisados.

Os sistemas baseados em PCM podem monitorar a CO de forma mais ou menos contínua, sem necessidade de um cateter ser deixado no paciente. De fato, alguns sistemas de PCM operam usando medições de pressão sanguínea tomadas usando-se uma dedeira pletismográfica. Um inconveniente de PCM, contudo, é que ela não é mais acurada do que o modelo de três parâmetros bastante simples a partir do qual ela é derivada; em geral, um modelo de uma ordem muito mais alta seria necessário para se levarem em conta fielmente outros fenômenos, tal como o padrão complexo de reflexões de onda de pressão devido a múltiplas não combinações

de impedância causadas, por exemplo, por ramificação arterial. Outros melhoramentos foram propostos, portanto, com graus variáveis de complexidade.

O "Method and Apparatus for Measuring Cardiac Output" mostrado por Salvatore Romano na Patente U.S. Nº 6.758.822, por exemplo, representa uma tentativa de melhoria em relação a técnicas de PCM pela estimativa de SV, de forma invasiva ou não invasiva, como uma função da relação entre a área sob a curva de pressão inteira e uma combinação linear de várias componentes de impedância. Na tentativa de consideração de reflexões de pressão, o sistema de Romano se baseia não apenas em estimativas acuradas de derivadas inerentemente com ruído da função de pressão, mas também em uma série de ajustes numéricos determinados empiricamente para um valor de pressão médio.

O Pedido de Patente Publicado U.S. Nº 2004 0158163 (Richard J. Cohen, et al., 12 August 2004, "Methods and apparatus for determining cardiac output") descreve ainda uma outra técnica para a determinação de CO a partir do perfil de pressão de pulso $P(t)$. De acordo com o método de Cohen, a forma de onda de pressão sanguínea arterial (perfil de tempo) $P(t)$ é medida por mais de um ciclo cardíaco. Por exemplo, assumamos uma medição de pressão tomada por três ciclos cardíacos. A área sob a curva de pressão então é computada para cada ciclo cardíaco. O perfil de pressão $P(t)$ também é amostrado ("digitalizado") para a formação de uma seqüência de valores discretos $y(j)$ que representam $P(t)$.

Conforme é bem conhecido, a resposta de impulso de qualquer sistema é a função que descreve como ele atua (na realidade ou em um modelo teórico), quando for submetido a um impulso de energia, força, etc. Uma etapa do método de Cohen envolve a criação de uma seqüência de impulsos $x(k)$ – um no começo de cada ciclo cardíaco – que tem a mesma área que a "pressão de pulso arterial". Uma segunda modalidade do método de Cohen envolve a criação de uma seqüência de impulsos $x(k)$, cada um dos quais estando localizado no começo de cada ciclo cardíaco, com impulsos que têm áreas iguais, mas que são independentes das áreas das formas

de onda de pressão de pulso arterial correspondentes. Os valores de $x(k)$ e $y(j)$ então são usados em uma computação de convolução que modela o sistema cardíaco dessa forma:

$$y(k) = \sum_{i=1}^m a_i \cdot y(k-i) + \sum_{i=1}^n b_i \cdot x(k-i) + e(k) \quad \text{(Equação 3)}$$

5 onde $e(t)$ é o termo de erro residual, e m e n limitam o número de termos no modelo. O conjunto de coeficientes $\{a_i, b_i\}$ que otimiza a equação então é determinado, por exemplo, por intervalos de 60 a 90 segundos de $x(k)$ e $y(j)$, e pelo uso de uma otimização de mínimos quadrados para minimização do termo de erro residual $e(t)$.

10 Dados a_i e b_i , Cohen então deriva uma função de resposta de impulso único $h(t)$ que cobre o intervalo de medição de ciclo múltiplo inteiro. Há muito é sabido que a função de resposta de impulso do coração usualmente assume a forma, aproximadamente, de uma função de decaimento exponencial de primeira ordem. Após um tempo de "fixação" inicial de em
15 torno de 1,5 a 2,0 segundos, após o que os efeitos de reflexões de pressão principalmente cessaram, Cohen então aproxima $h(t)$ a partir da expressão:

$$h(t) = Ae^{\frac{-t}{\tau_D}} + w(t) \quad \text{(Equação 4)}$$

Os parâmetros A (uma amplitude assumida) e τ_D (a constante de tempo) então são estimados a partir de uma minimização da função de peso residual $w(t)$.

20 Cohen então computa CO, por exemplo, a partir de alguma variante da fórmula:

$$CO = AC \cdot ABP / \tau_D \quad \text{(Equação 5)}$$

onde AC é uma constante de escalonamento e ABP é a "pressão sanguínea arterial", usualmente a pressão sanguínea arterial média. O fator de escalonamento AC pode ser determinado usando-se uma calibração independente,
25 e será ou pelo menos estará relacionado ao valor de complacência arterial C . Isto é porque, conforme é sabido:

$$CO = MAP / R \quad \text{(Equação 6)}$$

onde MAP é a pressão arterial média, a qual, na maioria dos casos, será a

mesma que o termo ABP de Cohen. A Equação 5 se transforma na Equação 6 se $AC = C$, uma vez que $\tau_D = R \cdot C$.

Uma das fraquezas da abordagem mostrada por Cohen é que ela requer a determinação do escalonamento, isto é, do fator de calibração AC ou, de forma equivalente, a determinação de C. A acurácia de medição de CO é dependente proximamente, portanto, da acurácia da calibração ou do cálculo de complacência. Uma outra fraqueza do método de Cohen é que a expressão recursiva (Equação 3) usada assume uma amplitude de entrada constante e, portanto, falha em determinar o deslocamento d.c. apropriado. Isto, por sua vez, causa uma confiança ainda maior na determinação acurada de AC (ou de C).

Ainda uma outra desvantagem da abordagem de Cohen é que ela ignora muito da informação contida na forma de onda de pressão – de fato, uma modalidade do método de Cohen usa apenas uma característica única de cada forma de onda, especificamente, a área, quando da construção dos impulsos $x(k)$. Em uma segunda modalidade do método de Cohen, a informação contida na forma de onda de pressão de pulso é totalmente ignorada. Cohen compensa isto, em parte, pela avaliação de muitas formas de onda de pressão em um tempo – por exemplo, a modalidade preferida de Cohen monitora CO pela análise de "variações de escala de tempo longas (maiores do que um ciclo cardíaco) em um sinal de ABP único" e determina τ_D "através da análise de intervalos de tempo longos" de 60 a 90 segundos de duração. Uma outra consequência do sinal de entrada $x(t)$ grandemente simplificado de Cohen é a necessidade de um modelo de função de transferência complicado (veja a Equação 3), o qual envolve muitos zeros, muitos pólos e, conseqüentemente, complexidade de projeto e computacional.

O que é necessário são um sistema e um método de operação para estimativa de CO, ou qualquer parâmetro que possa ser derivado a partir de ou usando-se CO, que seja robusto e acurado e que seja menos sensível a erros de calibração. Esta invenção se adéqua a esta necessidade e, de fato, provê um método vantajoso e um sistema para estimativa mesmo de outros parâmetros cardiovasculares.

Sumário da Invenção

A invenção provê um sistema de processamento e um método relacionado de operação dele, para determinação de um parâmetro cardiovascular, por exemplo, a saída cardíaca (CO), o fluxo sanguíneo, o volume de ictus cordis, ou um valor que possa ser derivado a partir de qualquer um destes. Um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente à pressão sanguínea arterial é introduzido no sistema de processamento por pelo menos um ciclo de pressão atual; ambos dispositivos de medição de pressão sanguínea invasivos e não invasivos podem ser usados. Os parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada não de impulso assumida então são determinados como uma função de um valor de resistência periférica determinado para pelo menos um ciclo de pressão prévio, pelo menos um valor de caracterização de formato nos dados de forma de onda de pressão atual, ou ambos. Por exemplo, os parâmetros de definição podem ser computados de modo a formarem uma função que, quando transformada de acordo com o modelo cardiovascular, mais proximamente produza o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual em um sentido predeterminado.

Um de vários exemplos de um valor de caracterização de formato é o tempo a partir do começo de sístole até um tempo objeto em movimento ou próximo de sístole, o qual, em algumas modalidades da invenção, é usado em conjunto com a diferença na pressão nestes dois tempos. Os parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão também são determinados, se eles não forem dados. Os exemplos de um modelo como esse incluem uma representação auto-regressiva discreta de um modelo de Windkessel de elemento múltiplo da aorta, em cujo caso os parâmetros de modelo são coeficientes da representação auto-regressiva discreta. Uma estimativa do parâmetro cardiovascular então é computada como uma função dos parâmetros de modelo determinados.

A forma de onda de fluxo de entrada assumida vantajosamente é uma série de componentes de forma de onda de entrada. Os exemplos dessas componentes de forma de onda incluem ondas quadradas, ondas em

dente de serra, polinômios, funções lineares pedaço a pedaço, uma ou mais curvas de Bezier, uma ou mais curvas de componente senoidal, etc.

Em uma modalidade da invenção, na qual as componentes de forma de onda de fluxo de entrada são determinadas como uma função de um valor de resistência periférica, uma constante de tempo diastólico é estimada como um produto de uma taxa de amostragem na qual o conjunto de dados de forma de onda de pressão é derivado e uma função de um parâmetro de feedback de modelo; um valor de complacência arterial é estimado como uma relação da constante de tempo diastólico e o valor de resistência periférica; uma constante de tempo sistólico é estimada a partir de pontos escolhidos no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual; um valor de resistência característica aórtica é computado como uma relação da constante de tempo sistólico e do valor de complacência arterial; e a amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada para ser inversamente proporcional ao quadrado de uma função de pelo menos um valor de resistência característica aórtica.

Em uma versão particular desta modalidade, a média de uma pluralidade de valores de resistência característica aórtica é computada, a qual incluirá pelo menos um valor de resistência característica aórtica estimado para um ciclo prévio, e a amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada para ser inversamente proporcional ao quadrado do produto da média e uma constante de calibração e, opcionalmente, o valor de complacência arterial. Quando as componentes de forma de onda de entrada são primariamente caracterizadas por uma amplitude e uma duração, a amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual pode ser regulada, de forma similar, para ser proporcional a um valor de pico a pico do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual e inversamente proporcional a uma função do valor de resistência periférica atual, tal como um valor médio da pluralidade de valores de resistência periférica previamente estimados. A amplitude pode ser opcionalmente escalonada por uma constante de calibração.

Em uma modalidade, o fluxo cardíaco é estimado como uma

função da forma de onda de fluxo de entrada assumida. O volume de ictus cordis cardíaco então pode ser estimado pela integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por pelo menos um ciclo de pressão. Os parâmetros de modelo podem ser determinados independentemente ou ser
 5 predeterminados ou computados independentemente do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual, ou computados ao mesmo tempo em que os parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumidos em uma otimização única.

Breve Descrição dos Desenhos

10 A figura 1 ilustra um modelo de Windkessel de dois elementos, o qual freqüentemente é usado como a base do método de contorno de pulso para estimativa de saída cardíaca.

A figura 2 ilustra o modelo de Broemser, o qual também é conhecido como um modelo de Windkessel de três elementos.

15 A figura 3 é um exemplo ilustrativo de uma curva de pressão sanguínea complexa por um ciclo de coração de batimento a batimento.

A figura 4 ilustra uma representação de tempo discreto da forma de onda de pressão na figura 3.

20 A figura 5 ilustra a relação de função de transferência enlace retilíneo fluxo e pressão no sistema arterial.

A figura 6 ilustra como um sinal de fluxo de entrada (forma de onda) é aproximado como uma seqüência de componentes de sinal de entrada derivadas a partir de uma forma de onda de pressão detectada.

25 A figura 7 ilustra um modelo de Windkessel de três elementos comutado usado em uma modalidade da invenção.

A figura 8 ilustra como certos valores são obtidos a partir de uma forma de onda de pressão atual para uso na estimativa de CO usando-se a modalidade mostrada na figura 7.

30 A figura 9 é um diagrama de blocos que mostra os componentes principais de um sistema de acordo com a invenção.

Descrição Detalhada

Em termos mais amplos, a invenção envolve um novo método

de contorno de pulso e uma implementação de sistema para avaliação contínua de saída cardíaca (ou de qualquer valor que possa ser derivado de uma estimativa de saída cardíaca) a partir de pressão sanguínea periférica. Em geral, a invenção postula uma forma de onda de fluxo de entrada não impulsiva assumida, pelo menos um de cujos parâmetros de definição sendo uma função de pelo menos um valor de um conjunto de dados de forma de onda de pressão de entrada, e a qual então é usada em uma rotina de identificação de sistema para a determinação dos parâmetros de um modelo da relação entre o fluxo de entrada e a pressão de saída. Os parâmetros caracterizando a relação então são usados para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular de interesse.

A modalidade primária de exemplo da invenção descrita abaixo usa um algoritmo auto-regressivo para a computação de valores da complacência arterial e a resistência periférica. A invenção então aplica estes valores ao modelo também. A discussão a seguir se concentra primariamente na modalidade preferida da invenção, uma vez que fazê-lo também torna claros os aspectos geralmente aplicáveis importantes da invenção, mas várias alternativas também são descritas.

A invenção pode ser usada com vantagem com qualquer tipo de indivíduo, humano ou animal. Devido ao fato de ser antecipado que o uso mais comum da invenção será em seres humanos em um cenário de diagnóstico, a invenção é descrita abaixo primariamente em uso com um "paciente". Isto é apenas a título de exemplo, embora seja pretendido que o termo "paciente" englobe todos os indivíduos, humanos e animais, independentemente do cenário.

Devido a sua significância clínica, é antecipado que a maioria das implementações da invenção gerará estimativas de saída cardíaca (CO) – como um resultado final ou como um resultado intermediário usado para o cálculo para um valor relacionado à CO – com base em medições de pressão sanguínea arterial sistêmica. Também seria possível usar medições de pressão sanguínea tomadas em outro lugar, contudo, tal como a artéria pulmonar no lado direito, embora tais locais possam requerer uma medição in-

tracardiaca invasiva. Mais ainda, uma outra modalidade da invenção é descrita abaixo, na qual o valor cardiovascular (ou um outro) de interesse é fluxo ou volume de ictus cordis, em cujo caso pode não haver necessidade de se calcular uma estimativa de CO de forma alguma, ou fazê-lo como um cálculo em separado.

O sistema de acordo com uma modalidade da invenção implementa três etapas principais: 1) gera uma forma de onda de entrada assumida, a qual compreende um trem de componentes de forma de onda de entrada assumidas, e a qual se aproxima proximamente do sinal de fluxo sanguíneo de batimento em batimento, o qual preferencialmente é baseado em um sinal de pressão sanguínea arterial adquirido e valores estimados passados da complacência arterial e da resistência periférica; 2) usa a forma de onda de entrada assumida e o sinal de pressão de pulso arterial periférica adquirido para estimar a complacência arterial e a resistência periférica com uma abordagem de identificação de sistema em relação a um modelo do sistema de fluxo / pressão; e 3) usa os valores de complacência arterial e resistência periférica estimados para a geração da componente de forma de onda de entrada assumida para o próximo intervalo de tempo e calcula uma estimativa de CO.

A complacência arterial e a resistência periférica assim podem ser estimadas continuamente com base em uma abordagem de identificação de sistema recursiva, na qual os valores computados atuais são usados para uma estimativa do fluxo sanguíneo do próximo intervalo de tempo. Para o primeiro intervalo de tempo no começo, valores iniciais razoáveis podem ser assumidos. Ao longo dos próximos intervalos de tempo, esta modalidade da invenção converge para os valores médios apropriados da complacência arterial e da resistência periférica. A invenção permite uma monitoração de CO contínua a partir da forma de onda de pressão sanguínea periférica.

Formas de onda de Pressão

A figura 3 ilustra um exemplo de uma forma de onda $P(t)$ de pressão arterial tomada por um ciclo cardíaco único, aqui, a partir do ponto de pressão diastólica P_{dia} no tempo t_{dia0} , até o tempo t_{sys} de pressão sistólica

P_{sys} , a um tempo t_{dia1} , no qual a pressão sanguínea mais uma vez atinge P_{di} .

a.

De acordo com a invenção, $P(t)$, ou qualquer sinal que seja proporcional a $P(t)$, pode ser medida em qualquer ponto na árvore arterial, de forma invasiva ou não invasiva. Se instrumentos invasivos forem usados, em particular, transdutores de pressão montados em cateter, então, qualquer artéria poderá ser usada como um ponto de medição. O posicionamento de transdutores não invasivos tipicamente será ditado pelos instrumentos em si – o posicionamento de dedeiras pletismográficas, manguitos de pressão de braço e grampos de lóbulo de orelha deve ser óbvio. Independentemente do instrumento, ele produzirá, finalmente, ou fará com que seja produzido, um sinal elétrico correspondente (por exemplo, igual a ou apenas proporcional) a $P(t)$.

Ao invés de se medir a pressão sanguínea arterial diretamente, qualquer outro sinal de entrada pode ser usado, que seja proporcional à pressão sanguínea. Qualquer escalonamento necessário ou conversão então pode ser feito em qualquer um ou em todos de vários pontos nos cálculos descritos abaixo. Por exemplo, se algum outro sinal além de pressão sanguínea arterial em si for usado como uma entrada, então, ele poderá ser calibrado para pressão sanguínea, antes de seus valores serem usados nas computações descritas abaixo. Em resumo, o fato que a invenção pode, em alguns casos, usar um sinal de entrada diferente de uma medição direta de pressão sanguínea arterial não limita sua capacidade de gerar uma estimativa acurada de CO. A única exigência desta invenção é que um sinal ou um conjunto de dados igual a ou pelo menos tendo uma relação conhecida com (tal como sendo proporcional a) a pressão sanguínea do paciente pelo intervalo de interesse (incluindo continuamente) deve ser tornado disponível para o sistema de processamento (veja abaixo) que realiza o condicionamento de sinal e vários cálculos descritos abaixo.

Conforme é bem conhecido, e conforme é ilustrado na figura 4, sinais analógicos, tal como $P(t)$, podem ser digitalizados em uma seqüência de valores digitais usando-se qualquer conversor de analógico para digital

- (ADC) padrão com um período de amostragem de t_s . Em outras palavras, $P(t)$, $t_0 \leq t \leq t_f$, pode ser convertida usando-se métodos e circuitos conhecidos, na forma digital $P(k)$, $k = 0, (n-1)$, onde t_0 e t_f são os tempos inicial e final, respectivamente, do intervalo de computação e n é o número de amostras de $P(t)$ a serem incluídas nos cálculos, distribuídas usualmente de forma uniforme pelo intervalo de computação.

Modalidade de Windkessel de Dois Elementos

- Conforme mencionado acima, a invenção assume uma abordagem de identificação de sistema em relação a um modelo do sistema de fluxo / pressão. Os protótipos da invenção que usam vários modelos de Windkessel foram testados de forma bem sucedida, de modo que a descrição da invenção encontrada aqui se concentra primariamente em modalidades da invenção que usam técnicas de identificação de sistema com base em diferentes versões de modelagem de Windkessel. O método geral de acordo com a invenção pode ser aplicado para a implementação de muitos sistemas diferentes para a estimativa de CO usando-se outros modelos também, contudo (incluindo modelos de ordem mais alta). A exigência principal é que o modelo possa ser reduzido para uma função de transferência discreta com parâmetros que possam ser determinados através de uma comparação recursiva com o modelo de sinal de entrada descrito abaixo.

- Uma primeira modalidade da invenção é baseada no modelo analógico elétrico de resistência – capacitância de dois elementos simples do sistema arterial, isto é, o modelo de Windkessel simples mostrado na figura 1. Lembre que, neste modelo, a complacência arterial é representada pelo capacitor C , e a resistência periférica pelo resistor R . O fluxo sanguíneo é modelado pela corrente $Q(t)$, e a pressão sanguínea $P(t)$ é modelada pela voltagem através do resistor R .

- Para a realização das computações numericamente e para a estimativa do fluxo sanguíneo $Q(t)$ (e, subsequente, de CO) a partir da pressão de pulso arterial periférica $P(t)$, os valores para os parâmetros de modelo C e R devem ser conhecidos. A invenção estima os parâmetros de modelo e o fluxo de entrada $Q(t)$ simultaneamente, com base em uma abor-

dagem recursiva auto-regressiva paramétrica.

O modelo mostrado na figura 1 tem a função de transferência a seguir $T(s)$ (a partir de fluxo para pressão) no domínio s :

$$T(s) = \frac{R}{1 + sRC} \quad (\text{Equação 7})$$

Uma vez que as computações em um sistema de processamento digital são realizadas nos sinais de pressão sanguínea digitalizados (isto é, $P(k)$ ao invés de diretamente em $P(t)$), o modelo deve ser convertido no domínio digital (domínio z). Para a conversão do modelo de tempo contínuo para tempo discreto, a aproximação a seguir é usada:

$$s \approx \frac{1 - z^{-1}}{t_s} \quad (\text{Equação 8})$$

onde t_s é o intervalo de amostragem.

A substituição da Equação 8 na Equação 7 produz a função de transferência de tempo discreto a seguir:

$$H(z) = \frac{R \cdot t_s}{t_s + \tau} \cdot \left(\frac{1}{1 - \frac{\tau}{t_s + \tau} \cdot z^{-1}} \right) \quad (\text{Equação 9})$$

onde $\tau = RC$.

A função de transferência da Equação 9 pode ser aproximada por um modelo auto-regressivo de primeira ordem (modelo AR) tendo a forma a seguir:

$$\hat{H}(z) = \frac{b}{1 + a \cdot z^{-1}} \quad (\text{Equação 10})$$

O coeficiente b assim representa um fator de ganho antecipado ou d.c. e o coeficiente a é um fator de ganho de feedback.

Note a simplicidade deste modelo de função de transferência, o qual tem apenas um pólo único, nenhum zero e corresponde ao modelo de Windkessel da "vida real". Embora o método desta invenção não esteja restrito a um modelo de função de transferência não nulo de pólo único como

este, isto ilustra que essa simplicidade é possível usando-se a invenção, com uma acurácia que não deve ser menor do que aquela obtida por Cohen, e possivelmente ainda melhor. Os inventores teorizam que isto é porque o modelo de entrada usado nesta invenção incorpora mais informação sobre
 5 cada ciclo de forma de onda de pressão do que apenas sua área.

Os coeficientes de modelo a e b na Equação 10 podem ser estimados usando-se métodos de identificação de sistema paramétrico conhecidos. De modo a aplicar uma abordagem de identificação de sistema, contudo, ambos o sinal de entrada e o sinal de saída do sistema devem ser conhecidos. Dada a função de transferência do sistema, tal como a Equação 10, e uma enésima estimativa dos parâmetros de função (tais como os (coeficientes a e b), rotinas de identificação de sistema tipicamente geram um sinal de saída (incluindo formas de onda) a partir do sinal de entrada) e, então, comparam este sinal de saída com um sinal de saída observado real, e
 15 computam diretamente (se a função for simples o bastante) ou, mais frequentemente, ajustam de forma interativa os coeficientes, até uma diferença entre os sinais de saída gerados e observados ser um mínimo em algum sentido quantitativo. Em outras palavras, estas rotinas computam os valores dos parâmetros de função que proporcionam uma "melhor" combinação entre as saídas geradas e observadas em qualquer sentido conhecido. Os valores de coeficiente que proporcionam esta melhor combinação são tomados como a $(n+1)$ -ésima estimativa. Assim sendo, na figura 5, o sinal de fluxo (entrada) discreto $Q(k)$ é representado como a forma de onda 50, o sinal de pressão (saída) discreto resultante $P(k)$ é representado pela forma de onda
 20 54, e a função de transferência relacionando as duas é mostrada como o módulo 52.

É preferível evitar a necessidade de uma pressão e de um transdutor de fluxo, contudo. Sem um conhecimento real de fluxo, apenas a saída (o sinal de pressão sanguínea) é assumida como estando disponível
 30 para o sistema, com a entrada do sistema (fluxo sanguíneo) sendo desconhecida.

Por esta razão, ao invés de se usar um sinal de fluxo sanguíneo

medido real como a entrada para o sistema, a invenção gera um trem de componentes de forma de onda de entrada assumidas $Q(i)$, que é assumido como se aproximando de perto dele, com os limites de tempo de cada componente de forma de onda de entrada estando relacionados a pontos conhecidos da forma de onda de pressão sanguínea detectada. Os dois parâmetros 5 chaves na construção de uma componente de forma de onda de entrada assumida, conforme ilustrado nas figuras, são sua duração (a largura) e sua amplitude (a altura). Note que as componentes de forma de onda de entrada assumidas não são necessariamente *impulsivas*; em outras palavras, cada 10 componente de forma de onda de entrada assumida é definida por pelo menos dois parâmetros, tais como amplitude e largura temporal. Outros parâmetros podem incluir características de formato (tais como para uma onda quadrada, ondas triangulares tais como ondas de dente de serra, etc.); amplitude e frequência para cada um de um conjunto de componentes de Fourier; os $m+1$ coeficientes de um polinômio de ordem m ; os $8 \times n$ parâmetros 15 de um conjunto de n curvas de Bezier; os pontos finais (ou apenas as coordenadas x ou y dos pontos finais) de segmentos de uma função de aproximadamente linear pedaço a pedaço, etc.

Veja a figura 6. Na versão de dois elementos preferida da invenção, a duração de cada componente de forma de onda de entrada assumida 20 é regulada igual ao intervalo de tempo entre o começo de sístole, isto é, na ou próxima da diástole P_{dia} , e a localização do valor de pico, isto é, na ou próxima da sístole P_{sys} , da forma de onda de pressão no batimento atual. Assim, as três componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(1)$, 25 $Q(2)$ e $Q(3)$, na figura 6, estendem-se temporalmente a partir dos tempos de $d1$, $d2$, $d3$ para os tempos de $p1$, $p2$, $p3$, respectivamente.

De acordo com a Equação 7, a amplitude do fluxo $Q(t)$ está relacionada à pressão de pulso arterial por um fator de ganho de R ; portanto, a amplitude da forma de onda de entrada assumida, $Q_{max}(t)$, é mais bem estimada pela multiplicação do valor de pico a pico do sinal de pressão de pulso 30 arterial $P_{max}(t)$ por $1/R$:

$$Q_{\max}(t) = \frac{1}{R} \cdot P_{\max}(t) \quad (\text{Equação 11})$$

Para estimativa da resistência periférica R , a invenção usa uma abordagem de identificação de sistema paramétrico, na qual os coeficientes a e b da Equação 10 são estimados usando-se qualquer técnica conhecida, tal como uma regressão de mínimos quadrados. Conforme é conhecido, a forma pela qual estas rotinas trabalham é medir a diferença entre a forma de onda de saída observada (pressão) e a forma de onda de saída (p) que é produzida pela aplicação da função de transferência com dados parâmetros (coeficientes a e b) para a forma de onda de entrada assumida ($Q(i)$). A rotina então ajusta iterativamente (de modo usual) os coeficientes até um "melhor" ajuste ser encontrado de acordo com alguma métrica, tais como mínimos quadrados.

A entrada e a saída do sistema sendo identificadas são, respectivamente, o trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$, o qual é tomado como sendo uma aproximadamente do sinal de fluxo $Q(t)$, e a pressão de pulso arterial medida $P(t)$ (ou, a invés disso, sua representação $P(k)$). Uma vez que os coeficientes a e b são estimados, a invenção pode então calcular a resistência vascular, conforme se segue:

$$R = \frac{t_s + \tau}{t_s} \cdot b \quad (\text{Equação 12})$$

onde a constante de tempo τ é estimada usando-se a equação a seguir:

$$\tau = \frac{a}{1-a} \cdot t_s \quad (\text{Equação 13})$$

O valor da resistência periférica muda lentamente de batimento para batimento; conseqüentemente, será suficiente, normalmente, usar um valor único de R para o intervalo de medição inteiro de, por exemplo, 15 ou 30 s. A invenção estima R continuamente, usando-se uma abordagem recursiva: o valor computado atual de R é usado para a estimativa da amplitude de cada componente de forma de onda de entrada assumida $Q(i, k)$ no trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ pelo próximo intervalo de tempo, e assim por diante. O trem de componentes de

forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ então é usada como a entrada para a rotina de identificação de sistema, a qual estima os novos coeficientes a e b da função de transferência e, portanto, o novo valor de R . Para o intervalo de tempo, isto é, inicialmente, qualquer valor inicial razoável de R pode ser assumido, e pode ser selecionado com base em propriedades conhecidas de R , determinadas usando-se métodos de laboratório bem conhecidos, ou qualquer outra maneira conhecida. Por intervalos de tempo subsequentes, o método converge para o valor apropriado de R . Para considerações práticas, para redução do efeito de qualquer variação em R e para garantir estabilidade, ao invés do valor prévio de R , o valor médio dos N últimos intervalos de tempo pode ser usado, ao invés disso. Assim, para a n -ésima forma de onda de entrada assumida, a amplitude de cada componente de forma de onda $Q(n, k)$ é estimada conforme se segue:

$$Q_{\max}(n, k) = \frac{1}{k_r \cdot \frac{1}{N} \sum_{p=n-N-1}^{p=n-1} R(p)} \cdot P_{\max}(n, k) \quad (\text{Equação 14})$$

onde k_r é uma constante refletindo as inacurácias e o desvio do modelo de AR de primeira ordem assumido a partir do sistema arterial real.

Assim, em cada iteração, a invenção computa $Q_{\max}(i, k)$ para cada componente de forma de onda de entrada assumida usando-se o valor médio dos N valores passados de R . Então, o trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ é gerado com componentes tendo respectivas amplitudes $Q_{\max}(i, k)$. O trem de componentes de forma de onda de entrada assumida então é usado para a estimativa do valor atual de R , por exemplo, pelo uso da abordagem de identificação de sistema de mínimos quadrados aplicada ao modelo descrito pela Equação 10. Um valor de CO então pode ser computado usando-se a fórmula bem conhecida:

$$CO = MAP/R \quad (\text{Equação 15})$$

onde MAP é a pressão arterial média e R é o valor atual da resistência periférica. MAP pode ser computada de qualquer forma conhecida, por exemplo, tomando-se a média de valores de $P(k)$ por um ou mais ciclos cardíacos (isto é, por um ou mais períodos de cavado a cavado ou outros da forma de onda

de pressão discreta $P(k)$).

Note que a invenção estima CO sem a necessidade de se medir diretamente o sinal de entrada de modelo, isto é, o fluxo, e sem se precisar determinar um valor de complacência C . Ao invés disso, um sinal de entrada

5 assumido é usado, e C é implícita na constante de tempo τ , a qual em si é implícita nos coeficientes de modelo estimados de forma recursiva a e b .

Conforme ilustrado na figura 6, cada componente de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ é uma onda quadrada simples. Isto tem a vantagem de simplicidade computacional e provou ser adequado em testes.

10 Mais ainda, mesmo as componentes de forma de onda de entrada assumida de onda quadrada descritas acima contêm uma informação não apenas sobre os valores e tempos de começo de sístole e pressão de pico da forma de onda atual, mas também de valores prévios de R ; assim, se comparado com Cohen, as componentes de forma de onda de entrada assumida da invenção

15 codificam muito mais informação, e, assim, podem se basear em um modelo de função de transferência menos complicado (mesmo de pólo único, se desejado).

Um sinal de entrada de onda quadrada não é necessário para a invenção, contudo. Ao invés disso, outros formatos de componente de forma

20 de onda de entrada assumida poderiam ser usados que se aproximassem mais proximamente do perfil conhecido de fluxo, tal como é ilustrado aproximadamente na caixa 50 da figura 5. Por exemplo, uma componente de forma de onda de entrada assumida de dente de serra, de parábola completa ou meia, de onda de seno completa ou meia, uma forma de onda senoidal

25 compósita derivada por uma análise de Fourier a partir de perfis de fluxo conhecidos, uma aproximação polinomial, etc., poderia mais bem combinar a área sob a porção da forma de onda de fluxo que corresponde ao intervalo de tempo a partir do tempo de $d1$ para o tempo de $p1$. Se tais outras componentes de forma de onda de entrada assumida forem usadas, então, programadores versados, especialmente aqueles com um antecedente em análise

30 numérica e o projeto de métodos de identificação de parâmetro de série de tempo, saberão como ajustar os vários algoritmos de otimização de modo

conforme, por exemplo, pela inclusão de parâmetros adicionais relativos, por exemplo, ao formato ou ao número de componentes na função de aproximação para fluxo.

Também seria possível realizar as computações descritas aqui se usando os dados do conjunto de dados de forma de onda de pressão de entrada estendendo-se por mais de um ciclo de pressão e, por exemplo, determinar mais de uma componente de forma de onda de entrada assumida em um tempo. Mais ainda, cada componente de forma de onda de entrada assumida também poderia ser determinada de modo que fosse "mais larga" do que é ilustrado na figura 6, isto é, ela não precisa terminar no tempo na ou próxima da sístole P_{sys} , mas poderia mesmo se estender mais, mesmo sobre cada ciclo completo.

A segunda versão do método é baseada no modelo analógico de três elementos do sistema arterial mostrado na figura 2. Conforme explicado acima, os três elementos deste modelo representam as três propriedades básicas do sistema arterial: R_0 – resistência característica aórtica; C – complacência vascular; e R – resistência periférica. Conforme mostrado na figura 7, contudo, o modelo do sistema arterial usado nesta modalidade da invenção também inclui um comutador de ação dupla de pólo único SW em série entre a resistência R_0 e o capacitor C e a resistência R conectados em paralelo. Quando o comutador está em uma primeira posição (rotulada 1), o capacitor C é carregado pela corrente (fluxo de entrada sistólico aórtico) $Q_s(t)$ ($= Q(t)$) através da resistência R_0 . Quando o comutador está em uma segunda posição, o capacitor C se descarrega com a corrente (fluxo de saída diastólico) $Q_d(t)$ através da resistência R .

Como na modalidade de dois elementos da invenção descrita acima, para a computação do fluxo de entrada a partir da pressão de pulso arterial, é necessário, primeiramente, estimar os valores dos parâmetros de modelo R_0 , C e R , direta ou implicitamente. Como fez Wesseling, esta modalidade da invenção se baseia nas hipóteses a seguir: durante uma sístole (comutador SW na posição 1), o fluxo de entrada sistólico aórtico (Q_s) é principalmente determinado pela constante de tempo $\tau_s = R_0 \cdot C$: a resistência

periférica R não é uma determinante principal de fluxo de entrada sistólico. Durante uma diástole (comutador SW na posição 2), o fluxo de entrada é dissipado na periferia. O fluxo de saída diastólico Q_d e o decaimento de pressão são essencialmente determinados pela constante de tempo $\tau_d =$

- 5 R-C. A complacência C é um parâmetro comum em ambas as constantes de tempo. Esta hipótese é razoável, porque reflete os parâmetros fisiológicos vasculares reais: durante uma sístole, o ventrículo ejeta sangue na aorta complacente. Este sangue é armazenado em sístole e, na recuperação elástica na diástole, os vasos periféricos sofrem perfusão. De modo a se estimarem os parâmetros de modelo R_0 , C e R , a abordagem a seguir é usada:

- Neste aspecto da invenção, a resistência periférica R e a constante de tempo do sistema τ são primeiramente estimadas usando-se o modelo da figura 1 e a rotina de identificação de sistema recursiva descrita acima (Equações 12 e 13) é executada. Isto é possível de se fazer, porque, a
- 15 partir do ponto de vista de identificação de sistema, o efeito de $R-C$ é significativamente maior do que o efeito de R_0-C . Isto significa que a constante de tempo τ_d durante a diástole é significativamente maior do que a constante de tempo τ_s durante a sístole. Portanto, os resultados da estimativa de identificação de sistema refletirão principalmente os efeitos de R e C e a constante
- 20 de tempo τ é estimada usando-se a identificação de sistema e a Equação 13 é de fato a constante de tempo durante a diástole τ_d :

$$\tau_d = \frac{a}{1-a} \cdot t_s \quad (\text{Equação 16})$$

Neste caso, a resistência periférica seria:

$$R = \frac{t_s + \tau_d}{t_s} \cdot b \quad (\text{Equação 17})$$

- O trem de componentes de forma de onda de entrada assumida necessário para uma identificação de sistema é gerado usando-se uma abordagem similar como antes: cada componente de forma de onda de entrada assumida $Q(i, k)$ está localizado no começo de uma sístole da forma de onda de pressão sanguínea e sua largura é regulada igual ao intervalo de tempo entre o começo de sístole e a localização do valor de pico da forma
- 25

de onda de pressão no batimento atual (entre dois pontos d_i e p_i na figura 6). A altura (amplitude) da componente é definida pelo modelo elétrico de três elementos, quando o comutador SW estiver na posição 1 (figura 7):

$$Q_{\max}(t) = \frac{1}{(R0 \cdot C)^2} \cdot P_{\max}(t) \quad (\text{Equação 18})$$

De modo a se estimar $R0$, a invenção usa a abordagem a seguir:

- 5 Em primeiro lugar, a complacência C é estimada, usando-se as Equações 16 e 17:

$$C = \frac{\tau_d}{R} \quad (\text{Equação 19})$$

$R0$ então é calculada:

$$R0 = \frac{\tau_s}{C} \quad (\text{Equação 20})$$

- 10 A constante de tempo sistólica τ_s é estimada pela seleção de dois pontos na borda de subida dão forma de onda de pressão de pulso arterial (por exemplo, a 30% e a 70% do nível de diástole, respectivamente), conforme ilustrado na figura 8 e, então, aplicando-se qualquer rotina de otimização conhecida para minimização da função a seguir:

$$\min_{\tau_s} \left(P_1 - P_2 = P_1 e^{\frac{t_2}{\tau_s}} - P_2 e^{\frac{t_1}{\tau_s}} \right) \quad (\text{Equação 21})$$

- 15 Conforme no caso prévio, as amplitudes $Q_{\max}(i, k)$ das componentes de forma de onda de entrada individuais são estimadas usando-se o valor médio de $R0$ pelos N últimos intervalos de tempo:

$$Q_{\max}(n, k) = \frac{1}{\left(k_r \cdot \frac{1}{N} \cdot C \sum_{p=n-N-1}^{p=n-1} R0(p) \right)^2} \cdot P_{\max}(n, k) \quad (\text{Equação 22})$$

A saída cardíaca CO então pode ser calculada como antes, isto é, conforme na Equação 15.

Calibração

- 20 Ambas as modalidades da invenção descritas acima finalmente assumem uma determinação da constante k_r nas Equações 14 e 22. Esta é

uma constante de calibração, a qual reflete as inacurácias e os desvios devido aos modelos de AR de primeira ordem presumidos do sistema arterial.

A constante de calibração k_r poderia ser estimada usando-se, por exemplo, um valor de CO medido por uma injeção de bolo ou qualquer outro método de "padrão ouro". Neste caso, a calibração poderia ser feita uma vez para o indivíduo / paciente atual no começo do registro e poderia permanecer efetiva por um longo tempo depois disso. Essas modalidades da invenção podem ser denominadas modalidades "with-cal" pelo fato de elas serem providas com um valor de k_r que é obtido através de uma calibração externa. Resultados experimentais e estudos clínicos usando a invenção mostram que a versão "with-cal" do algoritmo oferece uma acurácia alta e uma tendência muito boa da saída cardíaca estimada.

Conforme as Equações 14 e 22 mostram, a constante de calibração k_r está na recursão e, portanto, é afetada pelo feedback. O fato que a calibração é feita no laço de feedback, na recursão e no cálculo da média, torna o algoritmo menos sensível a erros na estimativa da constante de calibração. De fato, os inventores demonstraram experimentalmente que o erro no valor de CO estimado é proporcional à raiz quadrada do erro em k_r . Por exemplo, se a k_r estimada se desviar 30% da k_r real, então, isto causará um desvio de apenas 5,5% na saída cardíaca estimada. Isto torna a invenção mais apropriada para uso em um modo "with-cal" ou um "no-cal" do que o são os métodos puramente lineares.

Aqui, o modo "no-cal" é, conforme seu nome implica, simplesmente um modo de operação da invenção no qual nenhum valor específico de paciente determinado empiricamente de k_r é suprido de todo. Isto eliminaria a necessidade de calibração externa. Nesses casos, k_r poderia ser regulada simplesmente para a unidade ou poderia ser regulada para um valor predeterminado experimentalmente, por exemplo, em uma população representativa de indivíduos ou de uma população de indivíduos representativa de alguma forma (tal como com respeito à idade, peso, sexo, patologia, etc.) do indivíduo / paciente atual.

Uma outra vantagem da invenção é que um benefício da depen-

dência de erro de raiz quadrada é que é possível usar uma constante de calibração de média calculada para uma população inteira sob estudo. Por exemplo, em testes, os inventores foram capazes de usar um valor de k_r de 1,4 e ainda foram capazes de manter o erro de deslocamento DC (desvio) abaixo de 30% para 85% dos pacientes. Também, os inventores também propõem que métodos não invasivos, tais como ECG e bioimpedância podem ser usados para a estimativa de k_r ; mesmo nesses casos, a natureza da invenção a torna mais apropriada do que os sistemas da técnica anterior, uma vez que é menos sensível a qualquer erro na estimativa da constante de calibração.

Vantagens

A invenção exhibe várias vantagens em relação à técnica anterior. Algumas vantagens são mencionadas acima; outras incluem:

a) Alta acurácia: resultados em dados radiais e femorais animais e clínicos mostram que a invenção oferece uma acurácia significativamente mais alta, quando comparada com os dispositivos competentes.

b) Tendência melhorada: resultados em dados radiais e femorais de animais mostram que mudanças na resistência periférica, por exemplo, após uma vasodilatação ou uma vasoconstrição são bem refletidos nas tendências de CO estimadas.

c) A invenção também pode ser usada em um modo "no-cal", isto é, sem um valor a priori da constante de calibração k_r disponível.

d) No modo "no-cal", a invenção funciona bem, mesmo se uma constante de calibração média for usada (erro em 30% em 85% dos casos). A acurácia do modo "no-cal" da invenção pode ser melhorada, contudo, se a constante de calibração k_r for estimada usando-se um terceiro parâmetro: em um estudo animal, os inventores foram capazes de mostrar que a inclinação da borda de subida da forma de onda de pressão sanguínea pode ser usada para o agrupamento dos animais por suas constantes de calibração. Os inventores propõem que esta técnica também pode ser usada em seres humanos, de modo que a constante de calibração de cada grupo de paciente seja usada para aquele paciente de acordo com as características do gru-

po, tais como idade, massa corpórea, sexo, etc., isto é, características antropométricas padronizadas. Também, uma terceira medição poderia ser usada para a estimativa da constante de calibração; esta medição poderia ser baseada em técnicas diferentes, tais como EKG (QRS – Intervalo de
 5 começo de sístole) e bioimpedância (relação de Volume – Complacência).

e) O método de acordo com a invenção é computacionalmente mais simples do que ou outros métodos de contorno de pulso existentes. Por exemplo, não há necessidade de detecção do entalhe dicrótico na forma de onda de pressão sanguínea, o que torna a invenção mais estável e menos
 10 sensível a erros, ruído e artefatos de movimento.

f) A invenção é capaz de estimar a resistência periférica R diretamente, sem a necessidade de derivação dela indiretamente a partir da constante de decaimento τ . Isto é uma propriedade útil em aplicações que estimam outros parâmetros cardiovasculares que não, ou além de CO , com
 15 base em R . De fato, uma vez que R tem significância clínica por si, os aspectos da invenção descritos acima relativos à estimativa de R podem ser tudo que é necessário, em alguns casos.

Componentes do Sistema

A figura 9 mostra os componentes principais de um sistema que
 20 implementa o método descrito acima para a detecção de pressão e o cálculo de CO de acordo com a invenção. A invenção pode ser incluída em um dispositivo de monitoração de paciente existente, ou ela pode ser implementada como um monitor dedicado. Conforme é mencionado acima, a pressão ou algum outro sinal de entrada proporcional à pressão pode ser detectado de
 25 qualquer uma ou, de fato, ambas de duas formas: de forma invasiva e não invasiva. Simplesmente porque é antecipado ser a implementação mais comum da invenção, o sistema é descrito como medindo a pressão sanguínea em oposição a algum outro sinal de entrada que seja convertido em pressão.

A figura 9 mostra ambos os tipos de detecção de pressão em
 30 nome da concisão; na maioria das aplicações práticas da invenção, uma ou várias variações tipicamente serão implementadas. Em aplicações invasivas da invenção, um sensor de pressão convencional 100 é montado em um

cateter 110, o qual é inserido em uma artéria 120 de uma porção 130 do corpo de um paciente humano ou animal. Essa artéria poderia ser uma aorta ascendente ou uma artéria pulmonar ou, de modo a se reduzir o nível de invasão, a artéria 120 poderia ser periférica, tal como a artéria femoral, radial ou braquial. Nas aplicações não invasivas da invenção, um sensor de pressão convencional 200, tal como uma sonda de pressão sanguínea fotople-
5 tismográfica, é montado externamente de qualquer maneira convencional, por exemplo, usando-se uma dedeira pletismográfica em torno de um dedo 230 ou um transdutor montado no pulso do paciente. A figura 9 mostra es-
10 quematicamente ambos os tipos.

Os sinais dos sensores 100, 200 são passados através de quaisquer conectores conhecidos como entradas para um sistema de processamento 300, o qual inclui um ou mais processadores 350 e um outro hardware de suporte, tal como uma memória 301, e um software de sistema
15 (não mostrado) usualmente incluído para processamento de sinais e execução de código. A invenção pode ser implementada usando-se um computador pessoal modificado padronizado, ou ela pode ser incorporada em um sistema de monitoração especializado maior. Nesta invenção, o sistema de processamento 300 também pode incluir ou ser conectado a um circuito de
20 condicionamento 302, o qual realiza tarefas de processamento de sinal normais tais como amplificação, filtração, classificação, etc., conforme necessário.

O sinal de pressão de entrada detectado, condicionado $P(t)$ então é convertido em forma digital por um conversor de analógico para digital
25 convencional ADC 304, o qual tem ou pega sua referência de tempo de um circuito de relógio 305. Conforme é bem compreendido, a frequência de amostragem do ADC 304 deve ser escolhida com respeito ao critério de Nyquist, de modo a se evitar uma distorção com efeito de escada ("aliasing") do sinal de pressão; este procedimento é bem conhecido na técnica de proces-
30 samento de sinal digital. A saída do ADC 304 será uma representação discreta do sinal de pressão $P(t)$, cujos valores amostrados podem ser armazenados em um circuito de memória convencional (não mostrado).

Um módulo de pré-processamento de sinal 306 preferencialmente é incluído, com rotinas para a provisão desse pré-processamento conhecido como uma filtração digital para uma remoção de ruído geral (em oposição a de intervalo em intervalo), para rejeição de artefato de movimento, detecção de batimento de pulso (se necessário), para rejeição de batimentos ruins, etc. Este módulo também pode ser implementado total ou parcialmente em hardware. Um circuito conhecido pode ser incluído para indicar, por exemplo, que a intensidade de sinal é baixa demais, e que os valores de medição enviados não são confiáveis. Assim, o módulo 306 também pode ser localizado de modo funcional, total ou parcialmente, antes do ADC 304. A saída do módulo 306 é mostrada como $P(k)$, uma vez que, se o módulo de pré-processamento 306 for incluído de todo, seus valores formarão o conjunto de dados correspondente a uma pressão que é usado nas computações descritas acima.

Os valores $P(k)$ são passados para (usualmente acessados a partir de uma memória por) um módulo de software 310 compreendendo um código executável em computador para a determinação da pressão e de parâmetros de tempo usados nas computações para o modelo escolhido. Para o modelo de dois elementos descrito acima, estes serão o valor de pressão máxima $P_{\max}$, p_i e d_i ; para o modelo de três elementos, P_1 , P_2 , t_1 e t_2 são determinados.

Ainda um outro módulo 311 computa a pressão arterial média MAP pelo intervalo de computação escolhido, tal como um ciclo cardíaco, o qual pode ser disparado por qualquer dispositivo de hardware conhecimento e/ou rotina de software 340 que detecte frequência cardíaca ou pelo menos sinalize o começo de um ciclo cardíaco. Note que as modalidades da invenção descritas acima não requerem estritamente qualquer informação sobre o começo e o fim de formas de onda de pressão durante um outro intervalo de computação além do que pode ser derivado a partir das formas de onda de pressão em si. A rotina de monitoração de frequência cardíaca ou o dispositivo, portanto, é opcional, embora possa ser útil como uma forma para se verificar que as formas de onda de pressão estão corretamente delimitadas.

Uma vez que os valores de $P_{\max}$, p_i e d_i estão disponíveis a partir da forma de onda de pressão atual, isto é, para o ciclo cardíaco atual, a componente de forma de onda de entrada assumida atual correspondente $Q(i, k)$ pode ser gerada, conforme descrito acima, e adicionada ao trem de

5 componentes de forma de onda de entrada assumida. Um módulo 312 é ilustrado na figura 9, que gera as componentes de forma de onda de entrada assumida.

Um módulo de identificação de parâmetro de sistema 313 toma a forma de onda de pressão discreta $P(k)$ e o trem de componentes de forma

10 de onda de entrada assumida $Q(i)$ como entradas. Conforme descrito acima, este módulo computa os coeficientes a e b que em cada ciclo cardíaco produzem uma função de transferência que gera melhor o sinal de pressão observado $P(t)$ em qualquer sentido escolhido, tal como mínimos quadrados. Uma vez que os coeficientes a e b sejam computados, eles são passados

15 como parâmetros de entrada para um outro módulo 315, o qual calcula um valor de R e, dependendo da modalidade implementada, também τ_s . O valor de R (e de τ_s , se necessário) é passado para o módulo de geração de componente de forma de onda de entrada assumida (ou, mais geralmente, a forma de onda de fluxo de entrada) 312, e para um outro módulo 330, que

20 realiza os cálculos indicados acima, para a computação do valor cardiovascular de interesse, tal como um valor de CO, um valor que é derivado a partir de CO, etc. Ainda um outro módulo 316 – o qual na maioria dos casos será simplesmente uma posição de memória – provê para o módulo 312 a constante de calibração k_r , a qual pode ser determinada conforme descrito acima.

25 Os módulos de software 310, 311, 312, 313, 315, 316 e 330 podem ser programados usando-se técnicas conhecidas. Obviamente, qualquer um ou todos estes módulos podem ser combinados, mesmo em um corpo único de código; eles são mostrados separadamente em nome da clareza. De fato, todos e quaisquer dos módulos ilustrados podem ser imple-

30 mentados simplesmente como rotinas em um componente de software de estimativa único 370, o qual obviamente pode ser combinado com outros componentes de software do sistema de processamento 300, conforme de-

sejado. Mais ainda, todos e quaisquer dos componentes de software da invenção também podem ser armazenados como instruções executáveis em computador em qualquer forma de meio que pode ser lido em computador (CD ROM, memória ou espaço em disco tornado disponível para transferência, etc.) para carregamento para e execução por sistemas de processamento diferentes.

Uma vez que uma estimativa de CO tenha sido computada, ela é passada para qualquer dispositivo de saída desejado 500, tal como um monitor visível por usuário, e exibida, armazenada ou transmitida em qualquer formato escolhido. Um dispositivo de entrada 400 preferencialmente também é incluído para permitir que o usuário introduza, por exemplo, a constante de calibração k_r , uma informação administrativa e específica de paciente, para ajuste da exibição, para escolha do intervalo de computação, etc.

Formas de onda de entrada de fluxo assumidas construídas dinamicamente

Foi mencionado acima que a forma de onda de fluxo de entrada assumida $Q(i)$ não precisa ser uma onda quadrada, mas, ao invés disso, poderia ser outro formato cuja amplitude e duração sejam ajustadas de acordo com a forma de onda de pressão atual. Também seria possível postular, para cada ciclo de pressão, uma forma de onda de fluxo de entrada assumida cujo formato seja mais geralmente ajustável, com parâmetros de formato que sejam determinados como parte da otimização inerente no procedimento de identificação de sistema. Em outras palavras, os parâmetros definindo o formato de cada componente de forma de onda de entrada assumida poderiam ser incluídos, juntamente com os parâmetros definindo o modelo da relação (tal como a função de transformada) entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual, como parâmetros de otimização de uma rotina de identificação única. Os parâmetros de ambas então podem ser determinados simultaneamente para a produção de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida ótima e um modelo ótimo, conforme definido de acordo com qualquer métrica escolhida, tal como mínimos quadrados.

O formato aproximado de um perfil de fluxo de batimento em

batimento é conhecido. Veja, por exemplo, a caixa 50 na figura 5, a qual ilustra uma forma de onda de fluxo característica. Apenas como um exemplo, uma forma de onda de fluxo "genérica" inicial $Q(i, 0)$ poderia ser definida como uma representação discreta (amostrada) da parábola:

$$Q(t) = c2 \cdot x^2 + c1 \cdot x + c0$$

onde $x = [t - (t_{sys} - offset)]$, isto é, o tempo medido em relação ao tempo de pressão máxima. Os parâmetros $c2$ (o qual usualmente será negativo), $c1$ e $c0$ e mesmo *offset* poderiam então ser incluídos como quatro de seis parâmetros de otimização na rotina de identificação de sistema usada também para estimativa de valores ótimos a e b no modelo de função de transferência.

O resultado da otimização numérica então será de parâmetros definindo não apenas os valores ótimos a e b , mas, também, os parâmetros definindo uma aproximação parabólica ótima da forma de onda de fluxo de entrada. Em outras palavras, pela relaxação da hipótese de um formato de forma de onda de fluxo fixo (tal como uma onda quadrada com uma duração e uma amplitude definidas antes da identificação do sistema) ainda mais, a invenção assim determinaria não apenas qual função de transferência, mas também qual forma de onda de entrada (não necessariamente parabólica) mais provavelmente (no sentido de qualquer métrica escolhida, tal como mínimos quadrados) levou à forma de onda de pressão observada. A integração pela forma de onda de fluxo de entrada aproximada então pode prover uma estimativa do fluxo total pelo ciclo de pressão.

Outras funções de aproximação para um fluxo de entrada poderiam ser também determinadas, obviamente, desta maneira. Por exemplo, um polinômio de ordem mais alta poderia ser usado. Como ainda um outro exemplo, a forma de onda de fluxo de entrada inicial poderia ser assumida como sendo um conjunto de curvas de Bezier, de modo que as posições de dois pontos finais de cada curva e dois pontos de controle (para um total de oito parâmetros de otimização por curva) pudessem ser tornadas os parâmetros que são computados na etapa de otimização da rotina de identificação do sistema. Ainda um outro exemplo seria das amplitudes de ondas seno de

componente predeterminadas inicialmente através de uma análise de Fourier de formas de onda de fluxo de entrada realmente medidas representativas. Ainda outras funções de aproximação obviamente ocorreriam àqueles versados na técnica de identificação do sistema e técnicas de reconstrução.

- 5 Outras funções de aproximação para um fluxo de entrada também poderiam ser determinadas, obviamente, desta maneira. Por exemplo, um polinômio de ordem mais alta poderia ser usado. Como ainda um outro exemplo, a forma de onda de fluxo de entrada inicial poderia ser assumida como sendo um conjunto de curvas de Bezier, de modo que as posições de
- 10 dois pontos finais de cada curva e dois pontos de controle (para um total de oito parâmetros de otimização por curva) pudessem ser tornadas os parâmetros que são computados na etapa de otimização da rotina de identificação do sistema. Ainda um outro exemplo seria das amplitudes de ondas seno de
- 15 er de formas de onda de fluxo de entrada realmente medidas representativas. Ainda outras funções de aproximação obviamente ocorreriam àqueles versados na técnica de identificação do sistema e técnicas de reconstrução.

- Seria mesmo possível usar o método de acordo com a invenção primariamente para determinar uma aproximação funcional ótima de fluxo:
- 20 assumo que se tenha determinado de alguma forma (ou mesmo usando a invenção por ciclos anteriores) os parâmetros definindo o modelo de função de transferência da resposta de pressão $P(t)$ a um fluxo de entrada $Q(t)$. Por exemplo, os parâmetros podem ter sido determinados de um modelo de Windkessel aórtico de n elementos que se assume que seja suficientemente
- 25 acurado. Os parâmetros definindo o formato geral (tal como polinomial, senoidal, linear pedaço a pedaço, etc.) de um fluxo de entrada assumido poderiam então ser otimizados usando-se o procedimento de identificação de sistema descrito acima. Para cada ciclo ou grupo de ciclos, um formato específico de um modelo de fluxo de entrada ótimo (isto é, uma função) então seria
- 30 determinado mesmo sem uma otimização simultânea ou um ajuste de quaisquer coeficientes de modelo de função de transferência que sejam. Um fluxo cardíaco então pode ser estimado a partir da forma de onda de fluxo de

entrada assumida de forma direta ou possivelmente após um escalonamento; qualquer escalonamento necessário pode ser determinado usando-se métodos conhecidos.

Outras funções de aproximação para um fluxo de entrada também poderiam ser determinadas, obviamente, desta maneira. Por exemplo, um polinômio de ordem mais alta poderia ser usado. Como ainda um outro exemplo, a forma de onda de fluxo de entrada inicial poderia ser assumida como sendo um conjunto de curvas de Bezier, de modo que as posições de dois pontos finais de cada curva e dois pontos de controle (para um total de oito parâmetros de otimização por curva) pudessem ser tornadas os parâmetros que são computados na etapa de otimização da rotina de identificação do sistema. Ainda um outro exemplo seria das amplitudes de ondas seno de componente predeterminadas inicialmente através de uma análise de Fourier de formas de onda de fluxo de entrada realmente medidas representativas. Ainda outras funções de aproximação obviamente ocorreriam àqueles versados na técnica de identificação do sistema e técnicas de reconstrução.

Seria mesmo possível usar o método de acordo com a invenção primariamente para determinar uma aproximação funcional ótima de fluxo: assuma que se tenha determinado de alguma forma (ou mesmo usando a invenção por ciclos anteriores) os parâmetros definindo o modelo de função de transferência da resposta de pressão $P(t)$ a um fluxo de entrada $Q(t)$. Por exemplo, os parâmetros podem ter sido determinados de um modelo de Windkessel aórtico de n elementos que se assume que seja suficientemente acurado. Os parâmetros definindo o formato geral (tal como polinomial, senoidal, linear pedaço a pedaço, etc.) de um fluxo de entrada assumido poderiam então ser otimizados usando-se o procedimento de identificação de sistema descrito acima. Para cada ciclo ou grupo de ciclos, um formato específico de um modelo de fluxo de entrada ótimo (isto é, uma função) então seria determinado mesmo sem uma otimização simultânea ou um ajuste de quaisquer coeficientes de modelo de função de transferência que sejam. Um fluxo cardíaco então pode ser estimado a partir da forma de onda de fluxo de entrada assumida de forma direta ou possivelmente após um escalonamen-

to; qualquer escalonamento necessário pode ser determinado usando-se métodos conhecidos.

- Um conhecimento de um modelo de fluxo pode ser útil por si mesmo, mas também pode ser combinado com uma outra informação para a
- 5 provisão de outros indicadores de diagnóstico. Por exemplo, a integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por um ciclo cardíaco produzirá uma estimativa de volume de ictus cordis (SV). Note que esta estimativa de SV não requer um conhecimento de diâmetro arterial ou de área de seção transversal, como o fazem muitos outros sistemas de estimativa de SV.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para determinação de um parâmetro cardiovascular igual a ou derivável a partir de uma saída cardíaca (CO), que compreende:

5 a introdução de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por um ciclo de pressão atual;

a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida como uma função de um valor de resistência periférica determinado para pelo menos um ciclo de pressão prévio;

10 a determinação de parâmetros de modelo de um modelo de uma relação entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

a computação de um valor de resistência periférica atual como uma função dos parâmetros de modelo; e

15 a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função do valor de resistência periférica atual e do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, que compreende adicionalmente a determinação dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida também como uma função de características de formato do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

3. Método, de acordo com a reivindicação 2, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de formas de onda de componente, com uma forma de onda de componente por ciclo de pressão.

25 4. Método, de acordo com a reivindicação 3, no qual:
os parâmetros de definição incluem duração e amplitude; e
a duração da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada pelo menos aproximadamente igual a um intervalo de tempo entre começo de sístole e sístole no conjunto de dados de forma
30 de onda de pressão atual.

5. Método, de acordo com a reivindicação 4, que compreende adicionalmente:

a estimativa de uma constante de tempo diastólica como um produto de uma taxa de amostragem na qual o conjunto de dados de forma de onda de pressão é derivado como uma função de um parâmetro de feedback de modelo;

5 a estimativa de um valor de complacência arterial como uma relação da constante de tempo diastólica e do valor de resistência periférica;

a estimativa da constante de tempo diastólica a partir de pontos escolhidos no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

10 a computação de um valor de resistência característica aórtica como uma relação da constante de tempo sistólica e do valor de complacência arterial;

a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser inversamente proporcional ao quadrado de uma função de pelo menos um valor de resistência característica aórtica.

15 6. Método, de acordo com a reivindicação 5, que compreende adicionalmente:

a computação da média de uma pluralidade de valores de resistência característica aórtica, os quais incluirão pelo menos um valor de resistência característica aórtica estimado para um ciclo prévio;

20 a regulação da amplitude da componente de forma de onda para o ciclo de pressão atual para ser inversamente proporcional ao quadrado do produto da média e de uma constante de calibração.

25 7. Método, de acordo com a reivindicação 6, que compreende adicionalmente a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser inversamente proporcional ao produto da média, da constante de calibração e do valor de complacência arterial.

30 8. Método, de acordo com a reivindicação 3, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida compreende um trem de sinais de onda quadrada, cada um formando uma respectiva das formas de onda de componente.

9. Método, de acordo com a reivindicação 3, que compreende adicionalmente:

a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional a um valor de pico a pico do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual e inversamente proporcional a uma função do valor de resistência periférica atual.

- 5 10. Método, de acordo com a reivindicação 9, que compreende adicionalmente:

a determinação de um valor médio de uma pluralidade de valores de resistência periférica previamente estimados; e

- 10 a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio.

11. Método, de acordo com a reivindicação 10, que compreende adicionalmente:

a determinação de uma constante de calibração; e

- 15 a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio escalonado pela constante de calibração.

12. Método, de acordo com a reivindicação 1, no qual:

- 20 o modelo é uma representação auto-regressiva discreta de um modelo de Windkessel de elemento múltiplo da aorta; e

os parâmetros de modelo são coeficientes da representação auto-regressiva discreta.

- 25 13. Sistema para a determinação de um valor cardiovascular igual a ou derivável a partir da saída cardíaca (CO), que compreende:

um arranjo gerando um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente à pressão sanguínea arterial por um ciclo de pressão atual;

um sistema de processamento, que inclui:

- 30 um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada as-

sumida como uma função de um valor de resistência periférica determinado para pelo menos um ciclo de pressão prévio;

um módulo de identificação de parâmetro de sistema compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de modelo de um modelo de uma relação entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

um módulo de computação de parâmetro de modelo compreendendo um código executável em computador para a computação de um valor de resistência periférica atual como uma função dos parâmetros de modelo; e

um módulo de computação de valor cardiovascular compreendendo um código executável em computador para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função do valor de resistência periférica atual e do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

14. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, no qual o módulo de identificação de parâmetro de sistema é adicionalmente provido com um código executável em computador para a determinação de parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida também como uma função de características de formato do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

15. Sistema, de acordo com a reivindicação 14, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de formas de onda de componente, com uma forma de onda de componente por ciclo de pressão.

16. Sistema, de acordo com a reivindicação 15, no qual:

os parâmetros de definição incluem duração e amplitude; e a duração da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada como aproximadamente igual ao intervalo de tempo entre começo de sístole e sístole no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

17. Sistema, de acordo com a reivindicação 15, no qual o módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada é adicionalmente provi-

do para regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional a um valor de pico a pico do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual e inversamente proporcional a uma função do valor de resistência periférica atual.

5 18. Sistema, de acordo com a reivindicação 17, que compreende adicionalmente:

um módulo de cálculo de média que compreende um código executável em computador para a determinação de um valor médio de uma pluralidade de valores de resistência periférica previamente estimados;

10 no qual um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada é adicionalmente provido para a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio.

15 19. Sistema, de acordo com a reivindicação 18, que compreende adicionalmente:

um módulo de calibração determinando uma constante de calibração;

20 no qual o módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada é adicionalmente provido para a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio escalonado pela constante de calibração.

25 20. Sistema, de acordo com a reivindicação 16, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é um trem de sinais de onda quadrada, cada um formando uma respectiva das formas de onda de componente.

21. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, no qual:

o modelo é uma representação auto-regressiva discreta de um modelo de Windkessel de elemento múltiplo da aorta; e

30 os parâmetros de modelo são coeficientes da representação auto-regressiva discreta.

22. Método para a determinação de um parâmetro cardiovascular, que compreende:

a introdução de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente à pressão sanguínea arterial por pelo menos um ciclo de pressão atual;

5 a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada não impulsiva assumida como uma função de pelo menos um valor de caracterização de formato nos dados de forma de onda de pressão atual;

a determinação de parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão; e

10 a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função dos parâmetros de modelo determinados.

23. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de componentes de forma de onda de entrada assumida.

15 24. Método, de acordo com a reivindicação 23, no qual as componentes de forma de onda de entrada assumida são escolhidas a partir do grupo de funções compreendendo ondas quadradas, ondas em dente de serra, polinômios, funções lineares pedaço a pedaço, pelo menos uma curva de Bezier e pelo menos uma curva de componente senoidal.

20 25. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o parâmetro cardiovascular é o fluxo sanguíneo.

26. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o parâmetro cardiovascular é a saída cardíaca.

25 27. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o parâmetro cardiovascular é derivável a partir da saída cardíaca, o método ainda compreendendo a computação de uma estimativa de saída cardíaca como uma função dos parâmetros de modelo determinados como uma computação preliminar para a computação do parâmetro cardiovascular.

30 28. Sistema de processamento para a determinação de um valor cardiovascular igual a ou derivável partir da saída cardíaca (CO), que compreende:

um arranjo gerando um conjunto de dados de forma de onda de

pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por um ciclo de pressão atual;

um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida como uma função de pelo menos um valor de caracterização de formato no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual'

um módulo de identificação de parâmetro de sistema compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de modelo de um modelo de uma relação entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

um módulo de computação de parâmetro de modelo compreendendo um código executável em computador para a computação de um valor de resistência periférica atual como uma função dos parâmetros de modelo; e

um módulo de composição de valor cardiovascular compreendendo um código executável em computador para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função dos parâmetros de modelo predeterminados.

29. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 28, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de componentes de forma de onda de entrada assumida.

30. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 29, no qual as componentes de forma de onda de entrada assumida são escolhidas a partir do grupo de funções compreendendo ondas quadradas, ondas em dente de serra, polinômios, funções lineares pedaço a pedaço, pelo menos uma curva de Bezier e pelo menos uma curva de componente senoidal.

31. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 28, no qual o parâmetro cardiovascular é o fluxo sanguíneo.

32. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação

28, no qual o parâmetro cardiovascular é a saída cardíaca.

33. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 28, no qual o parâmetro cardiovascular é derivável a partir da saída cardíaca, no qual o módulo de computação de valor cardiovascular ainda é provido para a computação de uma estimativa de saída cardíaca como uma função dos parâmetros de modelo determinados como uma computação preliminar para a computação do parâmetro cardiovascular.

34. Método para a determinação de fluxo cardíaco, que compreende:

10 a introdução de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por pelo menos um ciclo de pressão atual;

a determinação de parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão; a determinação dos parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida pela computação de um conjunto dos parâmetros de definição que, quando transformados de acordo com o modelo cardiovascular, mais proximamente produz o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual em um sentido predeterminado; e

20 a estimativa do fluxo cardíaco como uma função da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

35. Método, de acordo com a reivindicação 34, que compreende adicionalmente a estimativa de volume de ictus cordis cardíaco pela integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por pelo menos um ciclo de pressão.

36. Método, de acordo com a reivindicação 34, que compreende adicionalmente a determinação dos parâmetros de modelo separadamente dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

30 37. Método, de acordo com a reivindicação 36, que compreende adicionalmente a pré-determinação dos parâmetros de modelo independentemente do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

38. Método, de acordo com a reivindicação 36, que compreende adicionalmente a determinação dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida e dos parâmetros de modelo do modelo cardiovascular de fluxo para pressão simultaneamente, em uma otimização
5 única.

39. Sistema de processamento para a determinação de fluxo cardíaco, que compreende:

um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada compreendendo um código executável em computador para a introdução de
10 um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por pelo menos um ciclo de pressão atual;

um módulo de computação de parâmetro de modelo compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão; a
15 determinação dos parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida pela computação de um conjunto dos parâmetros de definição que, quando transformados de acordo com o modelo cardiovascular, mais proximamente produz o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual em um sentido predeterminado; e

20 um módulo de computação de valor cardiovascular que compreende um código executável em computador para a estimativa do fluxo cardíaco como uma função da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

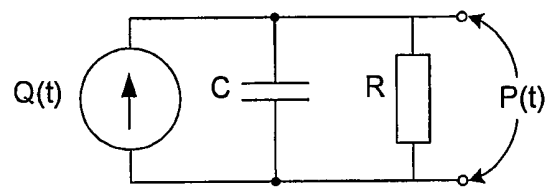
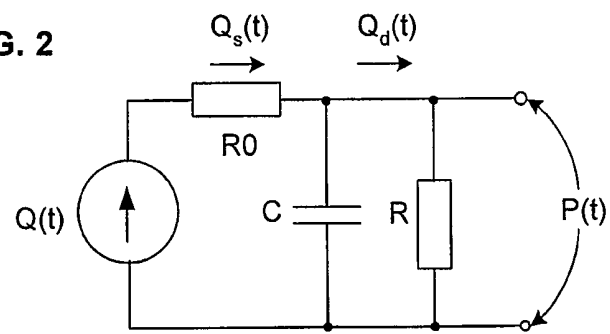
40. Sistema, de acordo com a reivindicação 39, no qual o módulo de computação de parâmetro de modelo ainda é provido para a estimativa
25 do volume de ictus cordis cardíaco pela integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por pelo menos um ciclo de pressão.

41. Sistema, de acordo com a reivindicação 39, no qual o módulo de computação de parâmetro de modelo ainda é provido para a determinação dos parâmetros de modelo separadamente dos parâmetros de definição
30 ção da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

42. Sistema, de acordo com a reivindicação 41, no qual o módulo de computação de parâmetro de modelo pré-armazena os parâmetros de

modelo independentemente do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

- 5 43. Sistema, de acordo com a reivindicação 41, no qual o módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada e o módulo de computação de parâmetro de modelo são porções de um corpo único de código executável em computador provido para a determinação dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida e os parâmetros de modelo do modelo cardiovascular de fluxo para pressão simultaneamente, em uma otimização única.

FIG. 1**FIG. 2**

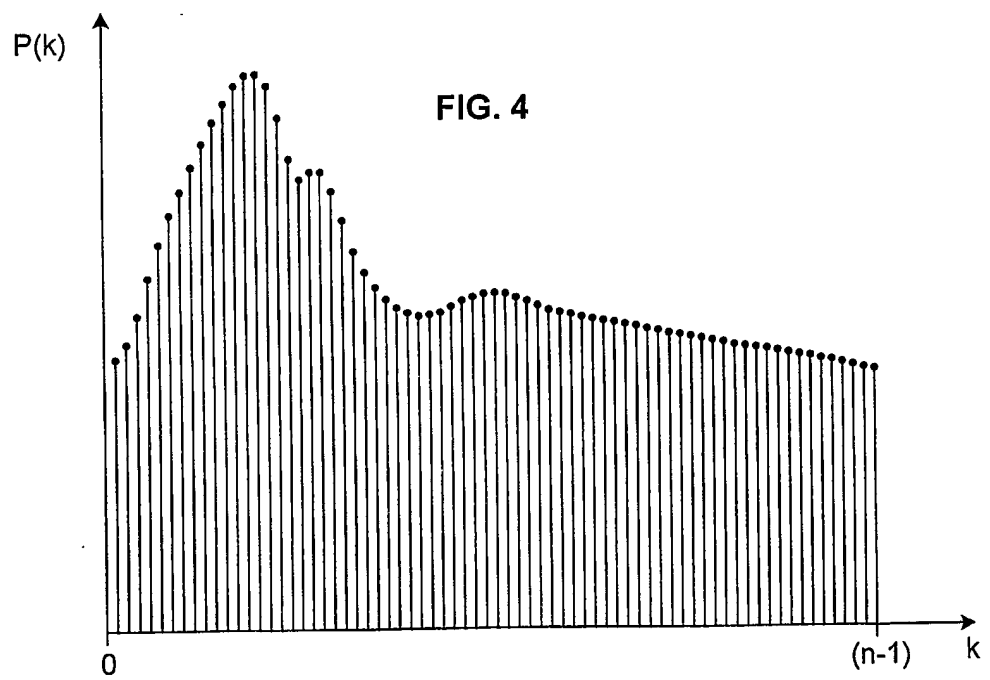
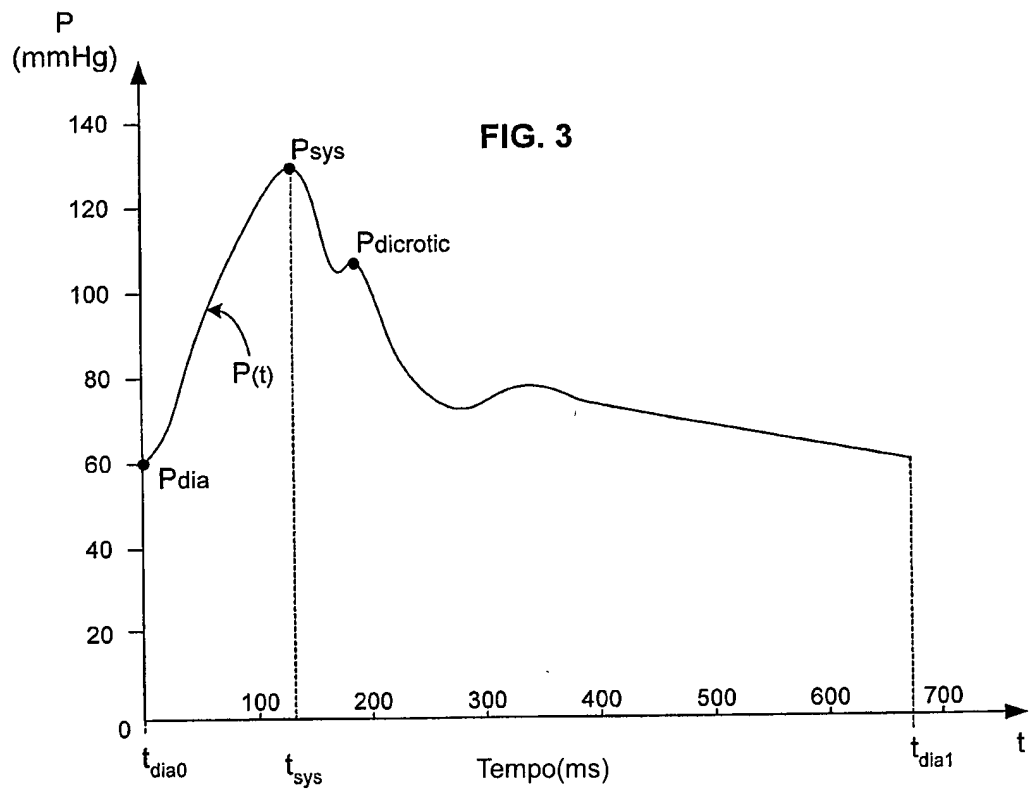


FIG. 5

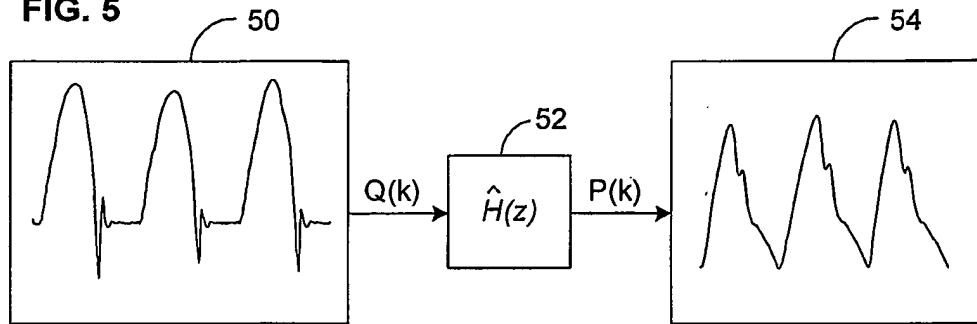


FIG. 6

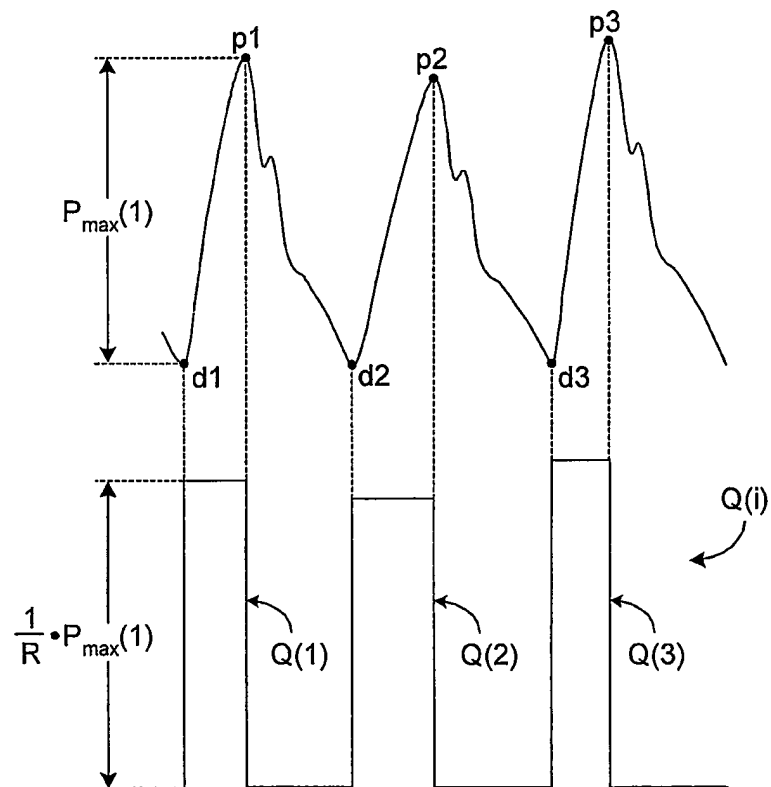


FIG. 7

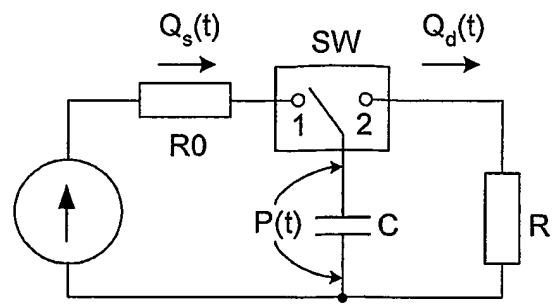


FIG. 8

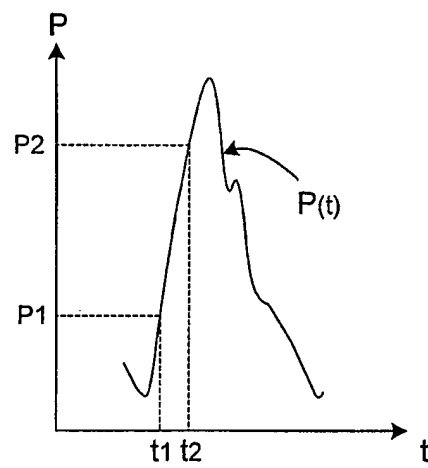
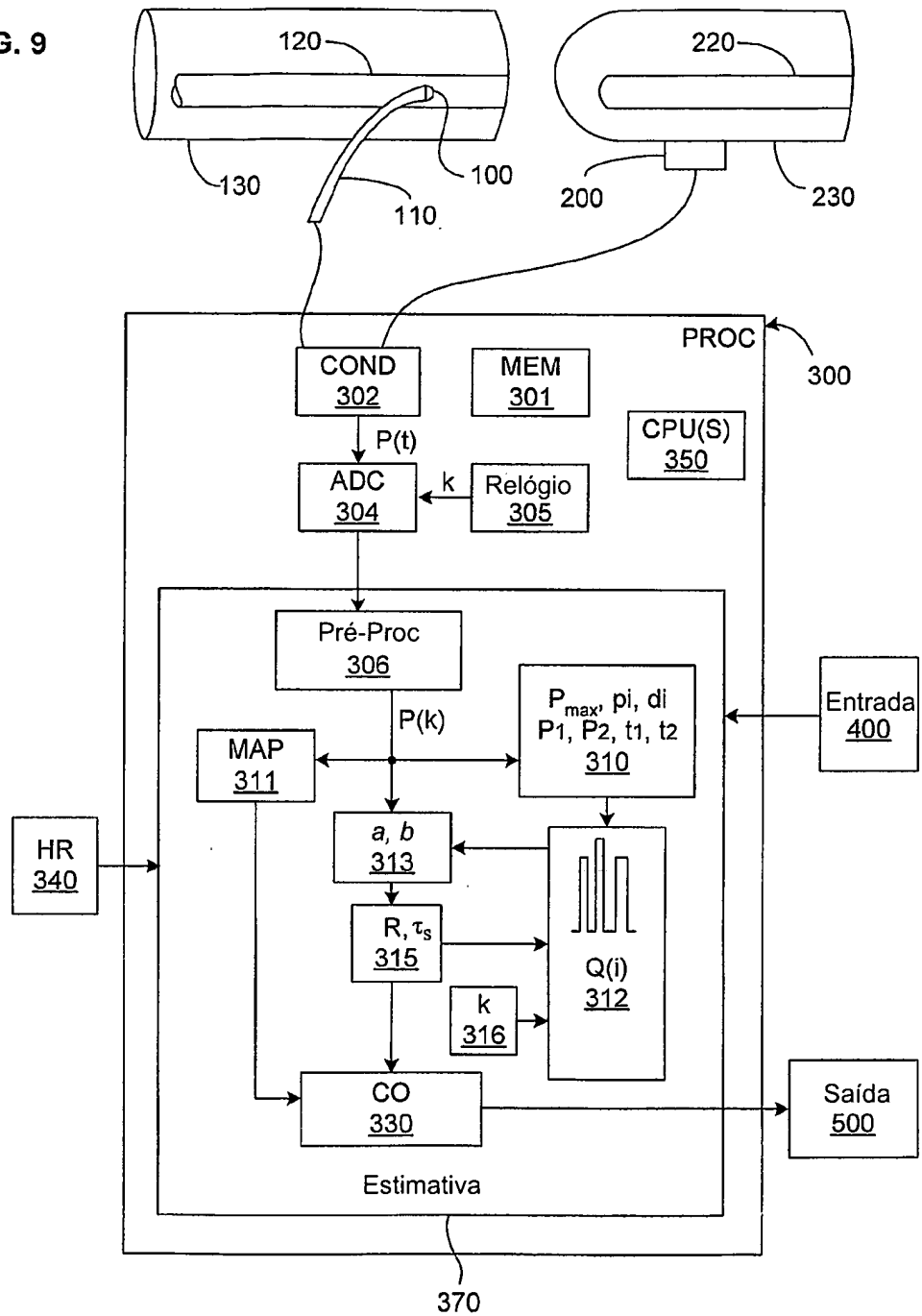


FIG. 9



RESUMO

Patente de Invenção: **"MÉTODO DE CONTORNO DE PULSO E APARELHO PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA DE UM PARÂMETRO CARDIOVASCULAR"**.

- 5 Um parâmetro cardiovascular, tal como uma saída cardíaca, é estimado a partir de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual sem se precisar medir diretamente o fluxo sanguíneo ou a complacência arterial. O formato geral de uma forma de onda de fluxo de entrada por um ciclo de batimento em batimento é assumido (ou computador) e, então,
- 10 os parâmetros de um modelo de fluxo para pressão, se não predeterminados, são determinados usando-se técnicas de identificação de sistema. Em uma modalidade, os parâmetros assim determinados são usados para a estimativa de uma resistência periférica atual, a qual é usada não apenas para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular, mas, tam-
- 15 bém, para ajuste do formato da forma de onda de fluxo de entrada assumida durante pelo menos um ciclo de batimento em batimento subsequente. Uma outra modalidade não requer a computação da resistência periférica e ainda uma outra modalidade computa uma estimativa de fluxo a partir de uma identificação otimizada dos parâmetros definindo a forma de onda de fluxo de
- 20 entrada assumida.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para determinação de um parâmetro cardiovascular igual a ou derivável a partir de uma saída cardíaca (CO), que compreende:

5 a introdução de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por um ciclo de pressão atual;

a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida como uma função de um valor de resistência periférica determinado para pelo menos um ciclo de pressão prévio;

10 a determinação de parâmetros de modelo de um modelo de uma relação entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

a computação de um valor de resistência periférica atual como uma função dos parâmetros de modelo; e

15 a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função do valor de resistência periférica atual e do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

2. Método, de acordo com a reivindicação 1, que compreende adicionalmente a determinação dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida também como uma função de características de formato do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

3. Método, de acordo com a reivindicação 2, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de formas de onda de componente, com uma forma de onda de componente por ciclo de pressão.

25 4. Método, de acordo com a reivindicação 3, no qual:
os parâmetros de definição incluem duração e amplitude; e
a duração da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada pelo menos aproximadamente igual a um intervalo de tempo entre começo de sístole e sístole no conjunto de dados de forma
30 de onda de pressão atual.

5. Método, de acordo com a reivindicação 4, que compreende adicionalmente:

a estimativa de uma constante de tempo diastólica como um produto de uma taxa de amostragem na qual o conjunto de dados de forma de onda de pressão é derivado é como uma função de um parâmetro de feedback de modelo;

5 a estimativa de um valor de complacência arterial como uma relação da constante de tempo diastólica e do valor de resistência periférica;

a estimativa da constante de tempo diastólica a partir de pontos escolhidos no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

a computação de um valor de resistência característica aórtica
10 como uma relação da constante de tempo sistólica e do valor de complacência arterial;

a regulagem da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser inversamente proporcional ao quadrado de uma função de pelo menos um valor de resistência característica aórtica.

15 6. Método, de acordo com a reivindicação 5, que compreende adicionalmente:

a computação da média de uma pluralidade de valores de resistência característica aórtica, os quais incluirão pelo menos um valor de resistência característica aórtica estimado para um ciclo prévio;

20 a regulagem da amplitude da forma de onda do componente para o ciclo de pressão atual para ser inversamente proporcional ao quadrado do produto da média e de uma constante de calibração.

7. Método, de acordo com a reivindicação 6, que compreende adicionalmente a regulagem da amplitude da forma de onda de componente
25 para o ciclo de pressão atual para ser inversamente proporcional ao produto da média, da constante de calibração e do valor de complacência arterial.

8. Método, de acordo com a reivindicação 3, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida compreende um trem de sinais de onda quadrada, cada um formando uma respectiva das formas de onda de com-
30 ponente.

9. Método, de acordo com a reivindicação 3, que compreende adicionalmente:

a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional a um valor de pico a pico do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual e inversamente proporcional a uma função do valor de resistência periférica atual.

5 10. Método, de acordo com a reivindicação 9, que compreende adicionalmente:

a determinação de um valor médio de uma pluralidade de valores de resistência periférica previamente estimados; e

10 a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio.

11. Método, de acordo com a reivindicação 10, que compreende adicionalmente:

a determinação de uma constante de calibração; e

15 a regulação da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio escalonado pela constante de calibração.

12. Método, de acordo com a reivindicação 1, no qual:

20 o modelo é uma representação autorregressiva discreta de um modelo de Windkessel de elemento múltiplo da aorta; e

os parâmetros de modelo são coeficientes da representação autorregressiva discreta.

25 13. Sistema para a determinação de um valor cardiovascular igual a ou derivável a partir da saída cardíaca (CO), que compreende:

um arranjo gerando um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente à pressão sanguínea arterial por um ciclo de pressão atual;

um sistema de processamento, que inclui:

30 um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada as-

sumida como uma função de um valor de resistência periférica determinado para pelo menos um ciclo de pressão prévio;

um módulo de identificação de parâmetro de sistema compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de modelo de um modelo de uma relação entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

um módulo de computação de parâmetro de modelo compreendendo um código executável em computador para a computação de um valor de resistência periférica atual como uma função dos parâmetros de modelo; e

um módulo de computação de valor cardiovascular compreendendo um código executável em computador para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função do valor de resistência periférica atual e do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

14. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, no qual o módulo de identificação de parâmetro de sistema é adicionalmente provido com um código executável em computador para a determinação de parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida também como uma função de características de formato do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

15. Sistema, de acordo com a reivindicação 14, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de formas de onda de componente, com uma forma de onda de componente por ciclo de pressão.

16. Sistema, de acordo com a reivindicação 15, no qual:

os parâmetros de definição incluem duração e amplitude; e a duração da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada como aproximadamente igual ao intervalo de tempo entre começo de sístole e sístole no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

17. Sistema, de acordo com a reivindicação 15, no qual o módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada é adicionalmente provi-

do para regulagem da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional a um valor de pico a pico do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual e inversamente proporcional a uma função do valor de resistência periférica atual.

- 5 18. Sistema, de acordo com a reivindicação 17, que compreende adicionalmente:

um módulo de cálculo de média que compreende um código executável em computador para a determinação de um valor médio de uma pluralidade de valores de resistência periférica previamente estimados;

- 10 no qual um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada é adicionalmente provido para a regulagem da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio.

- 15 19. Sistema, de acordo com a reivindicação 18, que compreende adicionalmente:

um módulo de calibração determinando uma constante de calibração;

- 20 no qual o módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada é adicionalmente provido para a regulagem da amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual para ser proporcional ao valor de pico a pico e inversamente proporcional ao valor médio escalonado pela constante de calibração.

- 25 20. Sistema, de acordo com a reivindicação 16, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é um trem de sinais de onda quadrada, cada um formando uma respectiva das formas de onda de componente.

21. Sistema, de acordo com a reivindicação 13, no qual:

o modelo é uma representação autorregressiva discreta de um modelo de Windkessel de elemento múltiplo da aorta; e

- 30 os parâmetros de modelo são coeficientes da representação autorregressiva discreta.

22. Método para a determinação de um parâmetro cardiovascular, que compreende:

a introdução de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente à pressão sanguínea arterial por pelo menos um ciclo de pressão atual;

5 a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada não impulsiva assumida como uma função de pelo menos um valor de caracterização de formato nos dados de forma de onda de pressão atual;

a determinação de parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão; e

10 a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função dos parâmetros de modelo determinados.

23. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de componentes de forma de onda de entrada assumida.

15 24. Método, de acordo com a reivindicação 23, no qual os componentes de forma de onda de entrada assumida são escolhidos a partir do grupo de funções compreendendo ondas quadradas, ondas em dente de serra, polinômios, funções lineares pedaço a pedaço, pelo menos uma curva de Bezier e pelo menos uma curva de componente senoidal.

20 25. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o parâmetro cardiovascular é o fluxo sanguíneo.

26. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o parâmetro cardiovascular é a saída cardíaca.

25 27. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o parâmetro cardiovascular é derivável a partir da saída cardíaca, o método ainda compreendendo a computação de uma estimativa de saída cardíaca como uma função dos parâmetros de modelo determinados como uma computação preliminar para a computação do parâmetro cardiovascular.

30 28. Sistema de processamento para a determinação de um valor cardiovascular igual a ou derivável partir da saída cardíaca (CO), que compreende:

um arranjo gerando um conjunto de dados de forma de onda de

pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por um ciclo de pressão atual;

- um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida como uma função de pelo menos um valor de caracterização de formato no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual'

- um módulo de identificação de parâmetro de sistema compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de modelo de um modelo de uma relação entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual;

- um módulo de computação de parâmetro de modelo compreendendo um código executável em computador para a computação de um valor de resistência periférica atual como uma função dos parâmetros de modelo; e

- um módulo de composição de valor cardiovascular compreendendo um código executável em computador para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular como uma função dos parâmetros de modelo predeterminados.

29. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 28, no qual a forma de onda de fluxo de entrada assumida é uma série de componentes de forma de onda de entrada assumida.

- 30. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 29, no qual os componentes de forma de onda de entrada assumida são escolhidos a partir do grupo de funções compreendendo ondas quadradas, ondas em dente de serra, polinômios, funções lineares pedaço a pedaço, pelo menos uma curva de Bezier e pelo menos uma curva de componente senoidal.

- 31. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 28, no qual o parâmetro cardiovascular é o fluxo sanguíneo.

32. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação

28, no qual o parâmetro cardiovascular é a saída cardíaca.

33. Sistema de processamento, de acordo com a reivindicação 28, no qual o parâmetro cardiovascular é derivável a partir da saída cardíaca, no qual o módulo de computação de valor cardiovascular ainda é provido para a computação de uma estimativa de saída cardíaca como uma função dos parâmetros de modelo determinados como uma computação preliminar para a computação do parâmetro cardiovascular.

34. Método para a determinação de fluxo cardíaco, que compreende:

10 a introdução de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por pelo menos um ciclo de pressão atual;

a determinação de parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão; a determinação dos parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida pela computação de um conjunto dos parâmetros de definição que, quando transformados de acordo com o modelo cardiovascular, mais proximamente produz o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual em um sentido predeterminado; e

20 a estimativa do fluxo cardíaco como uma função da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

35. Método, de acordo com a reivindicação 34, que compreende adicionalmente a estimativa de volume de "stroke" cardíaco pela integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por pelo menos um ciclo de pressão.

36. Método, de acordo com a reivindicação 34, que compreende adicionalmente a determinação dos parâmetros de modelo separadamente dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

30 37. Método, de acordo com a reivindicação 36, que compreende adicionalmente a predeterminação dos parâmetros de modelo independentemente do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

38. Método, de acordo com a reivindicação 36, que compreende adicionalmente a determinação dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida e dos parâmetros de modelo do modelo cardiovascular de fluxo para pressão simultaneamente, em uma otimização
5 única.

39. Sistema de processamento para a determinação de fluxo cardíaco, que compreende:

um módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada compreendendo um código executável em computador para a introdução de
10 um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente a uma pressão sanguínea arterial por pelo menos um ciclo de pressão atual;

um módulo de computação de parâmetro de modelo compreendendo um código executável em computador para a determinação de parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão; a
15 determinação dos parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida pela computação de um conjunto dos parâmetros de definição que, quando transformados de acordo com o modelo cardiovascular, mais proximamente produz o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual em um sentido predeterminado; e

20 um módulo de computação de valor cardiovascular que compreende um código executável em computador para a estimativa do fluxo cardíaco como uma função da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

40. Sistema, de acordo com a reivindicação 39, no qual o módulo de computação de parâmetro de modelo ainda é provido para a estimativa
25 do volume de "stroke" cardíaco pela integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por pelo menos um ciclo de pressão.

41. Sistema, de acordo com a reivindicação 39, no qual o módulo de computação de parâmetro de modelo ainda é provido para a determinação dos parâmetros de modelo separadamente dos parâmetros de definição
30 da forma de onda de fluxo de entrada assumida.

42. Sistema, de acordo com a reivindicação 41, no qual o módulo de computação de parâmetro de modelo pré-armazena os parâmetros de

modelo independentemente do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual.

- 5 43. Sistema, de acordo com a reivindicação 41, no qual o módulo de geração de forma de onda de fluxo de entrada e o módulo de computação de parâmetro de modelo são porções de um corpo único de código executável em computador provido para a determinação dos parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumida e os parâmetros de modelo do modelo cardiovascular de fluxo para pressão simultaneamente, em uma otimização única.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MÉTODO DE CONTORNO DE PULSO E APARELHO PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA DE UM PARÂMETRO CARDIOVASCULAR".

Referência Cruzada a Pedidos Relacionados

- 5 Este pedido reivindica prioridade em relação ao Pedido de Patente Provisória U.S. Nº 60/670.767, depositado em 13 de abril de 2005.

Antecedentes da Invenção

Campo da Invenção

- 10 Esta invenção refere-SE a um método para estimativa de um parâmetro cardiovascular ou hemodinâmico, tal como uma saída cardíaca (CO), bem como a um sistema que implementa o método.

Técnica Antecedente

- 15 A saída cardíaca (CO) é um indicador não apenas para o diagnóstico de uma doença, mas, também, para a monitoração contínua da condição de indivíduos humanos e animais, incluindo pacientes. Poucos hospitais, portanto, estão sem alguma forma de equipamento convencional para a monitoração da saída cardíaca.

- 20 Uma base para os sistemas de medição de CO mais comuns é a fórmula bem-conhecida $CO = HR \cdot SV$, onde SV é o volume de "stroke" e HR é a frequência cardíaca. O SV geralmente é medido em litros e a HR é usualmente medida em batimentos por minuto, embora outras unidades de volume e tempo possam ser usadas. Esta fórmula simplesmente expressa que a quantidade de sangue que o coração bombeia por uma unidade de tempo (tal como um minuto) é igual à quantidade que ele bombeia em cada batimento ("stroke") vezes o número de batimentos por unidade de tempo.

- 25 Uma vez que HR é fácil de medir usando-se qualquer um de uma ampla variedade de instrumentos, o cálculo de CO usualmente depende de alguma técnica para estimativa de SV. Inversamente, qualquer método que produza diretamente uma estimativa de valor de CO ou SV então pode ser usado para estimar ou contribuir para estimar qualquer parâmetro que
- 30 possa ser derivado de um destes valores.

Uma forma invasiva de determinação de saída cardíaca (ou, de

forma equivalente, SV) é montar algum dispositivo de medição de fluxo em um cateter e, então, passar o cateter no indivíduo e manobrá-lo, de modo que o dispositivo esteja no ou próximo do coração do indivíduo. Alguns destes dispositivos injetam um bolo de material ou energia (usualmente calor) em uma posição a montante, tal como no átrio direito, e determinam o fluxo com base nas características do material injetado ou na energia em uma posição a jusante, tal como na artéria pulmonar. As patentes que mostram implementações dessas técnicas invasivas (em particular termodiluição) incluem:

- 10 Patente U.S. Nº 4.236.527 (Newbower et al., 2 de dezembro de 1980);
Patente U.S. Nº 4.507.974 (Yelderman, 2 de abril de 1985);
Patente U.S. Nº 5.146.414 (McKown et al., 8 de setembro de 1992); e
15 Patente U.S. Nº 5.687.733 (McKown et al., 18 de novembro de 1997).

Ainda outros dispositivos invasivos são baseados na técnica de Fick conhecida, de acordo com a qual uma CO é calculada como uma função de oxigenação de material e sangue venoso misto. Na maioria dos casos, a oxigenação é detectada usando-se uma cateterização de coração direito. Também houve propostas, contudo, para sistemas que medem oxigenação arterial e venosa de forma não invasiva, em particular, usando múltiplos comprimentos de onda de luz, mas, até agora, eles não foram acurados o suficiente para permitirem uma medição de CO satisfatória em pacientes reais.

25 As técnicas invasivas têm desvantagens óbvias, a principal delas sendo, obviamente, que a cateterização do coração é potencialmente perigosa, especialmente considerando-se que os indivíduos (especialmente pacientes de cuidados intensivos) nos quais ela é realizada, frequentemente já estão no hospital por causa de alguma condição real ou potencialmente séria. Os métodos invasivos também têm menos desvantagens óbvias: algumas técnicas, tais como termodiluição, se baseiam em hipóteses, tais como

dispersão uniforme do calor injetado, que afetam a acurácia das medições, dependendo de quão bem elas foram cumpridas. Mais ainda, a própria introdução de um instrumento no fluxo sanguíneo pode afetar o valor (por exemplo, a vazão) que o instrumento mede.

5 Portanto, tem havido uma necessidade duradoura por alguma forma de determinação de CO que seja não invasiva – ou pelo menos tão minimamente invasiva quanto possível – e acurada. Uma característica de sangue que provou ser particularmente promissora para a determinação de forma acurada de CO de forma não invasiva é a pressão sanguínea.

10 Os sistemas baseados em pressão sanguínea mais conhecidos se baseiam no assim denominado método de contorno de pulso (PCM), o qual calcula uma estimativa de CO a partir de características da forma de onda de pressão de batimento em batimento. No PCM, os parâmetros de "Windkessel" (Alemão para "câmara de ar") (impedância característica da
15 aorta, complacência e resistência periférica total) são usados para a construção de um modelo hemodinâmico linear ou não linear da aorta. Em essência, o fluxo sanguíneo tem uma analogia feita com um fluxo de corrente elétrica em um circuito, no qual uma impedância está em série com uma resistência conectada em paralelo e capacitância (complacência).

20 A figura 1 ilustra um modelo de Windkessel de dois elementos clássico, no qual $Q(t)$ é o fluxo de sangue a partir do coração para a aorta (ou artéria pulmonar), $P(t)$ é a pressão sanguínea na aorta (ou na artéria pulmonar) no tempo t ; C é a complacência arterial; e R é a resistência periférica no sistema arterial sistêmico (ou pulmonar), tudo em unidades adequa-
25 das. Assumindo que o fluxo inteiro $Q(t) = Q$ seja constante e ocorra apenas durante a sístole, obtém-se a expressão a seguir para $P(t)$, durante a sístole:

$$P(t) = R \cdot Q - (R \cdot Q - P_{ed}) \cdot e^{-t/\tau} \quad (\text{Equação 1})$$

onde P_{ed} é a pressão diastólica final (pressão diastólica) e $\tau = R \cdot C$ é a constante de decaimento. Durante a diástole, $Q(t) = 0$ (nenhum fluxo de entrada)

30 e a expressão para $P(t)$ se reduz a:

$$P(t) P_{es} e^{-t/\tau} \quad (\text{Equação 2})$$

onde P_{es} é a pressão sistólica final.

Os três parâmetros requeridos do modelo usualmente são determinados de forma empírica, através de um processo de calibração complexo, ou a partir de dados "antropométricos" compilados, isto é, dados sobre idade, sexo, altura, peso, etc. de outros pacientes ou indivíduos de teste.

- 5 A Patente U.S. Nº 5.400.793 (Wesseling, 28 de março de 1995) e a Patente U.S. Nº 5.535.753 (Petrucelli, et al., 16 de julho de 1996) são representativas de um sistema que se baseia em um modelo de circuito de Windkessel para determinação de CO.

- Muitas extensões para o modelo de Windkessel simples de dois
10 elementos foram propostas com esperanças de melhor acurácia. Uma dessas extensões foi desenvolvida pelos fisiologistas suíços Broemser e Ranke no seu artigo de 1930 "Ueber die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Weg", Zeitung fur Biologie 90 (1930) 467-507. A figura 2 ilustra este modelo. Em essência, o modelo de Broemser – também conhecido como um modelo de Windkessel de três elementos – adiciona um ter-
15 ceiro elemento (mostrado como a resistência R_0) ao modelo de Windkessel básico de dois elementos para simulação da resistência ao fluxo sanguíneo devido à válvula aórtica ou pulmonar. Pode ser mostrado que o modelo de Broemser se reduz ao modelo de Windkessel de dois elementos básico sob
20 qualquer uma de duas circunstâncias: 1) $R_0 = 0$; e 2) em diástole, quando $Q(t) = 0$ e $dQ(t)/dt = 0$. Os modelos de Windkessel tendo ainda mais elementos do que três também foram propostos e analisados.

- Os sistemas baseados em PCM podem monitorar a CO de forma mais ou menos contínua, sem necessidade de um cateter ser deixado no
25 paciente. De fato, alguns sistemas de PCM operam usando medições de pressão sanguínea tomadas usando-se uma dedeira pletismográfica. Um inconveniente de PCM, contudo, é que ela não é mais acurada do que o modelo de três parâmetros bastante simples a partir do qual ela é derivada; em geral, um modelo de uma ordem muito mais alta seria necessário para
30 se levarem em conta fielmente outros fenômenos, tal como o padrão complexo de reflexões de onda de pressão devido a múltiplas não combinações de impedância causadas, por exemplo, por ramificação arterial. Outros me-

lhoramentos foram propostos, portanto, com graus variáveis de complexidade.

O "Method and Apparatus for Measuring Cardiac Output" mostrado por Salvatore Romano na Patente U.S. Nº 6.758.822, por exemplo, representa uma tentativa diferente de melhoria em relação a técnicas de PCM pela estimativa de SV, de forma invasiva ou não invasiva, como uma função da relação entre a área sob a curva de pressão inteira e uma combinação linear de vários componentes de impedância. Na tentativa de consideração de reflexões de pressão, o sistema de Romano se baseia não apenas em estimativas acuradas de derivadas inerentemente com ruído da função de pressão, mas também em uma série de ajustes numéricos determinados empiricamente para um valor de pressão médio.

O Pedido de Patente Publicado U.S. Nº 2004 0158163 (Richard J. Cohen, et al., 12 August 2004, "Methods and apparatus for determining cardiac output") descreve ainda uma outra técnica para a determinação de CO a partir do perfil de pressão de pulso $P(t)$. De acordo com o método de Cohen, a forma de onda de pressão sanguínea arterial (perfil de tempo) $P(t)$ é medida por mais de um ciclo cardíaco. Por exemplo, assumamos uma medição de pressão tomada por três ciclos cardíacos. A área sob a curva de pressão então é computada para cada ciclo cardíaco. O perfil de pressão $P(t)$ também é amostrado ("digitalizado") para a formação de uma sequência de valores discretos $y(j)$ que representam $P(t)$.

Conforme é bem-conhecido, a resposta de impulso de qualquer sistema é a função que descreve como ele atua (na realidade ou em um modelo teórico), quando for submetido a um impulso de energia, força, etc. Uma etapa do método de Cohen envolve a criação de uma sequência de impulsos $x(k)$ – um no começo de cada ciclo cardíaco – que tem a mesma área que a "pressão de pulso arterial". Uma segunda modalidade do método de Cohen envolve a criação de uma sequência de impulsos $x(k)$, cada um dos quais estando localizado no começo de cada ciclo cardíaco, com impulsos que têm áreas iguais, mas que são independentes das áreas das formas de onda de pressão de pulso arterial correspondentes. Os valores de $x(k)$ e

$y(j)$ então são usados em uma computação de convolução que modela o sistema cardíaco dessa forma:

$$y(k) = \sum_{i=1}^m a_i \cdot y(k-i) + \sum_{i=1}^n b_i \cdot x(k-i) + e(k) \quad (\text{Equação 3})$$

onde $e(t)$ é o termo de erro residual, e m e n limitam o número de termos no modelo. O conjunto de coeficientes $\{a_i, b_i\}$ que otimiza a equação então é determinado, por exemplo, por intervalos de 60 a 90 segundos de $x(k)$ e $y(j)$, e pelo uso de uma otimização de mínimos quadrados para minimização do termo de erro residual $e(t)$.

Dados a_i e b_i , Cohen então deriva uma função de resposta de impulso único $h(t)$ que cobre o intervalo de medição de ciclo múltiplo inteiro. Há muito é sabido que a função de resposta de impulso do coração usualmente assume a forma, aproximadamente, de uma função de decaimento exponencial de primeira ordem. Após um tempo de "fixação" inicial em torno de 1,5 a 2,0 segundos, após o que os efeitos de reflexões de pressão principalmente cessaram, Cohen então aproxima $h(t)$ a partir da expressão:

$$h(t) = Ae^{\frac{-t}{\tau_D}} + w(t) \quad (\text{Equação 4})$$

Os parâmetros A (uma amplitude assumida) e τ_D (a constante de tempo) então são estimados a partir de uma minimização da função de peso residual $w(t)$.

Cohen então computa CO, por exemplo, a partir de alguma variante da fórmula:

$$CO = AC \cdot ABP / \tau_D \quad (\text{Equação 5})$$

onde AC é uma constante de escalonamento e ABP é a "pressão sanguínea arterial", usualmente a pressão sanguínea arterial média. O fator de escalonamento AC pode ser determinado usando-se uma calibração independente, e será ou pelo menos estará relacionado ao valor de complacência arterial C . Isto é porque, conforme é sabido:

$$CO = MAP/R \quad (\text{Equação 6})$$

onde MAP é a pressão arterial média, a qual, na maioria dos casos, será a mesma que o termo ABP de Cohen. A Equação 5 se transforma na Equação

6 se $AC = C$, uma vez que $\tau_D = R \cdot C$.

Uma das fraquezas da abordagem mostrada por Cohen é que ela requer a determinação do escalonamento, isto é, do fator de calibração AC ou, de forma equivalente, a determinação de C . A acurácia de medição de CO é dependente proximamente, portanto, da acurácia da calibração ou do cálculo de complacência. Uma outra fraqueza do método de Cohen é que a expressão recursiva (Equação 3) usada assume uma amplitude de entrada constante e, portanto, falha em determinar o deslocamento d.c. apropriado. Isto, por sua vez, causa uma confiança ainda maior na determinação acurada de AC (ou de C).

Ainda uma outra desvantagem da abordagem de Cohen é que ela ignora muito da informação contida na forma de onda de pressão – de fato, uma modalidade do método de Cohen usa apenas uma característica única de cada forma de onda, especificamente, a área, quando da construção dos impulsos $x(k)$. Em uma segunda modalidade do método de Cohen, a informação contida na forma de onda de pressão de pulso é totalmente ignorada. Cohen compensa isto, em parte, pela avaliação de muitas formas de onda de pressão em um tempo – por exemplo, a modalidade preferida de Cohen monitora CO pela análise de "variações de escala de tempo longas (maiores do que um ciclo cardíaco) em um sinal de ABP único" e determina τ_D "através da análise de intervalos de tempo longos" de 60 a 90 segundos de duração. Uma outra consequência do sinal de entrada $x(t)$ grandemente simplificado de Cohen é a necessidade de um modelo de função de transferência complicado (veja a Equação 3), o qual envolve muitos zeros, muitos pólos e, conseqüentemente, complexidade de projeto e computacional.

O que é necessário são um sistema e um método de operação para estimativa de CO , ou qualquer parâmetro que possa ser derivado a partir de ou usando-se CO , que seja robusto e acurado e que seja menos sensível a erros de calibração. Esta invenção se adéqua a esta necessidade e, de fato, provê um método vantajoso e um sistema para estimativa mesmo de outros parâmetros cardiovasculares.

Sumário da Invenção

A invenção provê um sistema de processamento e um método relacionado de operação dele, para determinação de um parâmetro cardiovascular, por exemplo, a saída cardíaca (CO), o fluxo sanguíneo, o volume de "stroke", ou um valor que possa ser derivado a partir de qualquer um destes. Um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual correspondente à pressão sanguínea arterial é introduzido no sistema de processamento por pelo menos um ciclo de pressão atual; ambos os dispositivos de medição de pressão sanguínea invasivos e não invasivos podem ser usados. Os parâmetros de definição de uma forma de onda de fluxo de entrada não de impulso assumida então são determinados como uma função de um valor de resistência periférica determinado para pelo menos um ciclo de pressão prévio, pelo menos um valor de caracterização de formato nos dados de forma de onda de pressão atual, ou ambos. Por exemplo, os parâmetros de definição podem ser computados de modo a formarem uma função que, quando transformada de acordo com o modelo cardiovascular, mais proximamente produza o conjunto de dados de forma de onda de pressão atual em um sentido predeterminado.

Um de vários exemplos de um valor de caracterização de formato é o tempo a partir do começo de sístole até um tempo objeto em movimento ou próximo de sístole, o qual, em algumas modalidades da invenção, é usado em conjunto com a diferença na pressão nestes dois tempos. Os parâmetros de modelo de um modelo cardiovascular de fluxo para pressão também são determinados, se eles não forem dados. Os exemplos de um modelo como esse incluem uma representação autorregressiva discreta de um modelo de Windkessel de elemento múltiplo da aorta, em cujo caso os parâmetros de modelo são coeficientes da representação autorregressiva discreta. Uma estimativa do parâmetro cardiovascular então é computada como uma função dos parâmetros de modelo determinados.

A forma de onda de fluxo de entrada assumida vantajosamente é uma série de componentes de forma de onda de entrada assumidos. Os exemplos desses componentes de forma de onda incluem ondas quadradas, ondas em dente de serra, polinômios, funções lineares pedaço a pedaço,

uma ou mais curvas de Bezier, uma ou mais curvas de componente senoidal, etc.

Em uma modalidade da invenção, na qual os componentes de forma de onda de fluxo de entrada são determinados como uma função de um valor de resistência periférica, uma constante de tempo diastólico é estimada como um produto de uma taxa de amostragem na qual o conjunto de dados de forma de onda de pressão é derivado e uma função de um parâmetro de feedback de modelo; um valor de complacência arterial é estimado como uma relação da constante de tempo diastólico e o valor de resistência periférica; uma constante de tempo sistólico é estimada a partir de pontos escolhidos no conjunto de dados de forma de onda de pressão atual; um valor de resistência característica aórtica é computado como uma relação da constante de tempo sistólico e do valor de complacência arterial; e a amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada para ser inversamente proporcional ao quadrado de uma função de pelo menos um valor de resistência característica aórtica.

Em uma versão particular desta modalidade, a média de uma pluralidade de valores de resistência característica aórtica é computada, a qual incluirá pelo menos um valor de resistência característica aórtica estimado para um ciclo prévio, e a amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual é regulada para ser inversamente proporcional ao quadrado do produto da média e uma constante de calibração e, opcionalmente, o valor de complacência arterial. Onde os componentes de forma de onda de entrada forem primariamente caracterizados por uma amplitude e uma duração, a amplitude da forma de onda de componente para o ciclo de pressão atual pode ser regulada, de forma similar, para ser proporcional a um valor de pico a pico do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual e inversamente proporcional a uma função do valor de resistência periférica atual, tal como um valor médio da pluralidade de valores de resistência periférica previamente estimados. A amplitude pode ser opcionalmente escalonada por uma constante de calibração.

Em uma modalidade, o fluxo cardíaco é estimado como uma

função da forma de onda de fluxo de entrada assumida. O volume de "stroke" cardíaco então pode ser estimado pela integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por pelo menos um ciclo de pressão. Os parâmetros de modelo podem ser determinados independentemente ou ser prede-

5 terminados ou computados independentemente do conjunto de dados de forma de onda de pressão atual, ou computados ao mesmo tempo em que os parâmetros de definição da forma de onda de fluxo de entrada assumidos em uma otimização única.

Breve Descrição dos Desenhos

10 A figura 1 ilustra um modelo de Windkessel de dois elementos, o qual frequentemente é usado como a base do método de contorno de pulso para estimativa de saída cardíaca.

A figura 2 ilustra o modelo de Broemser, o qual também é conhecido como um modelo de Windkessel de três elementos.

15 A figura 3 é um exemplo ilustrativo de uma curva de pressão sanguínea complexa por um ciclo de coração de batimento a batimento.

A figura 4 ilustra uma representação de tempo discreto da forma de onda de pressão na figura 3.

20 A figura 5 ilustra a relação de função de transferência entre o fluxo e pressão no sistema arterial.

A figura 6 ilustra como um sinal de fluxo de entrada (forma de onda) é aproximado como uma sequência de componentes de sinal de entrada derivados a partir de uma forma de onda de pressão detectada.

25 A figura 7 ilustra um modelo de Windkessel de três elementos comutado usado em uma modalidade da invenção.

A figura 8 ilustra como certos valores são obtidos a partir de uma forma de onda de pressão atual para uso na estimativa de CO usando-se a modalidade mostrada na figura 7.

30 A figura 9 é um diagrama de blocos que mostra os componentes principais de um sistema de acordo com a invenção.

Descrição Detalhada

Em termos mais amplos, a invenção envolve um novo método

de contorno de pulso e uma implementação de sistema para avaliação contínua de saída cardíaca (ou de qualquer valor que possa ser derivado de uma estimativa de saída cardíaca) a partir de pressão sanguínea periférica. Em geral, a invenção postula uma forma de onda de fluxo de entrada não impulsiva assumida, pelo menos um de cujos parâmetros de definição sendo uma função de pelo menos um valor de um conjunto de dados de forma de onda de pressão de entrada, e a qual então é usada em uma rotina de identificação de sistema para a determinação dos parâmetros de um modelo da relação entre o fluxo de entrada e a pressão de saída. Os parâmetros caracterizando a relação então são usados para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular de interesse.

A modalidade primária de exemplo da invenção descrita abaixo usa um algoritmo autorregressivo para a computação de valores da complacência arterial e a resistência periférica. A invenção então aplica estes valores ao modelo também. A discussão a seguir se concentra primariamente na modalidade preferida da invenção, uma vez que fazê-lo também torna claros os aspectos geralmente aplicáveis importantes da invenção, mas várias alternativas também são descritas.

A invenção pode ser usada com vantagem com qualquer tipo de indivíduo, ser humano ou animal. Devido ao fato de ser antecipado que o uso mais comum da invenção será em seres humanos em um cenário de diagnóstico, a invenção é descrita abaixo primariamente em uso com um "paciente". Isto é apenas a título de exemplo, embora seja pretendido que o termo "paciente" englobe todos os indivíduos, seres humanos e animais, independentemente do cenário.

Devido a sua significância clínica, é antecipado que a maioria das implementações da invenção gerará estimativas de saída cardíaca (CO) – como um resultado final ou como um resultado intermediário usado para o cálculo para um valor relacionado a CO – com base em medições de pressão sanguínea arterial sistêmica. Também seria possível usar medições de pressão sanguínea tomadas em outro lugar, contudo, tal como a artéria pulmonar no lado direito, embora tais locais possam requerer uma medição in-

tracardiaca invasiva. Mais ainda, uma outra modalidade da invenção é descrita abaixo, na qual o valor cardiovascular (ou um outro) de interesse é fluxo ou volume de "stroke", em cujo caso pode não haver necessidade de se calcular uma estimativa de CO de forma alguma, ou fazê-lo como um cálculo em separado.

O sistema de acordo com uma modalidade da invenção implementa três etapas principais: 1) gera uma forma de onda de entrada assumida, a qual compreende um trem de componentes de forma de onda de entrada assumidos, e a qual se aproxima proximamente do sinal de fluxo sanguíneo de batimento em batimento, o qual preferencialmente é baseado em um sinal de pressão sanguínea arterial adquirido e valores estimados passados da complacência arterial e da resistência periférica; 2) usa a forma de onda de entrada assumida e o sinal de pressão de pulso arterial periférica adquirido para estimar a complacência arterial e a resistência periférica com uma abordagem de identificação de sistema em relação a um modelo do sistema de fluxo / pressão; e 3) usa os valores de complacência arterial e resistência periférica estimados para a geração da componente de forma de onda de entrada assumido para o próximo intervalo de tempo e calcula uma estimativa de CO.

A complacência arterial e a resistência periférica assim podem ser estimadas continuamente com base em uma abordagem de identificação de sistema recursiva, na qual os valores computados atuais são usados para uma estimativa do fluxo sanguíneo do próximo intervalo de tempo. Para o primeiro intervalo de tempo no começo, valores iniciais razoáveis podem ser assumidos. Ao longo dos próximos intervalos de tempo, esta modalidade da invenção converge para os valores médios apropriados da complacência arterial e da resistência periférica. A invenção permite uma monitoração de CO contínua a partir da forma de onda de pressão sanguínea periférica.

Formas de onda de Pressão

A figura 3 ilustra um exemplo de uma forma de onda $P(t)$ de pressão arterial tomada por um ciclo cardíaco único, aqui, a partir do ponto de pressão diastólica P_{dia} no tempo t_{dia0} , até o tempo t_{sys} de pressão sistólica

P_{sys} , a um tempo t_{dia1} , no qual a pressão sanguínea mais uma vez atinge P_{dia} .

De acordo com a invenção, $P(t)$, ou qualquer sinal que seja proporcional a $P(t)$, pode ser medida em qualquer ponto na árvore arterial, de forma invasiva ou não invasiva. Se instrumentos invasivos forem usados, em particular, transdutores de pressão montados em cateter, então, qualquer artéria poderá ser usada como um ponto de medição. O posicionamento de transdutores não invasivos tipicamente será ditado pelos instrumentos em si – o posicionamento de dedeiras pletismográficas, manguitos de pressão de braço e grampos de lóbulo de orelha deve ser óbvio. Independentemente do instrumento, ele produzirá, finalmente, ou fará com que seja produzido, um sinal elétrico correspondente (por exemplo, igual a ou apenas proporcional) a $P(t)$.

Ao invés de se medir a pressão sanguínea arterial diretamente, qualquer outro sinal de entrada pode ser usado, que seja proporcional à pressão sanguínea. Qualquer escalonamento necessário ou conversão então pode ser feito em qualquer um ou em todos de vários pontos nos cálculos descritos abaixo. Por exemplo, se algum outro sinal além de pressão sanguínea arterial em si for usado como uma entrada, então, ele poderá ser calibrado para pressão sanguínea, antes de seus valores serem usados nas computações descritas abaixo. Em resumo, o fato que a invenção pode, em alguns casos, usar um sinal de entrada diferente de uma medição direta de pressão sanguínea arterial não limita sua capacidade de gerar uma estimativa acurada de CO. A única exigência desta invenção é que um sinal ou um conjunto de dados igual a ou pelo menos tendo uma relação conhecida com (tal como sendo proporcional a) a pressão sanguínea do paciente pelo intervalo de interesse (incluindo continuamente) deve ser tornado disponível para o sistema de processamento (veja abaixo) que realiza o condicionamento de sinal e vários cálculos descritos abaixo.

Conforme é bem-conhecido, e conforme é ilustrado na figura 4, sinais analógicos, tais como $P(t)$, podem ser digitalizados em uma sequência de valores digitais usando-se qualquer conversor de analógico para digital

- (ADC) padrão com um período de amostragem de t_s . Em outras palavras, $P(t)$, $t_0 \leq t \leq t_f$, pode ser convertida usando-se métodos e circuitos conhecidos, na forma digital $P(k)$, $k = 0, (n-1)$, onde t_0 e t_f são os tempos inicial e final, respectivamente, do intervalo de computação e n é o número de amostras de $P(t)$ a serem incluídas nos cálculos, distribuídas usualmente de forma uniforme pelo intervalo de computação.

Modalidade de Windkessel de Dois Elementos

- Conforme mencionado acima, a invenção assume uma abordagem de identificação de sistema em relação a um modelo do sistema de fluxo / pressão. Os protótipos da invenção que usam vários modelos de Windkessel foram testados de forma bem-sucedida, de modo que a descrição da invenção encontrada aqui se concentra primariamente em modalidades da invenção que usam técnicas de identificação de sistema com base em diferentes versões de modelagem de Windkessel. O método geral de acordo com a invenção pode ser aplicado para a implementação de muitos sistemas diferentes para a estimativa de CO usando-se outros modelos também, contudo (incluindo modelos de ordem mais alta). A exigência principal é que o modelo possa ser reduzido para uma função de transferência discreta com parâmetros que possam ser determinados através de uma comparação recursiva com o modelo de sinal de entrada descrito abaixo.

- Uma primeira modalidade da invenção é baseada no modelo analógico elétrico de resistência – capacitância de dois elementos simples do sistema arterial, isto é, o modelo de Windkessel simples mostrado na figura 1. Lembre que, neste modelo, a complacência arterial é representada pelo capacitor C , e a resistência periférica pelo resistor R . O fluxo sanguíneo é modelado pela corrente $Q(t)$, e a pressão sanguínea $P(t)$ é modelada pela voltagem através do resistor R .

- Para a realização das computações numericamente e para a estimativa do fluxo sanguíneo $Q(t)$ (e, subsequentemente, de CO) a partir da pressão de pulso arterial periférica $P(t)$, os valores para os parâmetros de modelo C e R devem ser conhecidos. A invenção estima os parâmetros de modelo e o fluxo de entrada $Q(t)$ simultaneamente, com base em uma abor-

dagem recursiva autorregressiva paramétrica.

O modelo mostrado na figura 1 tem a função de transferência a seguir $T(s)$ (a partir de fluxo para pressão) no domínio s :

$$T(s) = \frac{R}{1 + sRC} \quad (\text{Equação 7})$$

Uma vez que as computações em um sistema de processamento digital são realizadas nos sinais de pressão sanguínea digitalizados (isto é, $P(k)$ ao invés de diretamente em $P(t)$), o modelo deve ser convertido no domínio digital (domínio z). Para a conversão do modelo de tempo contínuo para tempo discreto, a aproximação a seguir é usada:

$$s \approx \frac{1 - z^{-1}}{t_s} \quad (\text{Equação 8})$$

onde t_s é o intervalo de amostragem.

A substituição da Equação 8 na Equação 7 produz a função de transferência de tempo discreto a seguir:

$$H(z) = \frac{R \cdot t_s}{t_s + \tau} \cdot \left(\frac{1}{1 - \frac{\tau}{t_s + \tau} \cdot z^{-1}} \right) \quad (\text{Equação 9})$$

onde $\tau = RC$.

A função de transferência da Equação 9 pode ser aproximada por um modelo autorregressivo de primeira ordem (modelo AR) tendo a forma a seguir:

$$\hat{H}(z) = \frac{b}{1 + a \cdot z^{-1}} \quad (\text{Equação 10})$$

O coeficiente b assim representa um fator de ganho antecipado ou d.c. e o coeficiente a é um fator de ganho de feedback.

Note a simplicidade deste modelo de função de transferência, o qual tem apenas um pólo único, nenhum zero e corresponde ao modelo de Windkessel da "vida real". Embora o método desta invenção não esteja restrito a um modelo de função de transferência não nulo de pólo único como

este, isto ilustra que essa simplicidade é possível usando-se a invenção, com uma acurácia que não deve ser menor do que aquela obtida por Cohen, e possivelmente ainda melhor. Os inventores teorizam que isto é porque o modelo de entrada usado nesta invenção incorpora mais informação sobre cada ciclo de forma de onda de pressão do que apenas sua área.

Os coeficientes de modelo a e b na Equação 10 podem ser estimados usando-se métodos de identificação de sistema paramétrico conhecidos. De modo a aplicar uma abordagem de identificação de sistema, contudo, ambos o sinal de entrada e o sinal de saída do sistema devem ser conhecidos. Dada a função de transferência do sistema, tal como a Equação 10, e uma enésima estimativa dos parâmetros de função (tais como os (coeficientes a e b), rotinas de identificação de sistema tipicamente geram um sinal de saída (incluindo formas de onda) a partir do sinal de entrada) e, então, comparam este sinal de saída com um sinal de saída observado real, e computam diretamente (se a função for simples o bastante) ou, mais frequentemente, ajustam de forma interativa os coeficientes, até uma diferença entre os sinais de saída gerados e observados ser um mínimo em algum sentido quantitativo. Em outras palavras, estas rotinas computam os valores dos parâmetros de função que proporcionam uma "melhor" combinação entre as saídas geradas e observadas em qualquer sentido conhecido. Os valores de coeficiente que proporcionam esta melhor combinação são tomados como a $(n+1)$ -ésima estimativa. Assim sendo, na figura 5, o sinal de fluxo (entrada) discreto $Q(k)$ é representado como a forma de onda 50, o sinal de pressão (saída) discreto resultante $P(k)$ é representado pela forma de onda 54, e a função de transferência relacionando as duas é mostrada como o módulo 52.

É preferível evitar a necessidade de uma pressão e de um transdutor de fluxo, contudo. Sem um conhecimento real de fluxo, apenas a saída (o sinal de pressão sanguínea) é assumida como estando disponível para o sistema, com a entrada do sistema (fluxo sanguíneo) sendo desconhecida.

Por esta razão, ao invés de se usar um sinal de fluxo sanguíneo

medido real como a entrada para o sistema, a invenção gera um trem de componentes de forma de onda de entrada assumidos $Q(i)$, que é assumido como se aproximando dele, com os limites de tempo de cada componente de forma de onda de entrada estando relacionados a pontos conhecidos da forma de onda de pressão sanguínea detectada. Os dois parâmetros-chave na construção de um componente de forma de onda de entrada assumido, conforme ilustrado nas figuras, são sua duração (a largura) e sua amplitude (a altura). Note que os componentes de forma de onda de entrada assumidos não são necessariamente *impulsivos*; em outras palavras, cada componente de forma de onda de entrada assumido é definido por pelo menos dois parâmetros, tais como amplitude e largura temporal. Outros parâmetros podem incluir características de formato (tais como para uma onda quadrada, ondas triangulares tais como ondas de dente de serra, etc.); amplitude e frequência para cada um de um conjunto de componentes de Fourier; os $m+1$ coeficientes de um polinômio de ordem m ; os $8 \times n$ parâmetros de um conjunto de n curvas de Bezier; os pontos finais (ou apenas as coordenadas x ou y dos pontos finais) de segmentos de uma função de aproximação linear pedaço a pedaço, etc.

Veja a figura 6. Na versão de dois elementos preferida da invenção, a duração de cada componente de forma de onda de entrada assumida é regulada igual ao intervalo de tempo entre o começo de sístole, isto é, na ou próxima da diástole P_{dia} , e a localização do valor de pico, isto é, na ou próxima da sístole P_{sys} , da forma de onda de pressão no batimento atual. Assim, os três componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(1)$, $Q(2)$ e $Q(3)$, na figura 6, estendem-se temporalmente a partir dos tempos de $d1$, $d2$, $d3$ para os tempos de $p1$, $p2$, $p3$, respectivamente.

De acordo com a Equação 7, a amplitude do fluxo $Q(t)$ está relacionada à pressão de pulso arterial por um fator de ganho de R ; portanto, a amplitude da forma de onda de entrada assumida, $Q_{max}(t)$, é mais bem estimada pela multiplicação do valor de pico a pico do sinal de pressão de pulso arterial $P_{max}(t)$ por $1/R$:

$$Q_{\max}(t) = \frac{1}{R} \cdot P_{\max}(t) \quad (\text{Equação 11})$$

Para estimativa da resistência periférica R , a invenção usa uma abordagem de identificação de sistema paramétrico, na qual os coeficientes a e b da Equação 10 são estimados usando-se qualquer técnica conhecida, tal como uma regressão de mínimos quadrados. Conforme é conhecido, a forma pela qual estas rotinas trabalham é medir a diferença entre a forma de onda de saída observada (pressão) e a forma de onda de saída (pressão) que é produzida pela aplicação da função de transferência com dados parâmetros (coeficientes a e b) para a forma de onda de entrada assumida ($Q(i)$). A rotina então ajusta iterativamente (de modo usual) os coeficientes até um "melhor" ajuste ser encontrado de acordo com alguma métrica, tais como mínimos quadrados.

A entrada e a saída do sistema sendo identificadas são, respectivamente, o trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$, o qual é tomado como sendo uma aproximação do sinal de fluxo $Q(t)$, e a pressão de pulso arterial medida $P(t)$ (ou, a invés disso, sua representação $P(k)$). Uma vez que os coeficientes a e b são estimados, a invenção pode então calcular a resistência vascular, conforme se segue:

$$R = \frac{t_s + \tau}{t_s} \cdot b \quad (\text{Equação 12})$$

onde a constante de tempo τ é estimada usando-se a equação a seguir:

$$\tau = \frac{a}{1-a} \cdot t_s \quad (\text{Equação 13})$$

O valor da resistência periférica muda lentamente de batimento para batimento; consequentemente, será suficiente, normalmente, usar um valor único de R para o intervalo de medição inteiro de, por exemplo, 15 ou 30 s. A invenção estima R continuamente, usando-se uma abordagem recursiva: o valor computado atual de R é usado para a estimativa da amplitude de cada componente de forma de onda de entrada assumida $Q(i, k)$ no trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ pelo próximo intervalo de tempo, e assim por diante. O trem de componentes de

forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ então é usado como a entrada para a rotina de identificação de sistema, a qual estima os novos coeficientes a e b da função de transferência e, portanto, o novo valor de R . Para o intervalo de tempo, isto é, inicialmente, qualquer valor inicial razoável de R pode ser assumido, e pode ser selecionado com base em propriedades conhecidas de R , determinadas usando-se métodos de laboratório bem-conhecidos, ou de qualquer outra maneira conhecida. Por intervalos de tempo subsequentes, o método converge para o valor apropriado de R . Para considerações práticas, para redução do efeito de qualquer variação em R e para garantir estabilidade, ao invés do valor prévio de R , o valor médio dos N últimos intervalos de tempo pode ser usado, ao invés disso. Assim, para a n -ésima forma de onda de entrada assumida, a amplitude de cada componente de forma de onda $Q(n, k)$ é estimada conforme se segue:

$$Q_{\max}(n, k) = \frac{1}{k_r \cdot \frac{1}{N} \sum_{p=n-N-1}^{p=n-1} R(p)} \cdot P_{\max}(n, k)$$

(Equação 14)

onde k_r é uma constante refletindo as inacurácias e o desvio do modelo de AR de primeira ordem assumido a partir do sistema arterial real.

Assim, em cada iteração, a invenção computa $Q_{\max}(i, k)$ para cada componente de forma de onda de entrada assumida usando-se o valor médio dos N valores passados de R . Então, o trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ é gerado com componentes tendo respectivas amplitudes $Q_{\max}(i, k)$. O trem de componentes de forma de onda de entrada assumida então é usado para a estimativa do valor atual de R , por exemplo, pelo uso da abordagem de identificação de sistema de mínimos quadrados aplicada ao modelo descrito pela Equação 10. Um valor de CO então pode ser computado usando-se a fórmula bem-conhecida:

$$CO = MAP/R \quad \text{(Equação 15)}$$

onde MAP é a pressão arterial média e R é o valor atual da resistência periférica. MAP pode ser computada de qualquer forma conhecida, por exemplo, tomando-se a média de valores de $P(k)$ por um ou mais ciclos cardíacos (isto é, por um ou mais períodos de cavado a cavado ou outros da forma de onda

de pressão discreta $P(k)$).

Note que a invenção estima CO sem a necessidade de se medir diretamente o sinal de entrada de modelo, isto é, o fluxo, e sem se precisar determinar um valor de complacência C . Ao invés disso, um sinal de entrada
 5 assumido é usado, e C é implícita na constante de tempo τ , a qual em si é implícita nos coeficientes de modelo estimados de forma recursiva a e b .

Conforme ilustrado na figura 6, cada componente de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ é uma onda quadrada simples. Isto tem a vantagem de simplicidade computacional e provou ser adequado em testes.
 10 Mais ainda, mesmo os componentes de forma de onda de entrada assumida de onda quadrada descritos acima contêm uma informação não apenas sobre os valores e tempos de começo de sístole e pressão de pico da forma de onda atual, mas também de valores prévios de R ; assim, se comparado com Cohen, os componentes de forma de onda de entrada assumida da invenção
 15 codificam muito mais informação, e, assim, podem se basear em um modelo de função de transferência menos complicado (mesmo de pólo único, se desejado).

Um sinal de entrada de onda quadrada não é necessário para a invenção, contudo. Ao invés disso, outros formatos de componente de forma
 20 de onda de entrada assumida poderiam ser usados que se aproximassem mais proximamente do perfil conhecido de fluxo, tal como é ilustrado aproximadamente na caixa 50 da figura 5. Por exemplo, um componente de forma de onda de entrada assumida de dente de serra, de parábola completa ou meia, de onda de seno completa ou meia, uma forma de onda senoidal
 25 compósita derivada por uma análise de Fourier a partir de perfis de fluxo conhecidos, uma aproximação polinomial, etc., poderia combinar melhor a área sob a porção da forma de onda de fluxo que corresponde ao intervalo de tempo a partir do tempo de $d1$ para o tempo de $p1$. Se tais outros componentes de forma de onda de entrada assumida forem usados, então, programadores versados, especialmente aqueles com um antecedente em análise numérica e o projeto de métodos de identificação de parâmetro de série
 30 de tempo, saberão como ajustar os vários algoritmos de otimização de modo

conforme, por exemplo, pela inclusão de parâmetros adicionais relativos, por exemplo, ao formato ou ao número de componentes na função de aproximação para fluxo.

- Também seria possível realizar as computações descritas aqui se usando os dados do conjunto de dados de forma de onda de pressão de entrada estendendo-se por mais de um ciclo de pressão e, por exemplo, determinar mais de um componente de forma de onda de entrada assumida em um tempo. Mais ainda, cada componente de forma de onda de entrada assumida também poderia ser determinado de modo que fosse "mais larga" do que é ilustrado na figura 6, isto é, ela não precisa terminar no tempo na ou próxima da sístole P_{sys} , mas poderia mesmo se estender mais, mesmo sobre cada ciclo completo.

Modalidade Windkessel de Três Elementos

- A segunda versão do método é baseada no modelo analógico de três elementos do sistema arterial mostrado na figura 2. Conforme explicado acima, os três elementos deste modelo representam as três propriedades básicas do sistema arterial: R_0 – resistência característica aórtica; C – complacência vascular; e R – resistência periférica. Conforme mostrado na figura 7, contudo, o modelo do sistema arterial usado nesta modalidade da invenção também inclui um comutador de ação dupla de pólo único SW em série entre a resistência R_0 e o capacitor C e a resistência R conectados em paralelo. Quando o comutador está em uma primeira posição (rotulada 1), o capacitor C é carregado pela corrente (fluxo de entrada sistólico aórtico) $Q_s(t)$ ($= Q(t)$) através da resistência R_0 . Quando o comutador está em uma segunda posição, o capacitor C se descarrega com a corrente (fluxo de saída diastólico) $Q_d(t)$ através da resistência R .

- Como na modalidade de dois elementos da invenção descrita acima, para a computação do fluxo de entrada a partir da pressão de pulso arterial, é necessário, primeiramente, estimar os valores dos parâmetros de modelo R_0 , C e R , direta ou implicitamente. Como fez Wesseling, esta modalidade da invenção se baseia nas hipóteses a seguir: durante uma sístole (comutador SW na posição 1), o fluxo de entrada sistólico aórtico (Q_s) é prin-

principalmente determinado pela constante de tempo $\tau_s = R_0 \cdot C$: a resistência periférica R não é um determinante principal de fluxo de entrada sistólico. Durante uma diástole (comutador SW na posição 2), este fluxo de entrada é dissipado na periferia. O fluxo de saída diastólico Q_d e o decaimento de pressão são essencialmente determinados pela constante de tempo $\tau_d = R \cdot C$. A complacência C é um parâmetro comum em ambas as constantes de tempo. Esta hipótese é razoável, porque reflete os parâmetros fisiológicos vasculares reais: durante uma sístole, o ventrículo ejeta sangue na aorta complacente. Este sangue é armazenado em sístole e, na recuperação elástica na diástole, os vasos periféricos sofrem perfusão. De modo a se estimarem os parâmetros de modelo R_0 , C e R , a abordagem a seguir é usada:

Neste aspecto da invenção, a resistência periférica R e a constante de tempo do sistema τ são primeiramente estimadas usando-se o modelo da figura 1 e a rotina de identificação de sistema recursiva descrita acima (Equações 12 e 13) é executada. Isto é possível de se fazer, porque, a partir do ponto de vista de identificação de sistema, o efeito de $R \cdot C$ é significativamente maior do que o efeito de $R_0 \cdot C$. Isto significa que a constante de tempo τ_d durante a diástole é significativamente maior do que a constante de tempo τ_s durante a sístole. Portanto, os resultados da estimativa de identificação de sistema refletirão principalmente os efeitos de R e C e a constante de tempo τ é estimada usando-se a identificação de sistema e a Equação 13 é de fato a constante de tempo durante a diástole τ_d :

$$\tau_d = \frac{a}{1-a} \cdot t_s \quad (\text{Equação 16})$$

Neste caso, a resistência periférica seria:

$$R = \frac{t_s + \tau_d}{t_s} \cdot b \quad (\text{Equação 17})$$

O trem de componentes de forma de onda de entrada assumida necessário para uma identificação de sistema é gerado usando-se uma abordagem similar como antes: cada componente de forma de onda de entrada assumida $Q(i, k)$ está localizado no começo de uma sístole da forma de onda de pressão sanguínea e sua largura é regulada igual ao intervalo de

tempo entre o começo de sístole e a localização do valor de pico da forma de onda de pressão no batimento atual (entre dois pontos d_i e p_i na figura 6). A altura (amplitude) do componente é definida pelo modelo elétrico de três elementos, quando o comutador SW estiver na posição 1 (figura 7):

$$Q_{\max}(t) = \frac{1}{(R0 \cdot C)^2} \cdot P_{\max}(t) \quad (\text{Equação 18})$$

- 5 De modo a se estimar $R0$, a invenção usa a abordagem a seguir:
Em primeiro lugar, a complacência C é estimada, usando-se as Equações 16 e 17:

$$C = \frac{\tau_d}{R} \quad (\text{Equação 19})$$

$R0$ então é calculada:

$$R0 = \frac{\tau_s}{C} \quad (\text{Equação 20})$$

- A constante de tempo sistólica τ_s é estimada pela seleção de
10 dois pontos na borda de subida da forma de onda de pressão de pulso arterial (por exemplo, a 30% e a 70% do nível de diástole, respectivamente), conforme ilustrado na figura 8 e, então, aplicando-se qualquer rotina de otimização conhecida para minimização da função a seguir:

$$\min_{\tau_s} \left(P_1 - P_2 = P_1 e^{\frac{t_2}{\tau_s}} - P_2 e^{\frac{t_1}{\tau_s}} \right) \quad (\text{Equação 21})$$

- Conforme no caso prévio, as amplitudes $Q_{\max}(i, k)$ dos compo-
15 nentes de forma de onda de entrada individuais são estimadas usando-se o valor médio de $R0$ pelos N últimos intervalos de tempo:

$$Q_{\max}(n, k) = \frac{1}{\left(k_r \cdot \frac{1}{N} \cdot C \sum_{p=n-N-1}^{p=n-1} R0(p) \right)^2} \cdot P_{\max}(n, k) \quad (\text{Equação 22})$$

A saída cardíaca CO então pode ser calculada como antes, isto é, conforme a Equação 15.

Calibração

- 20 Ambas as modalidades da invenção descritas acima finalmente

assumem uma determinação da constante k_r nas Equações 14 e 22. Esta é uma constante de calibração, a qual reflete as inacurácias e os desvios devido aos modelos de AR de primeira ordem presumidos do sistema arterial.

A constante de calibração k_r poderia ser estimada usando-se, por exemplo, um valor de CO medido por uma injeção de bolo ou qualquer outro método de "padrão ouro". Neste caso, a calibração poderia ser feita uma vez para o indivíduo / paciente atual no começo do registro e poderia permanecer efetiva por um longo tempo depois disso. Essas modalidades da invenção podem ser denominadas modalidades "com calibração" pelo fato de elas serem providas com um valor de k_r que é obtido através de uma calibração externa. Resultados experimentais e estudos clínicos usando a invenção mostram que a versão "com calibração" do algoritmo oferece uma acurácia alta e uma tendência muito boa da saída cardíaca estimada.

Conforme as Equações 14 e 22 mostram, a constante de calibração k_r está na recursão e, portanto, é afetada pelo feedback. O fato que a calibração é feita no laço de feedback, na recursão e no cálculo da média, torna o algoritmo menos sensível a erros na estimativa da constante de calibração. De fato, os inventores demonstraram experimentalmente que o erro no valor de CO estimado é proporcional à raiz quadrada do erro em k_r . Por exemplo, se a k_r estimada se desviar 30% da k_r real, então, isto causará um desvio de apenas 5,5% na saída cardíaca estimada. Isto torna a invenção mais apropriada para uso em um modo "com calibração" ou um "sem calibração" do que o são os métodos puramente lineares.

Aqui, o modo "sem calibração" é, conforme seu nome implica, simplesmente um modo de operação da invenção no qual nenhum valor específico de paciente determinado empiricamente de k_r é suprido de todo. Isto eliminaria a necessidade de calibração externa. Nesses casos, k_r poderia ser regulada simplesmente para a unidade ou poderia ser regulada para um valor predeterminado experimentalmente, por exemplo, em uma população representativa de indivíduos ou de uma população de indivíduos representativa de alguma forma (tal como com respeito à idade, peso, sexo, patologia, etc.) do indivíduo / paciente atual.

Uma outra vantagem da invenção é que um benefício da dependência de erro de raiz quadrada é que é possível usar uma constante de calibração de média calculada para uma população inteira sob estudo. Por exemplo, em testes, os inventores foram capazes de usar um valor de k_r de 1,4 e ainda foram capazes de manter o erro de deslocamento DC (desvio) abaixo de 30% para 85% dos pacientes. Também, os inventores também propõem que métodos não invasivos, tais como ECG e bioimpedância podem ser usados para a estimativa de k_r ; mesmo nesses casos, a natureza da invenção a torna mais apropriada do que os sistemas da técnica anterior, uma vez que é menos sensível a qualquer erro na estimativa da constante de calibração.

Vantagens

A invenção exhibe várias vantagens em relação à técnica anterior. Algumas vantagens são mencionadas acima; outras incluem:

- 15 a) Alta acurácia: resultados em dados radiais e femorais animais e clínicos mostram que a invenção oferece uma acurácia significativamente mais alta, quando comparada com os dispositivos competentes.
- b) Tendência melhorada: resultados em dados radiais e femorais de animais mostram que mudanças na resistência periférica, por exemplo, após uma vasodilatação ou uma vasoconstrição são bem refletidos nas tendências de CO estimadas.
- 20 c) A invenção também pode ser usada em um modo "sem calibração", isto é, sem um valor a priori da constante de calibração k_r disponível.
- 25 d) No modo "sem calibração", a invenção funciona bem, mesmo se uma constante de calibração média for usada (erro em 30% em 85% dos casos). A acurácia do modo "sem calibração" da invenção pode ser melhorada, contudo, se a constante de calibração k_r for estimada usando-se um terceiro parâmetro: em um estudo animal, os inventores foram capazes de
- 30 mostrar que a inclinação da borda de subida da forma de onda de pressão sanguínea pode ser usada para o agrupamento dos animais por suas constantes de calibração. Os inventores propõem que esta técnica também pode

ser usada em seres humanos, de modo que a constante de calibração de cada grupo de paciente seja usada para aquele paciente de acordo com as características do grupo, tais como idade, massa corpórea, sexo, etc., isto é, características antropométricas padronizadas. Também, uma terceira medição poderia ser usada para a estimativa da constante de calibração; esta medição poderia ser baseada em técnicas diferentes, tais como EKG (QRS – Intervalo de começo de sístole) e bioimpedância (relação de Volume – Complacência).

e) O método de acordo com a invenção é computacionalmente mais simples do que os outros métodos de contorno de pulso existentes. Por exemplo, não há necessidade de detecção do entalhe dicrótico na forma de onda de pressão sanguínea, o que torna a invenção mais estável e menos sensível a erros, ruído e artefatos de movimento.

f) A invenção é capaz de estimar a resistência periférica R diretamente, sem a necessidade de derivação dela indiretamente a partir da constante de decaimento τ . Isto é uma propriedade útil em aplicações que estimam outros parâmetros cardiovasculares que não, ou além de CO, com base em R. De fato, uma vez que R tem significância clínica por si, os aspectos da invenção descritos acima relativos à estimativa de R podem ser tudo que é necessário, em alguns casos.

Componentes do Sistema

A figura 9 mostra os componentes principais de um sistema que implementa o método descrito acima para a detecção de pressão e o cálculo de CO de acordo com a invenção. A invenção pode ser incluída em um dispositivo de monitoração de paciente existente, ou ela pode ser implementada como um monitor dedicado. Conforme é mencionado acima, a pressão ou algum outro sinal de entrada proporcional à pressão pode ser detectado de qualquer uma ou, de fato, ambas de duas formas: de forma invasiva e não invasiva. Simplesmente porque é antecipado ser a implementação mais comum da invenção, o sistema é descrito como medindo a pressão sanguínea em oposição a algum outro sinal de entrada que seja convertido em pressão.

A figura 9 mostra ambos os tipos de detecção de pressão em

nome da concisão; na maioria das aplicações práticas da invenção, uma ou várias variações tipicamente serão implementadas. Em aplicações invasivas da invenção, um sensor de pressão convencional 100 é montado em um cateter 110, o qual é inserido em uma artéria 120 de uma porção 130 do corpo de um paciente humano ou animal. Essa artéria poderia ser uma aorta ascendente ou uma artéria pulmonar ou, de modo a se reduzir o nível de invasão, a artéria 120 poderia ser periférica, tal como a artéria femoral, radial ou braquial. Nas aplicações não invasivas da invenção, um sensor de pressão convencional 200, tal como uma sonda de pressão sanguínea fotople-

5 tismográfica, é montado externamente de qualquer maneira convencional, por exemplo, usando-se uma dedeira pletismográfica em torno de um dedo 230 ou um transdutor montado no pulso do paciente. A figura 9 mostra esquematicamente ambos os tipos.

10

Os sinais dos sensores 100, 200 são passados através de quaisquer conectores conhecidos como entradas para um sistema de processamento 300, o qual inclui um ou mais processadores 350 e um outro hardware de suporte, tal como uma memória 301, e um software de sistema (não mostrado) usualmente incluído para processamento de sinais e execução de código. A invenção pode ser implementada usando-se um computador pessoal modificado padronizado, ou ela pode ser incorporada em um sistema de monitoração especializado maior. Nesta invenção, o sistema de processamento 300 também pode incluir ou ser conectado a um circuito de condicionamento 302, o qual realiza tarefas de processamento de sinal normais tais como amplificação, filtração, classificação, etc., conforme necessário.

15

20

25

O sinal de pressão de entrada detectado, condicionado $P(t)$ então é convertido em forma digital por um conversor de analógico para digital convencional ADC 304, o qual tem ou pega sua referência de tempo de um circuito de relógio 305. Conforme é bem compreendido, a frequência de amostragem do ADC 304 deve ser escolhida com respeito ao critério de Nyquist, de modo a se evitar uma distorção tipo serrilha ("aliasing") do sinal de pressão; este procedimento é bem-conhecido na técnica de processamento

30

de sinal digital. A saída do ADC 304 será uma representação discreta do sinal de pressão $P(t)$, cujos valores amostrados podem ser armazenados em um circuito de memória convencional (não mostrado).

Um módulo de pré-processamento de sinal 306 preferencialmente é incluído, com rotinas para a provisão desse pré-processamento conhecido como uma filtração digital para uma remoção de ruído geral (em oposição a de intervalo em intervalo), para rejeição de artefato de movimento, detecção de batimento de pulso (se necessário), para rejeição de batimentos ruins, etc. Este módulo também pode ser implementado total ou parcialmente em hardware. Um circuito conhecido pode ser incluído para indicar, por exemplo, que a intensidade de sinal é baixa demais, e que os valores de medição enviados não são confiáveis. Assim, o módulo 306 também pode ser localizado de modo funcional, total ou parcialmente, antes do ADC 304. A saída do módulo 306 é mostrada como $P(k)$, uma vez que, se o módulo de pré-processamento 306 for incluído de todo, seus valores formarão o conjunto de dados correspondente a uma pressão que é usado nas computações descritas acima.

Os valores $P(k)$ são passados para (usualmente acessados a partir de uma memória por) um módulo de software 310 compreendendo um código executável em computador para a determinação da pressão e de parâmetros de tempo usados nas computações para o modelo escolhido. Para o modelo de dois elementos descrito acima, estes serão o valor de pressão máxima $P_{\max}$, p_i e d_i ; para o modelo de três elementos, P_1 , P_2 , t_1 e t_2 são determinados.

Ainda um outro módulo 311 computa a pressão arterial média MAP pelo intervalo de computação escolhido, tal como um ciclo cardíaco, o qual pode ser disparado por qualquer dispositivo de hardware conhecido e/ou rotina de software 340 que detecte frequência cardíaca ou pelo menos sinalize o começo de um ciclo cardíaco. Note que as modalidades da invenção descritas acima não requerem estritamente qualquer informação sobre o começo e o fim de formas de onda de pressão durante um outro intervalo de computação além do que pode ser derivado a partir das formas de onda de

pressão em si. A rotina de monitoração de frequência cardíaca ou o dispositivo, portanto, é opcional, embora possa ser útil como uma forma para se verificar que as formas de onda de pressão estão corretamente delimitadas.

Uma vez que os valores de $P_{\max}$, p_i e d_i estão disponíveis a partir da forma de onda de pressão atual, isto é, para o ciclo cardíaco atual, o componente de forma de onda de entrada assumida atual correspondente $Q(i, k)$ pode ser gerado, conforme descrito acima, e adicionado ao trem de componentes de forma de onda de entrada assumida. Um módulo 312 é ilustrado na figura 9, que gera as componentes de forma de onda de entrada assumida.

Um módulo de identificação de parâmetro de sistema 313 toma a forma de onda de pressão discreta $P(k)$ e o trem de componentes de forma de onda de entrada assumida $Q(i)$ como entradas. Conforme descrito acima, este módulo computa os coeficientes a e b que em cada ciclo cardíaco produzem uma função de transferência que gera melhor o sinal de pressão observado $P(t)$ em qualquer sentido escolhido, tal como mínimos quadrados. Uma vez que os coeficientes a e b sejam computados, eles são passados como parâmetros de entrada para um outro módulo 315, o qual calcula um valor de R e, dependendo da modalidade implementada, também τ_s . O valor de R (e de τ_s , se necessário) é passado para o módulo de geração de componente de forma de onda de entrada assumida (ou, mais geralmente, a forma de onda de fluxo de entrada) 312, e para um outro módulo 330, que realiza os cálculos indicados acima, para a computação do valor cardiovascular de interesse, tal como um valor de CO, um valor que é derivado a partir de CO, etc. Ainda um outro módulo 316 – o qual na maioria dos casos será simplesmente uma posição de memória – provê para o módulo 312 a constante de calibração k_r , a qual pode ser determinada conforme descrito acima.

Os módulos de software 310, 311, 312, 313, 315, 316 e 330 podem ser programados usando-se técnicas conhecidas. Obviamente, qualquer um ou todos estes módulos podem ser combinados, mesmo em um corpo único de código; eles são mostrados separadamente em nome da clareza. De fato, todos e quaisquer dos módulos ilustrados podem ser imple-

mentados simplesmente como rotinas em um componente de software de estimativa único 370, o qual obviamente pode ser combinado com outros componentes de software do sistema de processamento 300, conforme desejado. Mais ainda, todos e quaisquer dos componentes de software da invenção também podem ser armazenados como instruções executáveis em computador em qualquer forma de meio que pode ser lido em computador (CD ROM, memória ou espaço em disco tornado disponível para transferência, etc.) para carregamento para e execução por sistemas de processamento diferentes.

- 5 Uma vez que uma estimativa de CO tenha sido computada, ela é passada para qualquer dispositivo de saída desejado 500, tal como um monitor visível por usuário, e exibida, armazenada ou transmitida em qualquer formato escolhido. Um dispositivo de entrada 400 preferencialmente também é incluído para permitir que o usuário introduza, por exemplo, a constante de
- 15 calibração k_r , uma informação administrativa e específica de paciente, para ajuste da exibição, para escolha do intervalo de computação, etc.

Formas de onda de entrada de fluxo assumidas construídas dinamicamente

- Foi mencionado acima que a forma de onda de fluxo de entrada assumida $Q(i)$ não precisa ser uma onda quadrada, mas, ao invés disso, poderia ser outro formato cuja amplitude e duração fossem ajustadas de acordo com a forma de onda de pressão atual. Também seria possível postular, para cada ciclo de pressão, uma forma de onda de fluxo de entrada assumida cujo formato fosse mais geralmente ajustável, com parâmetros de formato que são determinados como parte da otimização inerente no procedimento de identificação de sistema. Em outras palavras, os parâmetros definindo o formato de cada componente de forma de onda de entrada assumida poderiam ser incluídos, juntamente com os parâmetros definindo o modelo da relação (tal como a função de transformada) entre a forma de onda de fluxo de entrada assumida e o conjunto de dados de forma de onda de pressão
- 20 atual, como parâmetros de otimização de uma rotina de identificação única. Os parâmetros de ambas então podem ser determinados simultaneamente para a produção de uma forma de onda de fluxo de entrada assumida ótima
- 25
- 30

e um modelo ótimo, conforme definido de acordo com qualquer métrica escolhida, tal como mínimos quadrados.

O formato aproximado de um perfil de fluxo de batimento em batimento é conhecido. Veja, por exemplo, a caixa 50 na figura 5, a qual ilustra uma forma de onda de fluxo característica. Apenas como um exemplo, uma forma de onda de fluxo "genérica" inicial $Q(i, 0)$ poderia ser definida como uma representação discreta (amostrada) da parábola:

$$Q(t) = c2 \cdot x^2 + c1 \cdot x + c0$$

onde $x = [t - (t_{sys} - offset)]$, isto é, o tempo medido em relação ao tempo de pressão máxima. Os parâmetros $c2$ (o qual usualmente será negativo), $c1$ e $c0$ e mesmo *offset* poderiam então ser incluídos como quatro de seis parâmetros de otimização na rotina de identificação de sistema usada também para estimativa de valores ótimos a e b no modelo de função de transferência.

O resultado da otimização numérica então será de parâmetros definindo não apenas os valores ótimos a e b , mas, também, os parâmetros definindo uma aproximação parabólica ótima da forma de onda de fluxo de entrada. Em outras palavras, pela relaxação da hipótese de um formato de forma de onda de fluxo fixo (tal como uma onda quadrada com uma duração e uma amplitude definidas antes da identificação do sistema) ainda mais, a invenção assim determinaria não apenas qual função de transferência, mas também qual forma de onda de entrada (não necessariamente parabólica) mais provavelmente (no sentido de qualquer métrica escolhida, tal como mínimos quadrados) levou à forma de onda de pressão observada. A integração pela forma de onda de fluxo de entrada aproximada então pode prover uma estimativa do fluxo total pelo ciclo de pressão.

Outras funções de aproximação para um fluxo de entrada poderiam ser também determinadas, obviamente, desta maneira. Por exemplo, um polinômio de ordem mais alta poderia ser usado. Como ainda um outro exemplo, a forma de onda de fluxo de entrada inicial poderia ser assumida como sendo um conjunto de curvas de Bezier, de modo que as posições de dois pontos finais de cada curva e dois pontos de controle (para um total de

oito parâmetros de otimização por curva) pudessem ser tornadas os parâmetros que são computados na etapa de otimização da rotina de identificação do sistema. Ainda um outro exemplo seria o das amplitudes de ondas seno de componente predeterminadas inicialmente através de uma análise de Fourier de formas de onda de fluxo de entrada realmente medidas representativas. Ainda outras funções de aproximação obviamente ocorreriam àqueles versados na técnica de identificação do sistema e técnicas de reconstrução.

Outras funções de aproximação para um fluxo de entrada também poderiam ser determinadas, obviamente, desta maneira. Por exemplo, um polinômio de ordem mais alta poderia ser usado. Como ainda um outro exemplo, a forma de onda de fluxo de entrada inicial poderia ser assumida como sendo um conjunto de curvas de Bezier, de modo que as posições de dois pontos finais de cada curva e dois pontos de controle (para um total de oito parâmetros de otimização por curva) pudessem ser tornadas os parâmetros que são computados na etapa de otimização da rotina de identificação do sistema. Ainda um outro exemplo seria o das amplitudes de ondas seno de componente predeterminadas inicialmente através de uma análise de Fourier de formas de onda de fluxo de entrada realmente medidas representativas. Ainda outras funções de aproximação obviamente ocorreriam àqueles versados na técnica de identificação do sistema e técnicas de reconstrução.

Seria mesmo possível usar o método de acordo com a invenção primariamente para determinar uma aproximação funcional ótima de fluxo: assumo que se tenha determinado de alguma forma (ou mesmo usando a invenção por ciclos anteriores) os parâmetros definindo o modelo de função de transferência da resposta de pressão $P(t)$ a um fluxo de entrada $Q(t)$. Por exemplo, os parâmetros podem ter sido determinados de um modelo de Windkessel aórtico de n elementos que se assume que seja suficientemente acurado. Os parâmetros definindo o formato geral (tal como polinomial, senoidal, linear pedaço a pedaço, etc.) de um fluxo de entrada assumido poderiam então ser otimizados usando-se o procedimento de identificação de sis-

tema descrito acima. Para cada ciclo ou grupo de ciclos, um formato específico de um modelo de fluxo de entrada ótimo (isto é, uma função) então seria determinado mesmo sem uma otimização simultânea ou um ajuste de quaisquer coeficientes de modelo de função de transferência que sejam. Um

- 5 fluxo cardíaco então pode ser estimado a partir da forma de onda de fluxo de entrada assumida de forma direta ou possivelmente após um escalonamento; qualquer escalonamento necessário pode ser determinado usando-se métodos conhecidos.

- 10 Outras funções de aproximação para um fluxo de entrada também poderiam ser determinadas, obviamente, desta maneira. Por exemplo, um polinômio de ordem mais alta poderia ser usado. Como ainda um outro exemplo, a forma de onda de fluxo de entrada inicial poderia ser assumida como sendo um conjunto de curvas de Bezier, de modo que as posições de
- 15 dois pontos finais de cada curva e dois pontos de controle (para um total de oito parâmetros de otimização por curva) pudessem ser tornadas os parâmetros que são computados na etapa de otimização da rotina de identificação do sistema. Ainda um outro exemplo seria das amplitudes de ondas seno de componente predeterminadas inicialmente através de uma análise de Fourier de formas de onda de fluxo de entrada realmente medidas representati-
- 20 vas. Ainda outras funções de aproximação obviamente ocorreriam àqueles versados na técnica de identificação do sistema e técnicas de reconstrução.

- Seria mesmo possível usar o método de acordo com a invenção primariamente para determinar uma aproximação funcional ótima de fluxo: assuma que se tenha determinado de alguma forma (ou mesmo usando a
- 25 invenção por ciclos anteriores) os parâmetros definindo o modelo de função de transferência da resposta de pressão $P(t)$ a um fluxo de entrada $Q(t)$. Por exemplo, os parâmetros podem ter sido determinados de um modelo de Windkessel aórtico de n elementos que se assume que seja suficientemente
- 30 acurado. Os parâmetros definindo o formato geral (tal como polinomial, senoidal, linear pedaço a pedaço, etc.) de um fluxo de entrada assumido poderiam então ser otimizados usando-se o procedimento de identificação de sistema descrito acima. Para cada ciclo ou grupo de ciclos, um formato especí-

- fico de um modelo de fluxo de entrada ótimo (isto é, uma função) então seria determinado mesmo sem uma otimização simultânea ou um ajuste de quaisquer coeficientes de modelo de função de transferência que sejam. Um fluxo cardíaco então pode ser estimado a partir da forma de onda de fluxo de entrada assumida de forma direta ou possivelmente após um escalonamento; qualquer escalonamento necessário pode ser determinado usando-se métodos conhecidos.

- O conhecimento de um modelo de fluxo pode ser útil por si mesmo, mas também pode ser combinado com uma outra informação para a provisão de outros indicadores de diagnóstico. Por exemplo, a integração da forma de onda de fluxo de entrada assumida por um ciclo cardíaco produzirá uma estimativa de volume de "stroke" (SV). Note que esta estimativa de SV não requer um conhecimento de diâmetro arterial ou de área de seção transversal, como o fazem muitos outros sistemas de estimativa de SV.

RESUMO

Patente de Invenção: **"MÉTODO DE CONTORNO DE PULSO E APARELHO PARA AVALIAÇÃO CONTÍNUA DE UM PARÂMETRO CARDIOVASCULAR"**.

5 A presente invenção refere-se a um parâmetro cardiovascular, tal como uma saída cardíaca, que é estimado a partir de um conjunto de dados de forma de onda de pressão atual sem se precisar medir diretamente o fluxo sanguíneo ou a complacência arterial. O formato geral de uma forma de onda de fluxo de entrada por um ciclo de batimento em batimento é assumido (ou computado) e, então, os parâmetros de um modelo de fluxo para
10 pressão, se não predeterminados, são determinados usando-se técnicas de identificação de sistema. Em uma modalidade, os parâmetros assim determinados são usados para a estimativa de uma resistência periférica atual, a qual é usada não apenas para a computação de uma estimativa do parâmetro cardiovascular, mas, também, para ajuste do formato da forma de onda
15 de fluxo de entrada assumida durante pelo menos um ciclo de batimento em batimento subsequente. Uma outra modalidade não requer a computação da resistência periférica e ainda uma outra modalidade computa uma estimativa de fluxo a partir de uma identificação otimizada dos parâmetros definindo a
20 forma de onda de fluxo de entrada assumida.